

VARICELA

Introducción

La descripción clínica del herpes zoster data del principio de la historia, mientras que la varicela se identifica como entidad clínica específica con el nombre de «viruela menor» por la similitud clínica con dicha enfermedad, aunque con una evolución mucho más benigna, a partir de 1767 en que Heberden describió por primera vez las diferencias clínicas entre viruela y varicela. Al final del siglo XIX Von Bokay señaló sobre la relación que existía entre zoster y varicela al ver como niños en contacto con adultos con zoster desarrollaban varicela, pero no fue hasta 1943 cuando Garland postuló por primera vez que varicela y herpes-zoster eran producidas por el mismo agente causal. Séller, en 1952, aisló por vez primera el virus en cultivos celulares, demostrando que el virus de la varicela y herpes zoster eran morfológica y serológicamente idénticos. Con el tiempo se ha logrado un mayor conocimiento del agente causal, como de la enfermedad, de sus manifesta-

ciones clínicas y las complicaciones asociadas, especialmente en poblaciones de alto riesgo como son recién nacidos, adultos y pacientes inmunodeficientes.

La varicela, es una enfermedad exantemática infantil muy contagiosa, en los países templados afecta al 90% de los individuos susceptibles antes de los 20 años de edad, cuando se disemina en comunidades semicerradas (escuelas y guarderías).

Su distribución es universal, endémica en los países desarrollados, con ondas epidémicas cada 2-3 años, en regiones de clima templado tiene incidencia estacional con picos al final del invierno y en primavera. En el trópico la diseminación del virus se ve entorpecida por la inestabilidad que éste tiene ante el calor, por lo que en estos países la varicela suele presentarse a edades más tardías.

Estudios epidemiológicos llevados a cabo en Japón muestran el 81,4% de los casos de varicela en niños menores de 6 años y el 9,6% en

menores de 1 año. Los anticuerpos transplacentarios descienden rápidamente y se vuelven indetectables en el 50% de los lactantes de 6 meses para incrementar de nuevo, así a los 9 años prácticamente el 100% de la población tiene anticuerpos para varicela-zoster. A pesar de la inmunidad pasiva transplacentaria se han descrito casos de varicela en lactantes menores de 6 meses, hasta un 30% de los casos de lactantes, de modo que parece que esta población también es susceptible a la infección por este virus.

Aunque considerada benigna, la infección por VVZ causa una morbilidad estimable, incluso en niños sanos, ello junto con el elevado coste sanitario y social que se deriva de la misma han llevado a intentar combatir esta enfermedad desarrollándose vacunas antivariela.

¿En qué se diferencia la varicela del herpes zoster?

La varicela y el herpes-zoster son dos enfermedades de la especie humana producidas por el mismo virus, VVZ. La varicela se ha considerado tradicionalmente como una enfermedad benigna, propia de la infancia, caracterizada por un exantema maculo-vesículo-costroso generalizado, en diferentes estadios evolutivos, que en ocasiones se acompaña

de fiebre, con un periodo de incubación de 14 a 16 días (intervalo de 11 a 21 días), y un pico estacional durante los meses de marzo-mayo, con un predominio de casos en pacientes en edad preescolar o escolar, en donde afecta al 90% de los sujetos susceptibles.

El herpes zoster constituye el segundo contacto con el VVZ, afecta fundamentalmente a adultos, sobre todo ancianos y pacientes inmunodeprimidos de cualquier edad, y cursa con una erupción eritemato-vesiculosa, unilateral, muy dolorosa, localizada en el dermatoma correspondiente a las raíces sensoriales o craneales inflamadas por la reactivación del VVZ, que ha permanecido latente en dicha localización desde la infección primaria. Esta reactivación se produce generalmente como consecuencia de una disminución de la inmunidad celular frente al virus motivado por causas variables manteniéndose activa su inmunidad humoral.

¿Existe alguna vacuna contra la varicela?

La vacuna de la varicela disponible en España es *Varilrix*[®] de laboratorios Glaxo Smith Kline. Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados de la cepa OKA propagados en células diploides humana MRC5,

compuesta por 10^{33} UFP con menos de 0,25mcg de sulfato de neomicina y 0,5 ml de agua como disolvente, se presenta en viales monodosis de 0,5 ml, para administración subcutánea. Existen otras vacunas no disponibles en España (*Varirax*[®] MSD, Vacuna Varicela Aventis/Pasteur/Merieux, *Vacuna Varicela Biken*[®], *Sudovax Korean Green Crox*[®]).

¿Se puede o debe vacunar a toda la población infantil de la vacuna de la varicela?

La vacuna de virus vivos atenuados (OKA) fue desarrollada por Takahashi en 1974, en 1986 se autorizó su uso en Japón inicialmente, sólo para pacientes inmunodeprimidos, y desde 1988 se autorizó para uso sistémico en niños. En Europa fue comercializada por los laboratorios SKB en 1984 para uso en pacientes inmunodeprimidos. En Estados Unidos (EE UU) después de más de dos décadas de controversia, la vacuna fue autorizada en 1995 por MSD y se halla registrada para la vacunación sistemática en niños y adultos susceptibles. A partir de 1.984 la vacuna de SKB se había registrado en 9 países Europeos, entre ellos España para uso exclusivo en pacientes inmunodeprimidos. Esta vacuna se puede almacenar a temperaturas de 2- 8°. Desde 1996 se halla

registrada para su uso en niños sanos en Suecia y Alemania.

¿Cuál es el agente causal de la varicela?

El VVZ es un DNA-virus que primariamente infecta a la clase humana, forma parte de los 8 virus que pertenecen a la familia de los herpes virus y a la subfamilia *Alfaherpesviridae* género *Varicellovirus*. Este virus es el más pequeño de esta familia, 150-200 nm de diámetro y está compuesto por 125.000 pares de bases que forman internamente dos cadenas de DNA isoméricas y externamente una cápside icosaédrica de 20 caras rodeada por un tegumento y una cubierta de dos o más membranas, con capacidad para producir latencia tras la primoinfección. Formando parte de la estructura se encuentran 30 proteínas estructurales y no estructurales, de las cuales 5 son glucoproteínas (I, II, III, IV y V), que desempeñan un papel muy importante en la infectividad del virus sobre las células del huésped y son análogas a las glucoproteínas (E, B, H, G y C) que forman parte del herpes simple, estas proteínas presentan un papel muy importante en la invasión e infección de las células del huésped y del reconocimiento por su sistema inmunitario, que conduce a la inmunidad humoral y ce-

lular frente al VVZ. El virus varicela-zoster es considerado como un virus estable, con pequeñas diferencias entre las diferentes cepas.

Este virus es difícil de aislar y cultivar «in vitro» lo que ha complicado el poder desarrollar una vacuna eficaz, sin embargo se multiplica con gran rapidez en las células dérmicas del ser humano, hecho que le hace enormemente contagioso.

¿Cuál es la incidencia mundial de la varicela?

La susceptibilidad a la varicela es universal, su incidencia anual suele corresponder a la tasa de nacimientos anuales de cada país. La tasa de mortalidad en pacientes inmunocompetentes es de 2 /100.000 habitantes, con un riesgo de hospitalización de 1 /600-1.000 enfermos. Esta enfermedad afecta fundamentalmente a niños menores de 10 años con más del 85% de los casos, siendo su incidencia muy elevada en pacientes en guarderías. Los casos secundarios, los pacientes que adquieren la infección en su domicilio, presentan una enfermedad más severa que los casos índice.

