

J. Ruiz Contreras<sup>1</sup>, J. de Arístegui  
Fernández<sup>2</sup>, M. Bernacer Borja<sup>3</sup>,  
J. Sánchez de Toledo Codina<sup>4</sup>

*An Esp Pediatr 1999;50:113-118.*

### Introducción

La varicela es una enfermedad exantemática muy contagiosa. En nuestro medio o en climas templados, la mayoría de los casos ocurren antes de los 15 años de edad, habiéndose demostrado que más del 90% de las personas adultas tienen anticuerpos frente al virus<sup>(1)</sup>. Estudios de seroprevalencia realizados en España han puesto de manifiesto que hasta el 95% de los adolescentes presentan una serología positiva frente al virus de la varicela-zoster<sup>(2)</sup>.

Las complicaciones causadas por la enfermedad son más frecuentes en niños menores de 1 año o mayores de 15<sup>(1)</sup>, en personas con enfermedades pulmonares crónicas, y en pacientes inmunodeprimidos<sup>(1,3-5)</sup>. En estos últimos, la infección puede cursar como una *varicela progresiva* con afectación multiorgánica y una mortalidad que se sitúa entre el 7 y el 20%. Se estima que la neumonitis por varicela en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) tiene una letalidad del 25% sin tratamiento<sup>(5)</sup>. En los niños sanos, la mortalidad es menor de 1/100.000 casos, pero en los adultos puede ser 25-30 veces mayor<sup>(1,6)</sup>.

Entre las complicaciones más frecuentes ocasionadas por la enfermedad en pacientes inmunocompetentes se encuentran: infecciones bacterianas cutáneas secundarias, ataxia cerebelosa, neumonitis (hasta en 1/400 adultos y en 1/3 de personas inmunodeprimidas que padecen la infección) que comporta una elevada mortalidad, meningitis aséptica, síndrome de Reye, sobre todo en niños tratados con salicilatos, angeítis cerebral después de zoster, y varicela perinatal en el recién nacido, con una tasa de mortalidad que puede alcanzar el 30% cuando la madre padece la enfermedad en los 5 días anteriores al parto o en las 48 horas siguientes al mismo<sup>(3)</sup>.

### Vacuna de la varicela

Todas las vacunas frente a la varicela disponibles en la actualidad derivan de la vacuna desarrollada en Japón por Takahasi y colaboradores en 1974<sup>(7)</sup>. Están constituidas por virus vivos atenuados procedentes de la cepa Oka, aislada del líquido de las vesículas de un niño sano japonés de 3 años de edad que padecía la varicela, cuyo apellido era Oka. La atenuación de la ce-

## Recomendaciones de uso de la vacuna antivari-cela en niños inmunocomprometidos

pa se realiza mediante pases seriados a 34° C en células de pulmón de embrión humano, fibroblastos de embrión de cobaya (GPEF), células diploides humanas (WI-38 y MRC-5). Todas las vacunas autorizadas para su comercialización contienen >1.350 unidades formadoras de placas (PFUs) por cada dosis de 0,5 ml y cantidades traza de neomicina.

La vacuna fue aprobada por la FDA (*Food and Drug Administration*) el 17 de marzo de 1995 en EE.UU., para la inmunización de lactantes, niños y adolescentes, susceptibles a la enfermedad<sup>(8)</sup>. Se ha calculado que un programa de vacunación frente a la varicela en niños sanos supone un ahorro de 5\$ por cada dólar invertido, si se tienen en cuenta tanto los gastos médicos como las pérdidas de trabajo<sup>(9)</sup>. En algunos países de Europa, la administración de la vacuna se está aplicando en niños con LLA bajo ciertas condiciones. Recientemente la vacuna ha sido aprobada en España para algunas indicaciones muy concretas.

### Inmunogenicidad, eficacia y seguridad

La vacuna antivari-cela induce inmunidad humoral y celular en los receptores. La administración de una sola dosis de vacuna induce la seroconversión en prácticamente el 100% de los niños sanos de corta edad<sup>(1,10-12)</sup> e inmunidad celular específica en más del 95%<sup>(12)</sup>. Más del 95% de los niños vacunados mantienen los anticuerpos a los 10 años de la vacunación y en una gran proporción de casos incluso puede comprobarse un aumento del título a los 20 años, lo que sugiere la existencia de un efecto de refuerzo por contacto con el virus salvaje<sup>(12)</sup>. Las tasas de seroconversión en adolescentes mayores de 13 años y adultos son notablemente más bajas, y se encuentran alrededor del 80% tras la administración de una sola dosis y de más del 95% después de administrar dos dosis<sup>(1,14)</sup>. Se desconoce la razón de esta menor respuesta inmunológica, pero resulta evidente que, tanto los adolescentes mayores de 13 años, como los adultos deben recibir dos dosis de vacuna.

No es necesaria la determinación sistemática de anticuerpos tras la vacunación, ya que el 99% de los sujetos sanos vacunados desarrolla inmunidad protectora (seroconversión)<sup>1</sup>.

### *Inmunogenicidad, eficacia y seguridad en niños con LLA.*

Tanto en estudios realizados en Japón como en el estudio colaborativo de la Vacuna de la Varicela, llevado a cabo en EE.UU. y Canadá, en el que se vacunaron 575 niños con LLA, han de-

<sup>1</sup>Sección de Inmunodeficiencias, Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Presidente de la Sección de Infectología Pediátrica de la AEP, Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>3</sup>Presidente de la Sección de Hematología Pediátrica de la AEP, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>4</sup>Presidente de la Sección de Oncología Pediátrica de la AEP, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona.

mostrado la seguridad y eficacia de la vacuna<sup>(15,16)</sup>. Los niños incluidos en estos estudios debían reunir los siguientes criterios: remisión completa durante un tiempo igual o superior a un año; ser susceptibles a la enfermedad (ausencia de anticuerpos); presentar un recuento linfocitario superior a 700/mm<sup>3</sup> en sangre periférica; y ser capaces de responder a mitógenos “*in vitro*”. En la mayoría de los niños, la quimioterapia fue suspendida durante la semana anterior y posterior a la inmunización y no se administraron esteroides como mínimo en las dos semanas siguientes a la misma<sup>(15,16)</sup>.

Los porcentajes de seroconversión alcanzados fueron del 82% tras la administración de una sola dosis y del 95% tras la administración de dos dosis separadas por un intervalo de 3 meses<sup>(15,16)</sup>. Estos resultados demostraron que en los niños con LLA son necesarias dos dosis de vacuna para alcanzar una protección similar a la que se obtiene con una sola dosis en niños sanos<sup>(10-12)</sup>. Por otra parte, pudo comprobarse que la persistencia de los anticuerpos es menor en los niños leucémicos que en los sanos, seronegativizándose casi un 15% a los 11 años de la vacunación con dos dosis de vacuna<sup>(15,16)</sup>. Este fenómeno es todavía más frecuente cuando se administra una sola dosis.

### Eficacia

La eficacia de la vacuna en los niños con LLA, valorada de acuerdo con el grado de protección tras exposición en el ámbito familiar fue superior al 85%<sup>(15,16)</sup>. Además, los niños vacunados que desarrollaron varicela presentaron una forma modificada leve de la enfermedad con menos de 100 lesiones cutáneas, muchas de ellas papulosas<sup>(15,16)</sup>. Es necesario destacar que no hubo evidencia de que la incidencia o gravedad de la varicela en vacunados aumentase con el tiempo, a pesar de la disminución de los anticuerpos<sup>(15,16)</sup>. La incidencia de zóster fue 3 veces menor en los niños vacunados que en los no vacunados infectados por el virus salvaje, lo que demuestra que el virus vacunal tiene menor tendencia a quedar latente o a reactivarse<sup>(16)</sup>.

**Seguridad.** - En niños con LLA, aparece un exantema en un 5% de los vacunados tras la primera dosis si se suspende temporalmente la quimioterapia, mientras que lo hace en un 50-75% si se mantiene aquélla<sup>(15,16)</sup>, dependiendo posiblemente de la intensidad de la quimioterapia. Después de la segunda dosis, esta complicación aparece mucho más raramente, por lo que en muchos de los niños que participaron en estos estudios no se suspendió la quimioterapia cuando se administró la segunda dosis de vacuna. En la mayoría de estos niños, el exantema consiste en una mezcla de lesiones maculopapulosas y vesiculosas, como una forma leve de varicela. En un 5% de los niños con LLA que desarrollan exantema, éste tiene una forma de evolución lenta, que puede prolongarse hasta dos meses, para finalmente desaparecer<sup>(15)</sup>. Otras complicaciones descritas hasta en un 5% de los niños con LLA que reciben la vacuna son: síntomas respiratorios de vías altas, trombopenia y neutropenia.

Una preocupación referente a los niños con LLA vacunados es la posibilidad de que la suspensión temporal de la quimioterapia pueda producir un aumento de recaídas en los niños va-

cunados: los estudios realizados en EE.UU. y Japón han demostrado que no hay aumento de las recaídas en los niños vacunados comparados con los no vacunados<sup>(17)</sup>.