La incidencia mundial de los casos de varicela se estima en 60 millones al año, de los que 57 millones corresponderían a niños y 3 millo-

nes a adultos. Utilizando el rango de 1,3 casos por 1000 derivado del estudio de Minnesota, los casos de zoster suponen unos 5.200.000 anuales.

En EE.UU. se producen alrededor de 4 millones de casos de varicela cada año que causan 4500 hospitalizaciones/año, 100 fallecimientos anuales y 25-40 casos de varicela congénita. El 3% de los casos corresponden a niños menores de 1 año, 33% entre 1 y 4 años y 44% en edad escolar (5-9 años). Más del 90% de los casos y más del 60% de las hospitalizaciones ocurren en pacientes menores de 10 años .

En las tres últimas décadas se aprecia un aumento de casos a edades más tempranas de la vida, que se explicaría por la mayor asistencia de niños pequeños a guarderías. En 1986 se reportó que el 50% de las madres de niños menores de 6 años trabajaban fuera de casa y que el número de lactantes y niños pequeños asistentes a guarderías estaba aumentado significativamente. En niños asistentes a guarderías se pudo objetivar anticuerpos (Ac) frente al virus de la varicela en 31-68% de los niños, la prevalencia de anticuerpos a varicela varió del 5% en menores del año, al 71% en los mayores de 4 años, los niños asistentes a guarderías tienen mayores posibilidades de contraer la enfermedad. De los niños que habían contraído la

varicela, el 79% se habían contagiado en la guardería y el 19% en sus casas, un contagio secundario ocurre en aproximadamente el 90% de los contagios domiciliarios.

El 90% de los niños con varicela tienen entre 1 y 14 años y menos del 3% son menores de 1 año o mayores de 19 años, la susceptibilidad para contraer la varicela disminuye con la edad y pasa del 34% entre los 4-5 años al 4% entre los 20- 29 años. Un estudio de seroprevalencia en la Comunidad de Madrid mostró que el 50% de los niños entre 2 y 5 años tenían Ac protectores, y aumenta en edades superiores hasta llegar a un 97% entre los 30 y los 40 años, Cilla et al en un estudio sobre niños vascos vio que el 80% de los escolares de 7 años ya habían contraído la infección, Gil vio que a la edad de 9 años la prevalencia de infectados se acercaba al 100% .

En Francia el número anual de casos es de 650.000. El 90% de ellos en niños < 10 años. En España se describen 400.000 casos anuales con 1000 hospitalizados y 5-6 muertes cada año por esta enfermedad. La incidencia declarada (EDO) de Varicela en España durante los años 1.980-2.000 muestra un aumento progresivo de los casos, entre 1.980/1989 con 126.597/ 512.426 casos y una tasa de 338,2/1.317,69 casos por 10⁵ habitantes, a partir de

1989 asistimos a una disminución progresiva del número de casos y de las tasas de incidencia, que en el año 2.000 era de 181.109 casos con unas tasas de 485,9 casos por 10⁵ habitantes. Dicha disminución se debe más a la reducción del número de nacimiento en nuestro país, que a la disminución del número de casos de varicela, que viene a corresponderse con el número de nacimientos habidos.

En España, la varicela afecta principalmente a niños. Estudios de seroprevalencia muestran que el 95% de los adolescentes y el 99% de la población mayor de 30 años es inmune frente a VVZ.

¿Cómo se transmite la varicela?

La transmisión del virus VVZ se produce de persona a persona a través del contacto directo con las vesículas cutáneas que contienen el virus, pudiéndose contagiar de lesiones de varicela y de herpes zoster si bien la varicela resulta más infectiva que el zoster. El virus de la varicela puede ser también contagiado a través de secreciones respiratorias por contacto con pacientes que padecen varicela con una infectividad máxima al inicio de la enfermedad, y raramente a través de fómites contaminados.

Puede haber transmisión intrauterina del virus por infección aguda de la gestante no inmune durante el primero o segundo trimestre de embarazo produciéndose el síndrome de varicela congénita. También se han descrito casos de varicela congénita por el padecimiento de la madre de un herpes zoster. Debido a su elevada contagiosidad, la varicela puede transmitirse de forma nosocomial en hospitales pediátricos, ya que aunque los casos de varicela que requieren hospitalización se tratan en unidades de aislamiento, el periodo de incubación durante el cual el paciente es contagioso puede pasar desapercibido en muchas ocasiones.

¿Cuándo se contagia la varicela?

El periodo de contagio es el comprendido entre 1-3 días antes de la aparición del exantema hasta 5 días después de que aparezca el primer brote de vesículas cutáneas. Los pacientes inmunodeprimidos tienen una duración de este periodo más prolongado. Es una enfermedad altamente contagiosa, tras un contacto intrafamiliar con una persona infectada, el 96% de los sujetos susceptibles desarrollan la enfermedad en 1 mes, siendo habitualmente los casos secundarios de mayor gravedad que los casos índice.

¿Puede transmitirse la enfermedad en el recién nacido?

Si que puede transmitirse y producir un cuadro clínico conocido como varicela postnatal.

Es la infección primaria por VVZ en una persona susceptible, aparece tras un periodo de incubación de 14-21 días. En niños sanos, inmunocompetentes suele ser leve y cursa con un rash vesicular pruriginoso de distribución centrífuga, acompañado de febrícula y escasas manifestaciones sistémicas. Tiende a la curación en 7-10 días. Esta forma clínica es la más frecuente y a veces puede acompañarse, incluso en los pacientes de menor riesgo, de importantes complicaciones, cuya frecuencia y letalidad depende de una serie de factores de riesgo entre los que podemos encontrar edades inferiores al año de vida (con una mortalidad de 6 por 100.000) o superior a los 14 años (con 25 muertes por 100.000 en mayores de 30 años); mujeres embarazadas suponen un mayor riesgo de adquirir la varicela congénita (1-2%); recién nacidos con madre con varicela durante el periodo neonatal; pacientes con inmunodeficiencia congénitas o adquiridas pacientes con enfermedad cutánea diseminada, con enfermedad pulmonar crónica, o con trastornos que requieran tratamiento prolongado con salicilatos.

¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes de la varicela?

Las complicaciones más frecuentes de la varicela son: *Cutáneas*: Las secundarias a sobreinfecciones bacterianas de piel y tejidos blandos producidas en su mayor parte por *Staphylococcus spp* y *Streptococcus pyogenes*; impétigo, celulitis, miositis, fascitis necrotizante, abscesos, etc., en los últimos años se ha relacionado con infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes*; *Neurológicas* (1/1000 casos): Cerebelitis, ataxia, encefalitis, mielitis, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de Bell, síndrome de Ramsay-Hunt; *Respiratorias*: Otitis, sinusitis, neumonía (1/400 adultos); *Hematológicas*: Púrpura de Schonlein-Henoch, trombopenia, anemia hemolítica, púrpura. ;*Otras*: articulares, renales, cardíacas, hepáticas, genitourinarias, etc., que generalmente obligan al ingreso hospitalario del paciente. Se estima que el riesgo de contraer una complicación que obligue al ingreso hospitalario es de 1 por cada 730 casos de varicela, que en pacientes menores de 15 años es independiente de la edad, pero que en adultos está muy aumentada (1 por cada 1.000 niños menores de 10 años y 14 por cada 1.000 adultos necesitan ingreso hospitalario), aunque un gran número de los in-

gresos hospitalarios en pediatría son más por problemas sociales que por la gravedad de la complicación, existen también casos mortales descritos.