### Otras situaciones clínicas

La inmunogenicidad, eficacia y seguridad de la vacuna en tumores sólidos parecen ser similares a las descritas en los casos de LLA<sup>(18,19)</sup>, si bien la experiencia es menor. Los niños con linfoma, sin embargo, presentan, en una proporción muy elevada de casos, exantema y fiebre tras la vacunación<sup>(20)</sup>.

La vacunación frente a la varicela no está exenta de dificultades en los niños con tumores sólidos. El tratamiento de éstos, en la mayoría de los casos, se basa en la administración de regímenes intensos y secuenciales de quimioterapia, lo cual hace difícil -por no decir imposible- cumplir las recomendaciones para administrar la vacuna. La inmunización en este grupo de riesgo no se ha generalizado en la mayoría de países y la información disponible deriva, fundamentalmente, de algunos estudios aislados, que incluyen pocos pacientes.

En niños con insuficiencia renal crónica, fallo hepático y trasplante renal la vacuna es también segura y eficaz. Un estudio reciente ha demostrado que la administración de la vacuna en niños con insuficiencia renal crónica antes de realizar el trasplante renal es útil, aunque induce una menor respuesta inmunológica que en niños sanos. Un 62% de los pacientes presentaron anticuerpos un año tras la vacunación y un 42% transcurridos 10 años<sup>(21)</sup>. La incidencia de varicela fue del 12% en los vacunados y del 45% en los no vacunados en el mismo período de tiempo. La gravedad de la enfermedad y la incidencia de zoster fue notablemente menor en los niños que recibieron la vacuna<sup>(21)</sup>. Otros estudios han demostrado resultados similares en niños con insuficiencia renal o hepática<sup>(22)</sup>. Por otra parte, la vacunación de niños con trasplante renal manteniendo la terapia inmunosupresora no parece acompañarse de efectos secundarios importantes<sup>(23)</sup>.

El virus de la varicela-zoster puede originar complicaciones graves en los pacientes sometidos a terapéutica esteroidea, aunque algunos trabajos recientes no han demostrado este hecho<sup>(24)</sup>. En la actualidad está indicado administrar gammaglobulina específica hiperinmune varicela-zoster a los niños susceptibles que tienen contacto con un caso de varicela mientras están recibiendo esteroides.

Sin embargo, no se conoce con exactitud la dosis de esteroides y el tiempo de administración que causan inmunosupresión en el niño sano. La frecuencia y vía de administración, la enfermedad de base y la coincidencia con otra terapéutica son factores que también influyen en el grado de depresión del sistema inmune. Un estudio realizado en Japón demostró que los niños en tratamiento con esteroides por síndrome nefrótico pueden ser vacunados sin que presenten efectos secundarios, si se suspenden aquéllos durante 1-2 semanas. Sin embargo, no se ha demostrado que el mantenimiento de la terapia con corticoides suponga la aparición de efectos secundarios importantes<sup>(25)</sup>. A pesar de estas dudas, existe suficiente experiencia para reco-

Tabla I Condiciones de administración de la vacuna en pacientes de riesgo y sus contactos inmediatos sanos

|  |  |
|--|--|
| <b>Niños con leucemia linfoblástica aguda</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Remisión hematológica &gt; 12 meses.</li> <li>- Linfocitos &gt; 700 mm<sup>3</sup> y plaquetas &gt; 100.000 mm<sup>3</sup>.</li> <li>- Supresión de la quimioterapia de mantenimiento 1 semana antes y 1 semana después de la vacunación (los esteroides deben discontinuarse, al menos, 2 semanas tras la vacunación)</li> </ul>   |
| <b>Pacientes con tumores sólidos</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Puede plantearse la vacunación entre 8-12 meses tras la supresión del tratamiento.</li> <li>- En trasplantes de MO deben transcurrir 24 meses tras la supresión del tratamiento.</li> </ul>   |
| <b>Pacientes con enfermedades crónicas</b>   |  |
| <b>Pacientes sometidos a trasplantes de órganos sólidos</b>  | - La vacunación debería realizarse, como mínimo, un mes antes del trasplante.  |
| <b>Pacientes en tratamiento con esteroides</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Esteroides sistémicos</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>2mg/kg/día de prednisona o equiv.: deben transcurrir 3 meses tras la supresión del tratamiento.</li> <li>&lt; 2mg/kg/día de prednisona o equiv.: no es necesario suspender el tratamiento.</li> </ul> </li> <li>- <i>Esteroides tópicos o inhalados</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>No es necesario suspender el tratamiento.</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Vacunación del personal sanitario o personas susceptibles que cuidan a niños inmunodeprimidos y otros pacientes de riesgo</b> | - Es aconsejable evitar el contacto de los sujetos sanos vacunados con estos pacientes durante un período de 1 mes.  |