Las complicaciones pueden ocurrir antes, durante o después del exantema y afecta más frecuentemente a inmunodeprimidos, lactantes y ancianos. Son pocos los trabajos que estudian la existencia de complicaciones en niños normales teóricamente de bajo riesgo de complicaciones serias, aunque ocasionalmente pueden causar la muerte del paciente, se estima que por cada 100.000 casos de varicela hay 170 hospitalizaciones y 2 muertes aunque dichas cifras son infravaloradas ya que no todos los casos con complicaciones están reportados.

Los pacientes inmunodeprimidos son considerados como de alto riesgo de contraer complicaciones. Feldman sobre 60 pacientes inmunodeprimidos con cáncer, vio como estos tenían un 32% de riesgo de diseminación visceral (neumonía, encefalitis, y hepatitis) y un 7% de muertes, comparadas con un 5,2% y un 0,4% en pacientes normales, siendo neumonía la causa más frecuente de complicaciones y muerte. El riesgo de muerte en mayores de 20 años es 25 veces mayor que entre 1 y 14 años, en mujeres embarazadas es más severa que en no embarazadas.

Los neonatos que contraen la varicela en útero unos días antes del parto son de alto riesgo de contraer varicela complicada. El inicio de varicela materna 5 días antes del parto se asocia con un 17% de riesgo de contraer una varicela neonatal y un 31% de muertes. La varicela que ocurre después de los 10 días de nacimiento suele ser más moderada. En general se considera que la varicela en pacientes menores de 1 año presenta una mayor mortalidad. Sobre un total de 122 muertes por varicela en lactantes menores de 1 año, solo 5 de ellas ocurrieron en RN (entre 8 horas y 19 días).

La mortalidad de la varicela en menores de 1 año se considera 4 veces mayor que en pacientes de 1 a 14 años (8 casos por 100.000 frente a 2 casos por 100.000), frecuencia y gravedad que se intensifica en adolescentes y adultos. En menores de 1 año de vida y en inmunodeprimidos, a lo largo de los 15 años de estudio se ve como la mortalidad va disminuyendo, de 80 en el primer quinquenio a 5,5 en el último.

¿La varicela en mujeres embarazadas puede crear problemas al feto?

Sí, ya que puede producir un síndrome clínico conocido como varicela intrauterina que puede presentarse bajo tres formas clínicas:

Varicela congénita: aparece entre el 1-2% de las gestaciones en las que se produce una primoinfección materna en el 1^{er}-2^o trimestre de gestación. Es un cuadro embriopático caracterizado por atrofia de un miembros, cicatrices cutáneas de la extremidad afectada, alteración ocular y del SNC. Es una forma clínica muy grave, con elevada morbimortalidad que afortunadamente se origina muy rara vez ya que la mujer gestante suele estar inmunizada; *Varicela neonatal precoz:* la presentan los hijos de madres que desarrollan la enfermedad en los 5 días previos al parto. Los neonatos suelen tener un cuadro de varicela precoz, en general leve, con aparición de exantema en la 1^a semana postparto, siendo frecuente que en la infancia desarrollen Zoster; *Varicela neonatal tardía:* Aparece en hijos de madres con varicela entre los 5 días antes y las 48 horas después del parto. El niño presenta entre el 5^o y el 10^o día de vida una varicela grave de diseminación sistémica con complicaciones pulmonares y mortalidad de hasta el 30%.

¿En qué consiste el herpes zoster?

Tras la primera infección por VVZ se desarrolla una respuesta inmunitaria humoral y celular que inhibe la replicación viral quedando el virus VVZ en situación latente en

los ganglios dorsales, pudiendo reactivarse en aquellas situaciones que produzcan un descenso de la inmunidad celular. La reactivación del virus latente da lugar al herpes-zoster, que se manifiesta con lesiones vesiculares de distribución en 1-3 dermatomas sensitivos, a veces acompañado de neuralgia, con pocos síntomas sistémicos. A veces, en inmunocomprometidos, puede generalizarse y presentar complicaciones viscerales. Esta forma clínica es más frecuente en ancianos, cuya inmunidad se encuentra disminuida debido a la edad; y en pacientes inmunodeprimidos.

¿Cuál es el pronóstico de la infección por el herpes zoster?

La varicela puede parecer un cuadro leve, con complicaciones en el 2% de la población general. En inmunocomprometidos las complicaciones alcanzan el 32% de los niños infectados con una mortalidad del 7-20%. En los grupos de riesgo predomina la diseminación sistémica del virus con afectación pulmonar y del SNC, lo que condiciona su elevada morbi-mortalidad, incluso hoy en día a pesar de disponer de eficaces antivirales (acyclovir). Estas dependen de la edad, menores de 1 año tienen un 6% de complicacio-

nes, entre 1 y 14 años un 1% y los mayores de 15 años un 8%

Los principales pacientes de riesgos de padecer complicaciones de la enfermedad son: adolescentes (> 14 años); lactantes menores de 1 año; RN de madres con varicela durante el periodo perinatal; inmunodeficiencias congénitas; inmunodeficiencias adquiridas; transplantados; malnutrición; tratamiento sistémico con corticoides; niños con enfermedad cutánea o pulmonar crónica; niños en tratamiento prolongado con salicilatos y casos secundarios de varicela.

¿Cómo se diagnostica la varicela?

El diagnóstico generalmente es clínico, sólo en casos atípicos o de pacientes inmunodeprimidos puede ser necesario recurrir al laboratorio. Para ello disponemos de: *Métodos biológicos directos*: basados en el cultivo viral a partir de líquido de las vesículas o su visión directa a microscopio electrónico. *Métodos más rápidos* son las técnicas de detección de antígenos virales por inmunofluorescencia y de PCR: *Métodos biológicos indirectos*: Detección de Ac. frente a VVZ. Se puede aplicar la fijación de complemento (hoy poco utilizado por ser de baja sensibilidad), técnicas de ELISA o las más sensibles de Ac. Fluorescentes

frente a antígenos de membrana (AMA). Se considera inmune el sujeto con > 100 U. ELISA o 2 U. FAMA: *Test de Inmunidad Celular*: Demostrada por técnica de intradermorreacción o proliferación in vitro de linfocitos en presencia de antígenos de VVZ.

¿Cuál es el coste de la vacunación sistémica de la varicela?

Cuando analizamos el elevado coste socio-sanitario que supone la varicela nos damos cuenta que dicha enfermedad no es tan benigna como pensábamos. Preblud calculó que las pérdidas secundarias a la varicela serían aproximadamente de unos 399 millones de dólares (de 1985), a ello tendríamos que sumar los días de absentismo escolar de los niños y de absentismo laboral de los padres, que en términos medios vienen a ser de 8,7 días para los niños y 0,5-1,8 días para los padres, lo que multiplica por más de 5 el coste del tratamiento de los enfermos y si además añadiremos los costes socio-sanitarias del herpes-zoster podríamos casi duplicar la cifra.