mendar líneas de actuación en la administración de vacunas de virus vivos en aquellos niños que reciben esteroides para tratar una enfermedad que en sí misma no origine inmunosupresión<sup>(1,8,26)</sup>. Por el contrario, los niños que reciben tratamiento con esteroides a causa de una enfermedad que produzca inmunodepresión no deben ser vacunados.

Como se ha citado anteriormente, las personas inmunodeprimidas tienen un riesgo muy elevado de presentar complicaciones graves si adquieren la varicela. También tienen mayor riesgo las mujeres embarazadas, los niños prematuros que nacen de mujeres susceptibles y aquéllos con edad gestacional inferior a 28 semanas o peso por debajo de 1.000 g.<sup>(27)</sup> En todos estos casos, para disminuir la posibilidad de exposición al virus salvaje, se recomienda la vacunación de los contactos familiares susceptibles y del personal sanitario que se encarga de su cuidado<sup>(1,8,26,27)</sup>. Aunque la transmisión del virus vacunal al paciente es posible, el riesgo es mínimo (menor del 1%)<sup>(27)</sup> y ocurre, casi exclusivamente, cuando el sujeto vacunado desarrolla un exantema postvacunal. Por tanto, las personas sanas susceptibles a la varicela, que han sido vacunadas y que no presentan exantema post-vacunal, no precisan interrumpir el contacto con el paciente inmunodeprimido en los días siguientes a la vacunación<sup>(1,8,26,27)</sup>. Sin embargo, si desarrollan exantema post-vacunal, debe evitarse la convivencia con el paciente inmunodeprimido mientras dure el mismo<sup>(1,8,26,27)</sup>. Algunas instituciones prefieren, no obstante, evitar el contacto de los sujetos vacunados con los pacientes de riesgo durante el mes siguiente a la vacunación.

La infección del paciente inmunodeprimido por el virus vacunal consiste, generalmente, en una varicela clínicamente atenuada, de menor intensidad y gravedad que la observada tras la infección por el virus salvaje. Por tanto, en caso de contacto con una persona sana vacunada que desarrolle exantema no es-

tá indicada la administración de inmunoglobulina específica varicela-zoster<sup>(1,8)</sup>. Sin embargo, el tratamiento con aciclovir puede estar indicado en algunos casos concretos, ya que el virus vacunal de la varicela es sensible a este fármaco. En el momento actual, se estima que los beneficios de la vacunación en personas en contacto con pacientes inmunodeprimidos son mayores que los riesgos potenciales de la transmisión del virus vacunal a aquéllos.

#### Indicaciones de la vacuna

En marzo de 1995, la vacuna frente a la varicela fue aprobada en EE.UU. y recomendada por el *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) del CDC<sup>1</sup> y el *Committee of Infectious Diseases* de la *American Academy of Pediatrics*<sup>(8)</sup>, para la vacunación de todos los niños (1 sola dosis), adolescentes y adultos (2 dosis) que no hubieran padecido la enfermedad.

En Europa, la vacuna se encuentra autorizada, tanto para la inmunización de niños y adultos sanos, como de pacientes inmunodeprimidos en países como Alemania, Austria, Finlandia, Suiza y Suecia, entre otros. En espera de que nuestro país se acoja a las recomendaciones del ACIP, hecho que vendría a resolver el problema de todos los pacientes de riesgo, hasta el momento la vacuna está autorizada en España, exclusivamente para la inmunización de pacientes inmunodeprimidos o que padezcan enfermedades que supongan un riesgo alto de padecer una varicela grave y sus contactos inmediatos sanos.

#### Condiciones de administración de la vacuna en pacientes de riesgo y sus contactos inmediatos sanos

A continuación se exponen las condiciones que, deben seguirse para la administración de la vacuna antivariela en pacientes de riesgo y sus contactos inmediatos sanos (Tabla I).

**Niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA).** Deben administrarse dos dosis de vacuna separadas por un intervalo de tres meses, con las siguientes condiciones: 1) historia negativa de varicela; 2) remisión hematológica continua al menos durante un año; 3) recuento de linfocitos superior a 700 mm<sup>3</sup> y de plaquetas superior a 100.000/mm<sup>3</sup>; y, 4) la quimioterapia de mantenimiento debe suspenderse durante una semana antes y una semana después de la vacunación (los esteroides deben discontinuarse al menos dos semanas después de recibir la vacuna).