La utilización de la vacunación se justificaría tan sólo con el ahorro del coste sanitario, si bien los mayores beneficios se obtendrían con el ahorro del gasto social, ya que el valor medio de las ausencias al trabajo

fue de 296\$ por familia o 183\$ por caso de varicela, mientras que el coste estimado de medicaciones prescritas fue de 20\$ por familia o 12,50\$ por caso de varicela. Los costes de la varicela de los niños (tanto costes directos de gastos médicos, como indirectos de faltas al trabajo por enfermedad del hijo) muestran que los gastos recogidos directamente por los padres de 202\$, difieren de los 281\$, recogidos por análisis de costes-beneficios, y el conjunto de gastos son superiores a lo que costaría un programa de vacunación sistémica de la población.

También se ha podido demostrar en estudios realizados por la AEP en relación con la varicela en España que desde el punto de vista económico el costo que supone la vacunación universal de los niños es claramente inferior al gasto que generan los 400.000 casos de varicela que cada año se dan en España.

La realización de una vacunación empírica de todos los pacientes en edad escolar y la política de realización de test serológico previos a dicha vacunación de todos los niños en edad escolar sin historia previa de infección por varicela es satisfactorio para la vacunación universal infantil al crear cohortes de niños inmunizados, que podrían perder la inmunidad en la edad adulta y padecer entonces formas clínicas más

graves de la enfermedad, seguramente cuanto menos circule el virus, menos gente susceptible se infectará en la edad adulta. Con estudios a largo plazo comprobaremos si se pierden Ac vacunales con el tiempo y si fuese necesario revacunar.

¿Qué tipo de inmunidad produce la vacuna?, ¿la inmunidad que produce la vacuna contra la varicela es la misma en todos los pacientes?

La vacuna de la varicela es altamente inmunógena. Se origina inmediatamente inmunidad humoral y celular de forma tan precoz que incluso su administración puede prevenir la enfermedad al vacunarse tras el contacto con un paciente infectado. Esto se debe a que el virus se replica inicialmente en la mucosa respiratoria y a los 4-6 días se produciría la viremia para posteriormente brotar la enfermedad, paso que evita la vacuna.

Se ha observado que la inmunidad humoral se desarrolla en los primeros 4 días, como con el padecimiento de la enfermedad, con niveles pico a las 4-8 semanas que permanecen altos hasta incluso 8 meses. Aunque dichos niveles son protectores, son sin embargo 30 veces inferiores a los que produce la infección natural.

La inmunidad mediada por IgA y secretora es la menos desarrollada tras la vacunación ya que la vacuna es subcutánea. Este tipo de inmunidad se obtiene con mayor frecuencia tras la vacuna en forma de aerosol, pero esta forma vacunal actualmente no está indicada.

La inmunidad celular que se desarrolla es efectiva y precoz, con test cutáneos positivos a los 4 días de la inmunización en el 50% de los vacunados, 7 a 9 días antes que se desarrollen los anticuerpos neutralizantes. La inmunidad obtenida a través de la vacunación es diferente según la edad y el estado de inmunidad del paciente al que se le administra, siendo más inmunógena en niños sanos que en adultos e inmunodeficientes.

Niños sanos: La inmunogenicidad de la vacuna se ha evaluado en diversos trabajos en niños sanos, concluyéndose que en este grupo de población la vacuna es altamente inmunógena (>95%). Así lo demuestra la vacunación realizada en EE.UU. en los años ochenta, en donde 6.889 niños vacunados con edades entre 12 meses y 12 años, mantenían una tasa de seroconversión del 97% después de la administración de una dosis de vacuna, alcanzando títulos de anticuerpos mayores o iguales a 5 el 76%. De los niños vacunados, un 90% mante-

nían títulos positivos IgG superiores o iguales a 3 en la prueba de FAMA a los 4 y 6 años de la vacunación.

El seguimiento realizado en Japón en niños sanos vacunados en 1976 aporta datos de inmunogenicidad a largo plazo, demuestran que la inmunidad a los 2 años es del 98% descendiendo posteriormente, con un 96% a los 5 años, para después volver a aumentar con un 97% a los 10 años y un 100% a los 20 años. Esto se explica porque cuando se realizó el estudio la cantidad de virus salvaje circulante era elevado al no realizarse esta vacunación de forma sistemática, lo que da lugar en estos niños a reinfecciones asintomáticas por el virus salvaje con un efecto booster inmunógeno. En niños sanos vacunados en EE.UU. los anticuerpos permanecen como protectores a los 2 años en el 94% y en el 100% a los 6 años. Los seguimientos de grupos de población que no se encontraban expuestos al virus salvaje demostró que aunque no haya reinfecciones se mantienen anticuerpos protectores a largo plazo.

Adultos y adolescentes: Los adultos y adolescentes inmunizados con la vacuna de la varicela desarrollan una tasa de seroconversión menor que los niños sanos. En la población sana adolescente y adulta vacunada en EE.UU. con las diferentes formulaciones de la cepa

OKA/Merk la tasa de seroconversión medida con la prueba FAMA fue del 78% después de 1 dosis y del 99% con una segunda dosis administrada a las 4 a 8 semanas. Estudios a largo plazo encuentran pérdida de anticuerpos protectores permaneciendo seropositividad desde un 66% a los 3 años hasta un 75% a los 6 años, según las series. En estas tasas de seroprevalencia probablemente influya el papel de las reinfecciones sufridas por los diferentes grupos de población.

Inmunodeprimidos: Los estudios de inmunogenicidad en inmunodeprimidos demuestran una menor eficacia de esta vacuna que en los sujetos sanos. Los realizados en Europa y en Japón en niños leucémicos en remisión con las cepas OKA/SK-Bio y OKA-Biken respectivamente obtienen tasas de seroconversión entre el 84% y el 88%. De forma prospectiva también se han realizado estudios del mantenimiento de seroconversión. El estudio del grupo de *Varicella Vaccine Collaborative Study* del *National Institute of Health* sobre 575 niños leucémicos en remisión vacunados en EE.UU. y Canadá con 2 dosis de vacunación en un intervalo de 3 meses muestra que la tasa de seroconversión global medida con la prueba FAMA después de la primera dosis es del 82% y del 95% tras las dos dosis. A largo plazo un segui-

miento de 11 años muestra que el 13% de los vacunados seroconvertidos se habían seronegativizado.

¿Es eficaz la vacuna de la varicela?

La protección que confiere esta vacuna es muy alta, tanto en niños sanos como en inmunodeficientes. Estudios de seguimiento realizados en hermanos vacunados muestran que tras la inmunización del contacto intrafamiliar con el virus VVZ el número de casos de varicela secundarios es de un 12,2%. En niños leucémicos la protección es equiparable a la obtenida en niños sanos. En 548 niños con leucemia aguda en remisión durante al menos un año, que fueron inmunizados, se vio que tras la exposición de 115 de los niños a varicela, se produjo un rango de ataque de un 13%, similar al de los niños inmunocompetentes, si bien no se previene la enfermedad en algunos casos, ésta sucede de forma más atenuada, que se puede cuantificar por el número de vesículas dérmicas, una media de 26 vesículas dérmicas en adultos vacunados y 103 en leucémicos versus 250 a 500 que suelen observarse en la varicela padecida por los no inmunizados es decir que la vacuna logra una inmunidad si no completa (sin producir la enfermedad), al menos parcial con menor virulencia. Además

en pacientes leucémicos que con el tiempo pierden anticuerpos, un 25% de estos pacientes al año de la administración de la vacuna, tras sufrir contacto con el virus no desarrollan la enfermedad y seroconvierten de nuevo. La vacuna es protectora a pesar de no existir seroconversión tras la misma, como demostró al comprobar el rango de ataque en niños leucémicos vacunados y que no seroconvirtieron, del 30% comparado con el 80-90% en los sujetos sin vacunar. La protección vacunal es elevada tanto en niños inmunodeprimidos como sanos, mientras que en adultos no es tan alta, ya que su rango de ataque en este grupo es del 29%.

¿Es segura la vacuna de la varicela?

Con respecto a las reacciones adversas, se han descrito algunos casos de rash y fiebre en relación con la inmunización frente a varicela, poco frecuentes y leves en niños sanos. Es fundamental diferenciar si el rash ha sido producido por la propia inmunización o por otras causas que en la infancia son muy frecuentes, no obstante se han descrito el rash leve con 2 a 50 lesiones en un 5% de niños sanos con edades comprendidas entre 1 y 12 años, en el mes siguiente a la vacunación y las reacciones locales con dolor y enrojeci-

miento en un 10-20%, la fiebre en estos casos no suele estar presente. De todos los casos documentados de reacciones adversas sólo en uno de ellos se ha aislado el virus VVZ del exantema producido tras la inmunización.

En pacientes inmunodeprimidos las reacciones adversas locales son más habituales 20-40%, fundamentalmente el rash y la fiebre del 5 al 20%, y con más frecuencia en pacientes leucémicos que en aquellos con tumores sólidos. Se ha visto que el número de linfocitos es un importante indicador de si los efectos secundarios seguirán a la vacunación. Se han descrito otros efectos secundarios como cefalea, síntomas respiratorios superiores, trombopenia y neutropenia, aunque con escasa frecuencia. La posibilidad de transmitir el virus vacunal tras la inmunización es más frecuente en los pacientes inmunodeficientes, debido a que ello se correlaciona directamente con el número de vesículas producidas y los pacientes inmunodeficientes desarrollan un rash postvacunal con más elementos dérmicos.

Los adultos y adolescentes desarrollan con mayor frecuencia rash secundario 7-8%, con un número muy escaso de lesiones (2 a 5). Las reacciones locales se producen en un 25-35%.

¿Cuáles son las indicaciones de la vacuna?

Las indicaciones de la vacuna de la varicela varían según el país revisado, en unos se ha adoptado la estrategia de la vacunación universal como en los EE.UU. y en otros como España la vacuna está autorizada sólo en personas de alto riesgo de padecer varicela grave.

En EE.UU. esta vacuna se administra a todos los niños sanos, adolescentes y adultos susceptibles. La vacunación de adultos y adolescentes debe realizarse mediante dos dosis de vacuna separadas por un intervalo de 1 a 2 meses, debido a que la respuesta inmunitaria en adultos no es tan buena como en niños. De esta manera la segunda dosis aumentaría el poder inmunogénico. La vacunación en los susceptibles estaría indicada, pues aunque se ha comprobado que más del 75% de los que presentan antecedentes de no haber sufrido la varicela son inmunes cuando se utiliza la prueba de aglutinación por látex, es preferible y más barato realizar la vacunación ya que ésta no produce ningún efecto perjudicial y sirve como efecto booster y a su vez puede servir para disminuir la incidencia de zoster.

En España las indicaciones de la vacuna son más restringidas y se concretan en:

- niños inmunodeprimidos de alto riesgo y sus contactos susceptibles son:
- niño LLA: remisión hematológica > 12 meses
- linfocitos > 1.200/mm³.
- no sometidos a radioterapia.
- sin quimioterapia 1 semana antes y otra después de la vacunación.
- niños con tumores sólidos malignos.
- niños con enfermedades crónicas que no reciban inmunosupresores ni corticoides sistémicos a dosis altas (> 2mg/kg/d.).
- niños en programa de trasplante de órgano sólido, previa al trasplante.
- personas seronegativas (familia, sanitarios) en contacto con inmunodeprimidos.

¿Cuándo está contraindicada la vacuna?

La vacuna está contraindicada ante inmunodepresiones graves como las inmunodeficiencias congénitas, infección por VIH, leucemia linfoblástica aguda (LLA), quimioterapia de inducción y tratamiento con corticoides a dosis altas. En estos casos la administración de una vacuna de virus vivos atenuados podría de-

sencadenar la enfermedad pudiendo ser ésta grave ante lo cual es preferible evitar este riesgo y no vacunar.

Los pacientes que reciben salicilatos pueden padecer el síndrome de Reye si entran en contacto con el virus VVZ por lo cual aunque no se ha descrito ningún caso relacionado con la vacuna, se recomienda no administrar salicilatos durante las seis semanas siguientes a la administración de la vacuna. Si es necesario utilizar antitérmicos, analgésicos, éstos serán de otros grupos. En los niños que reciben salicilatos como terapia de largo plazo y entran en contacto con el virus VVZ, se sopesará el riesgo de la exposición al virus y la posibilidad de desarrollar síndrome de Reye en cuyo caso el CDC recomienda la vacunación ya que parece que el riesgo de este síndrome es mayor ante el virus salvaje que ante el vacunal.

La administración reciente de inmunoglobulinas interfiere con la inmunogenicidad de la vacuna por lo que es recomendable espaciar esta vacunación.

Durante el embarazo y la lactancia está contraindicada esta vacuna como así lo están otras de virus vivos.

Reacción anafiláctica a Neomicina (no dermatitis de contacto).

- Inmunodeprimidos graves: (Congenitos, VIH, LLA).

- Quimioterapia fase inducción.
- Tratamiento corticoideo dosis altas: > 2mg/kg/d.
- Tratamiento crónico con salicilatos.
- Embarazo y lactancia.
- Niños en contacto con embarazadas susceptibles a varicela.
- Administración reciente (< 5 meses) de inmunoglobulina humana.
- Enfermedad aguda intercurrente.

¿Las pautas de vacunación y las dosis de las mismas son iguales para todos los individuos vacunados?

La pauta de administración es distinta según la edad. En niños menores de 13 años debe administrarse una dosis de 0,5 ml de forma subcutánea y en mayores de 13 años 2 dosis de 0,5 ml subcutáneas separadas 1-2 meses. Una vez reconstituida la vacuna debe administrarse de forma rápida (<30 minutos), ya que de lo contrario la vacuna se inactiva. Su almacenamiento y conservación es de forma liofilizada a -20° , pudiendo alcanzar los -2° a -8° , pero no más de 72 horas (vacuna MSD) y a -2° -8° (vacuna GSK).

Esta vacuna puede administrarse conjuntamente con otras vacunas

inactivadas de virus vivos que sería lo deseable en un futuro, la administración de la tetravírica (MMRV), si se instaurara la vacunación sistemática. Se han hecho estudios que demuestran que la inmunogenicidad obtenida es buena y que no aumentan los efectos secundarios.

¿La duración limitada de la eficacia protectora de la vacuna podría aumentar el riesgo de enfermedad en los adultos, con una gravedad clínica mayor?

En Japón se ha demostrado la presistencia de anticuerpos protectores 20 años después de la vacunación a títulos protectores, estando indicada en todo caso una revacunación al inicio de la edad escolar, paralelamente a la vacuna triple vírica. Hallaron en su estudio sobre el tema refiere como las inmunizaciones de rutina en niños en edad preescolar podría reducir de forma significativa el número de casos de varicela primaria, lo que supondría una disminución de virus salvaje circulante, este cambio en la redistribución de edad podría resultar en una ausencia de aumento global de la morbilidad medido por el número de hospitalizaciones. La información sobre los efectos de la vacuna cuenta ya con más de 20 años de experiencia, la combinación de supo-

siciones acerca de un aumento de la morbilidad es improbable, un programa realizado en niños mayores que todavía no hayan sufrido la varicela puede ser importante para aclarar dicho punto. El número y edad de distribución de los casos en personas vacunadas nos asesoran en cuanto al grado y distribución de la protección parcial frente a la infección, a la relativa infecciosidad residual y al aclaramiento de la inmunidad conferida con la administración de la vacuna. La confianza depositada en el efecto booster que se ejerce con el contacto con la infección tipo VVZ fue especialmente importante para reducir el número de casos en adolescentes y adultos, las ventajas conferidas por el efecto booster dependen fundamentalmente del grado de transmisión.

Asano analiza 96 pacientes con 20 años postvacunación. La persistencia de la inmunidad y la duración de la protección a causa de que la disminución de la inmunidad pueda crear un riesgo de más severas infecciones a edades mayores. Los datos del presente estudio muestran resultados esperanzadores, ya que tan solo dos de los 96 pacientes preguntados desarrollaron una varicela al año de la vacunación, ninguno de los 20 pacientes con exposición a contactos caseros desarrollaron la enfermedad (85-90% de contagiosi-

dad en niños susceptibles con contactos domiciliarios), además los hallazgos clínicos de los 2 niños afectos fueron de una varicela muy leve. Los 26 pacientes a los que se realizaron test inmunológicos tenían anticuerpos frente al VVZ y reacción positiva dérmica a los antígenos VVZ, lo que indica que los mecanismos de inmunidad humoral y celular están conservados manteniendo la protección frente al desarrollo de la varicela y el Herpes Zoster, además dichos títulos de Ac fueron el doble de los hallados a los 10 años de la vacunación, lo que sugiere que reinfecciones asintomáticas pueden ocurrir en estos pacientes y estas pueden influir en la persistencia a largo plazo de la inmunidad para VVZ: en el momento del estudio tan sólo un 18-20% de los niños japoneses estaba vacunado, si la tasa de cobertura fuera la actual los receptores de las vacunas tendrían disminuido su exposición al virus de la varicela. Esteve y Pardo con la vigilancia activa de 4.142 niños vacunados revelaron que un 2,1 a 3,6 % de los mismos presentaron una infección al año, por un 8,3 a 9,1 estimado para niños no vacunados, lo que supone una disminución del 67% de los casos (55-77%), además la mayoría de los casos de varicela en vacunados son leves y de menor duración. La protección que dicha vacuna confiere es del 70-90% frente a la infección y

del 97% frente a la infección severa a los 7-10 años de la vacunación.

La vacunación rutinaria de niños entre los 12 y los 18 meses de edad con la vacuna atenuada de la varicela se espera que reduzca drásticamente la morbilidad y las complicaciones severas de la varicela entre los niños vacunados. La posibilidad de que los fallos en la protección alcanzada entre los niños vacunados pueda dar lugar al aumento de complicaciones serias si los pacientes no vacunados, o a aquellos vacunados con pérdidas de anticuerpos protectores llegan a adolescentes o adultos sin haber sufrido la varicela. Esta posibilidad fue estudiada por Halloran en un estudio donde muestra un modelo matemático de transmisión de la varicela, estudiando la cobertura vacunal, la duración de la protección, el efecto booster, la transmisibilidad y la vacunación sistemática de rutina, encontrando que la misma produce una disminución tanto de la morbilidad como de la hospitalización a pesar de la teórica disminución de los Ac protectores, el virus vacunal está circulando y puede estimular el nivel de anticuerpos, por ello se está realizando un extenso control serológico de individuos vacunados después que la vacuna fuera autorizada para obtener la seguridad de que si los niveles de protección vacunal disminuyen con el tiempo poder aplicar dosis de recuerdo de rutina.

¿La vacunación sistemática podría disminuir significativamente las posibilidades de exposición al virus salvaje, considerada de gran importancia para mantener una inmunidad activa permanente, capaz de evitar la reinfección en personas que han padecido previamente una infección primaria por el VVZ?

Existe como mínimo un segundo mecanismo que contribuiría a mantener dicha inmunidad, como son las reinfecciones por virus endógeno latente, el cual no sería interceptado por la vacuna. una revacunación podría obviar tal inconveniente, si los trabajos en curso lo confirmasen.

La morbilidad debida a la varicela en niños normales incluida la aparición de encefalitis, sobreinfecciones bacterianas por *Staphylococcus* o *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A, y pérdidas de días de escuela son datos suficientes como para indicar la vacunación en niños sanos. En diversos análisis coste beneficio publicados se llegó a la misma conclusión. En individuos normales la vacunación es inocua, eficaz, y no parece dar lugar a una mayor proporción de casos de Herpes Zoster que tras la enfermedad natural. Los principales problemas se sitúan en la posible pérdida de la inmunidad con el tiempo y la posible aparición de casos de varicela en edades superiores, donde la enfermedad cursa de forma más grave

y con mayor número de complicaciones. Es posible que la inmunidad pueda desvanecerse más rápidamente que tras la enfermedad natural, pero los casos aparecidos por fallos tardíos de la vacunación suelen ser enfermedades modificadas de leve intensidad

¿Los virus vacunales atenuados podrían permanecer latentes y favorecer un aumento de la incidencia de Herpes Zoster a largo plazo?

Los trabajos realizados hasta el momento en niños sanos muestran una disminución de casos en los pacientes vacunados 7/100.000 respecto a los no vacunados 66-110/100.000, en niños leucémicos la disminución es también claramente inferior 2,46/100 vacunados/año, siendo aún menor en los que han recibido dos dosis vacunales. además el Herpes Zoster aparecido en personas vacunadas es leve y a menudo localizado en el punto de inyección vacunal.

En pacientes leucémicos se ha demostrado que la incidencia de zoster también es menor en los sujetos vacunados. El estudio colaborativo efectuado por el Instituto Internacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas La frecuencia de zoster observada tras la vacunación fue de un 2% en los sujetos vacunados y de un 15% en los controles. De este modo la vacuna puede considerarse

protectora contra el zoster en los niños leucémicos. Esto puede explicarse porque el virus se encuentra atenuado y además al no infectarse la piel, éste no tiene acceso a los ganglios sensoriales. El zoster es por ello más frecuente en los niños que desarrollan rash como efecto secundario, 16%, que en los que no lo hacen, 2%. Se ha observado que el zoster en los vacunados que no desarrollan rash puede brotar en el lugar de la inoculación de la vacuna. Como la vacunación en los niños y adultos inmunocompetentes no suele producir rash secundario y la varicela es poco frecuente, es de preveer, y así lo han demostrado los trabajos, que la incidencia de zoster sea excepcional en este grupo. Otro hecho observado es que después de la administración de una segunda dosis de vacuna en los pacientes leucémicos, la incidencia de zoster es menos frecuente que en los que sólo han recibido una dosis, lo que indica que el efecto booster de la vacuna previene el desarrollo de zoster.

¿Los virus vacunales podrían transmitirse secundariamente a contactos susceptibles, con un especial peligro para personas de alto riesgo?

La transmisión del VVZ vacunal a partir de niños sanos, en caso de

producirse sería excepcional. Alrededor del 17% de los contactos íntimos de pacientes leucémicos inmunizados adquieren el virus vacunal a través del exantema postvacunal, en tales condiciones la enfermedad es leve y solo se adquiere a partir de estrechos contactos con los pacientes ya que el contagio por vía respiratoria es prácticamente nulo.

Una vez administrada la vacuna de la varicela, ¿cuánto tarda el paciente en estar inmunizado?

La inmunización que produce la vacuna de la varicela es prácticamente inmediata, no existe una regla igual para todos los individuos, pero si parece ser que todos los pacientes mayores de 12-15 meses responden mejor que los adolescentes y los adultos a los que se recomienda poner dos dosis mejor que una. Incluso se han hecho ensayos clínicos en pacientes recién infectados a los que se ha administrado la vacuna y se ha podido evitar la enfermedad o reducir de forma importante su sintomatología.

Si no has tenido alergia a la administración de otras vacunas, ¿qué posibilidades tienes de tener alergia a la vacuna de la varicela?

Si un niño no ha tenido reacciones especiales con otras vacunas,

no implica que con esta vacuna no tenga las descritas en la ficha técnica de la misma y que son leves, como son: lesiones similares a las de la varicela en un número más reducido, algo de fiebre, o malestar, aunque su frecuencia de aparición es muy pequeña.

¿La vacuna se puede adquirir en la farmacia con receta médica normal, o necesita ser sellada por el inspector?

La vacuna es de uso hospitalario, lo que quiere decir que sólo se puede administrar por las farmacias de hospitales o clínicas y sus indicaciones de la ficha técnica son para niños con enfermedades de base en los que la varicela compromete gravemente su vida. Esto no quiere decir que la vacuna de la varicela se deba limitar a este tipo de niños. Está incluida en el último calendario de vacunaciones sistemáticas recomendado por la Asociación Española de Pediatría para todos los niños susceptibles de pasar esta enfermedad.

¿Se dispensa en alguna oficina de farmacia de la calle. Cómo puede hacerse?

La vacuna de la varicela sigue siendo una vacuna de uso exclusiva-

mente hospitalario. La venta directa en farmacias es irregular. Actualmente se está pendiente de que la Administración Sanitaria atienda a las recomendaciones del CAV para incluirla en el Calendario Vacunal subvencionado por el Sistema Nacional de Salud.

Si la vacuna de la varicela está a la venta en ciertas farmacias, ¿qué se debe contestar a los padres, cada vez más numerosos, que preguntan sobre la posibilidad de ponérsela en el centro de salud comprándola por su cuenta? Si existiera una infrecuente y lejana complicación de la varicela, ¿qué ocurre del contacto con familiares con inmunodeficiencias, embarazadas, madres y cuidadoras? ¿Cuál sería la situación del Pediatra al recomendarla si la venta es irregular?

El Comité Asesor de Vacunas (CAV) se ha pronunciado por la inclusión de la vacuna antivariólica en el calendario vacunal universal. Sin embargo hasta que llegue el momento de dicha inclusión, que se nos asegura será próximo, las autoridades sanitarias sólo admiten las indicaciones de dicha vacuna en determinados pacientes con riesgo que hayan sido diagnosticados en un hospital y cuyos servicios hayan indicado la vacunación. No es misión

del CAV velar por el cumplimiento o denunciar las trasgresiones a las instrucciones que dimanen de la administración sanitaria.

La vacuna antivariólica comercializada en España no es exactamente la misma que actualmente se usa en EE.UU. y que se encuentra incluida en el calendario vacunal de ese país. Parece ser que la vacuna disponible en España no está aprobada para su uso por la FDA y que no existen suficientes estudios para aconsejar su introducción en el calendario vacunal, no siendo extrapolables los estudios realizados con la vacuna que sí está aprobada en EE.UU. Teniendo en cuenta estos datos ¿es oportuno insistir en la inclusión de esta vacuna en el calendario vacunal en España? ¿Está indicada la vacunación en niños sanos, sin factores de riesgo asociados?

La vacuna de la varicela utilizada en los Estados Unidos es una vacuna atenuada, liofilizada, de la cepa Oka que contiene 10.000-15.000 unidades formadoras de placas y se administra por vía subcutánea. Está comercializada por la casa MSD con el nombre de «Varivax®», requiriendo para su conservación -15 °C. La comercializada en España también es de virus atenuados de la cepa Oka,

propagados en células diploides humanas, liofilizadas, para administración subcutánea y contiene aproximadamente el mismo número de unidades formadoras de placas que la de los Estados Unidos. Está comercializada por la casa GSK con el nombre de «Varilrix®» y puede conservarse entre +2 y +8 °C. Tanto la eficacia protectora como la seguridad es muy similar en ambas vacunas. El hecho de que se comercializaran unas en unos países y otras en otros países se debe a razones económicas y comerciales más que a razones de eficacia y seguridad. Por estas razones nos parece conveniente para evitar la enfermedad en niños sanos, seguir insistiendo en su inclusión en el calendario vacunal de la AEP y recomendarla para niños sanos sin factores de riesgo, y evitarles pasar la enfermedad y sus posibles complicaciones que no son infrecuentes.

¿Tiene utilidad el administrar a algunos niños sanos la vacuna de la varicela, mientras no se haga una campaña masiva?

Vacunar a un niño con la vacuna de la varicela tiene una utilidad individual evidente al ser eficaz en prevenirle la enfermedad de forma segura. Desde el punto de vista colectivo es claro que el beneficio de

erradicar la enfermedad o de disminuir notablemente su incidencia, está en función directa del número de vacunados en la comunidad. En definitiva tiene un beneficio claro para los niños que la reciben.

¿Qué grado de evidencia soporta la recomendación de la AEP sobre la administración universal de la vacuna de la varicela?

La recomendación universal de la vacuna de la varicela hecha en el calendario vacunal recomendado por la AEP soporta el siguiente grado de evidencia: Actualmente se dispone de una buena evidencia para recomendar la implantación de una sola dosis de vacuna en niños entre los 12 y 15 meses y administrar un recuerdo a los niños entre los 2 y los 12 años para prevenir la enfermedad causada por el virus de la Varicela-Zoster. Recomendación de categoría A y nivel de evidencia (1,11-2). Se dispone de pruebas razonables para justificar la vacunación de los adolescentes y adultos susceptibles de pasar la enfermedad. Recomendación de categoría B y un nivel de evidencia (11-1, 11-2). En pacientes mayores de 12 años y basados en datos inmunológicos, se deberán administrar dos dosis separadas de 4 a 8 semanas, para conseguir

mayor efectividad que con tan solo una dosis.

¿En qué países está incluida la vacunación contra la varicela en el calendario de vacunaciones sistemáticas en la infancia?

La vacunación de la varicela se autorizó para su uso sistemático en la infancia por primera vez en Japón y Corea en el año 1989, posteriormente la FDA, en 1995, autorizó la vacunación en EE.UU. incluyéndola en el calendario de vacunaciones sistemáticas de la infancia en Enero de 1997. Actualmente está también incluida en el calendario oficial de inmunizaciones en Canadá, Finlandia y Uruguay. En Alemania, el Comité del Instituto Robert Koch, encargado de elaborar las recomendaciones sobre inmunizaciones, indica la vacunación de adolescentes susceptibles de 12 a 15 años, y señala que la vacunación universal se realizará cuando esté disponible la vacuna tetravírica.

En España en 1984 se comercializó la primera vacuna de la varicela para su utilización exclusiva en pacientes inmunodeprimidos. En 1998 se autorizó una nueva vacuna como especialidad farmacéutica de uso hospitalario, con unas indicaciones restringidas para la inmunización de pacientes de alto riesgo y

de sus contactos inmediatos. El CAV de la AEP recomienda su inclusión en el calendario de inmunizaciones sistemáticas (2001-2002), así como los Comités de Expertos en Vacunaciones de las Consejerías de Cataluña (1999) y de Ceuta (2002).

Si se administra la vacuna de la varicela en un intervalo inferior a un mes de la vacunación con triple vírica ¿se debe repetir alguna de las dosis de vacuna?

Si la vacunación se ha realizado simultáneamente, el mismo día, con jeringas y lugares anatómicos diferentes, no se produce ninguna interferencia antigénica entre ambos preparados. Si no es así, el intervalo entre las dos vacunas debe ser como mínimo de 30 días, ya que la vacuna del sarampión puede producir una disminución transitoria de la respuesta de la inmunidad celular. En estos casos se ha observado un aumento de la incidencia de varicela modificada de 2.5 veces. Por tanto si el intervalo entre ambas vacunas es inferior a 1 mes, se recomienda administrar una segunda dosis de la vacuna de la varicela transcurrido dicho periodo de tiempo.

La administración simultánea o no de la vacuna de la varicela con las vacunas DTP, antipoliomielítica.

Antihepatitis B, y anti Hib no se asocia a pérdida de inmunogenicidad ni de efectividad vacunal.

¿Se puede administrar la vacuna de la varicela a los contactos de pacientes inmunodeprimidos? ¿Hay riesgo de transmisión del virus vacunal?

Una de las indicaciones de la vacuna de la varicela es la inmunización de los contactos susceptibles de pacientes inmunodeprimidos, ya que la única forma de proteger a estos enfermos es asegurara la inmunidad de los convivientes. En este grupo se incluyen los familiares, personal sanitario y los cuidadores que los atienden.

El riesgo de transmisión del virus vacunal es remoto. Aunque el virus vacunal se ha aislado en las lesiones vesiculosas o maculopapulosas que aparecen en ocasiones como reacción adversa postvacunal (6-10% de los casos), su transmisión a los contactos es poco frecuente. Los niños leucémicos, al desarrollar con más frecuencia un exantema vacunal, tienen una capacidad de transmisión mayor (13-15% de los contactos familiares susceptibles). Sin embargo solo se han documentado tres casos de transmisión secundaria del virus vacunal a partir de pacientes sanos

En un caso un lactante de 12 meses con aproximadamente 30 lesiones vesiculosas transmitió el virus vacunal a su madre embarazada de 5-6 semanas; después de un aborto programado la reacción en cadena de polimerasa (PCR) no puso de manifiesto la presencia de virus vacunal.

¿Puede administrarse la vacuna de la varicela a las personas infectadas por el VIH?

Las personas infectadas por el VIH se pueden vacunar de la varicela si están asintomáticos o con sintomatología leve, no tienen una inmunodepresión grave, y su porcentaje de linfocitos CD4 es igual o superior al 25%.

¿Se puede vacunar de varicela a un niño cuya madre esté embarazada de 10 semanas?

Sí. Las personas susceptibles que viven con una mujer embarazada susceptible pueden ser vacunada. La única precaución a tener en cuenta es el caso de que aparezca un exantema vacunal, ya que en ese caso teóricamente el virus vacunal puede transmitirse a la embarazada y al feto. Por este motivo y aunque la frecuencia de este hecho es excepcional, se recomienda la separación del vacunado y la embarazada sus-

ceptible hasta la curación de las lesiones.

Si un niño padece una varicela a las 24 horas de la administración de la vacuna, ¿hay que revacunarlo?

No. Aunque la vacuna de la varicela produce una disminución transitoria de la inmunidad, no interfiere con la inmunogenicidad de la vacuna. En general las enfermedades febriles agudas justifican el retraso de la vacunación, pero el motivo es por si se produce una reacción vacunal, que pudiera agravar la enfermedad de base o considerar como una reacción secundaria a la vacuna, una complicación de la propia enfermedad.

¿Deben vacunarse de varicela los adultos?, ¿cuál es la pauta correcta?, ¿son necesarias dosis de recuerdo en la inmunización de la varicela?

Los adolescentes mayores de 12 años y los adultos susceptibles son un grupo de riesgo de padecer una varicela grave, con unas tasas de complicaciones, ingresos hospitalarios y de letalidad más elevadas que la población pediátrica. La letalidad viene condicionada, casi siempre, por la neumonía varicelosa, que es más frecuente en fumadores y emba-

razadas. Por tanto, la vacunación está totalmente indicada en los adultos susceptibles.

La pauta vacunal en el adulto es de dos dosis de 0,5ml, separadas por un intervalo de 4 a 8 semanas, administradas por vía subcutánea.

Por el momento no se recomienda la revacunación de la varicela.

Como resumen podríamos apuntar que a la hora de indicar la utilización sistémica de una vacuna debemos estudiar aspectos clínico, económicos y epidemiológicos. Los objetivos de una vacuna frente a la varicela son tres: 1.- proteger a los niños normales frente a las complicaciones de la varicela. 2.- proteger a los adultos normales frente a las complicaciones de la varicela. 3.- proteger a los niños inmunodeprimidos frente a la infección por varicela diseminada. Estos tres puntos están ampliamente cumplidos con la vacuna existente. En la actualidad se dispone de datos de control evolutivo de niños japoneses normales correspondientes a un periodo de más de 20 años, en los que se pone de manifiesto la persistencia ininterrumpida de la inmunidad humoral y celular, así como de la eficacia de la vacuna. Además la incidencia de Herpes Zoster postvacunal no ha sido superior a la que se observa después de la varicela natural.

En cuanto a los aspectos económicos, los estudios revisados nos muestran cómo los costes económicos que suponen para la Sociedad la enfermedad, superan ampliamente los costes que generarían la vacunación sistémica de la misma, con un ahorro cinco veces superior a la cantidad invertida en la vacunación.

En cuanto a los aspectos epidemiológicos, son muchos los trabajos realizados en nuestro país en donde

se estudian los casos de complicaciones e ingresos hospitalarios realizados por complicaciones secundarias a la varicela, tanto en pacientes pediátricos como en adultos, así como trastornos sociales secundarios a la varicela, que podrían evitarse con la vacunación. Por todo esto el Comité Asesor de Vacunas de la AEP, ha propuesto la inclusión de dicha vacuna en el calendario vacunal del 2003, por entender que dicha vacuna es de gran interés socio-sanitario.