Si los niños con LLA desarrollan un exantema con más de 50 lesiones o de duración superior a una semana tras la vacunación, se recomienda tratamiento con aciclovir oral a dosis de 900 mg/m<sup>2</sup>/dosis/4 veces al día o con aciclovir intravenoso a las dosis habituales.

**Pacientes con tumores sólidos.** En el momento actual, no se recomienda la vacunación frente a la varicela en pacientes con tumores sólidos, por las razones expuestas anteriormente. No obstante, puede plantearse la vacunación de estos pacientes 8-12 meses después de haber finalizado el tratamiento. En el caso de pacientes receptores de un trasplante de médula ósea es preciso que transcurran 24 meses tras la supresión del tratamiento.

Como en otros estados de inmunodepresión, la medida más efectiva es la vacunación universal. Esta estrategia permitirá disminuir de forma sustancial el riesgo de que los niños con neoplasia puedan padecer varicela cuando están inmunodeprimidos. Hasta que se implemente la vacunación universal, para minimizar la posibilidad de contagio de los niños inmunodeprimidos, debería vacunarse a todos los contactos susceptibles (miembros familiares, personal hospitalario, compañeros de escuela y profesores).

**3. Pacientes con enfermedades crónicas,** tales como insuficiencia renal, cirrosis, enfermedades crónicas cardiovasculares y pulmonares, mucoviscidosis y trastornos metabólicos o endocrinos.

**4. Pacientes sometidos a trasplantes de órganos sólidos.** Es recomendable realizar la vacunación como mínimo un mes antes del trasplante, aunque no se ha demostrado la aparición de efectos secundarios importantes si se hace después del mismo, como se ha expuesto anteriormente.

#### **5. Pacientes en tratamiento con esteroides<sup>(1,8,26)</sup>**

*Enfermedades que no son inmunosupresoras.* No debe administrarse la vacuna a niños que estén recibiendo esteroides sistémicos a dosis altas (2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente o 20 mg/día para un niño que pese más de 10 kg) durante dos o más semanas. Para que estos niños sean vacunados, tendrán que transcurrir un mínimo de 3 meses tras la suspensión del tratamiento, como sucede con cualquier otra vacuna de virus vivos, aunque muchos expertos estiman que con un mes es suficiente. Si las dosis de esteroides son más bajas que las citadas, el niño puede ser vacunado, aunque algunos autores sugieren suspender el tratamiento con esteroides durante 2 semanas.

*Enfermedades que cursan con inmunodepresión grave.* En estos casos, la vacuna de la varicela está contraindicada.

*Pacientes en tratamiento con esteroides tópicos o inhalados.* La administración de cremas, colirios o infiltraciones intraarticulares no contraindica la vacunación. Los niños asmáticos que sólo reciben esteroides por vía inhalatoria pueden ser vacunados sin necesidad de suprimir la corticoterapia.

**6. Vacunación del personal sanitario o personas susceptibles que cuidan a niños inmunodeprimidos y otros pacientes de riesgo<sup>(1,8,26,27)</sup>** Las personas susceptibles a la varicela que tienen un contacto habitual con pacientes inmunodeprimidos u otros pacientes de riesgo, deben ser vacunados contra la varicela, como se ha mencionado anteriormente, con el fin de evitar la transmisión de la enfermedad a estos pacientes. Estas personas incluyen a los familiares y al personal sanitario (médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería, etc.), que habitualmente atienden a estos pacientes. Si tras la vacunación desarrollan exantema, no deberán tener contacto con los pacientes por la posibilidad de contagio.

Se consideran personas susceptibles a la varicela aquéllas que no reconocen una historia fiable de padecimiento de la enfermedad. Aproximadamente un 70% de los adultos sin antecedentes de varicela, presentan inmunidad contra la enfermedad, por lo que la determinación de anticuerpos IgG-antivaricela es opcional y puede ser coste-efectivo en este grupo<sup>(1,27)</sup>. De cualquier manera, en el caso de vacunación de personas con inmunidad preexistente no se ha observado ningún tipo de problemas.

#### Vía de administración

La vía de administración es subcutánea, aunque la administración intramuscular proporciona resultados similares. La vía endovenosa está absolutamente contraindicada.

#### Posología

La pauta de vacunación en personas sanas consiste en 1 dosis en niños menores de 13 años y de 2 dosis en mayores de 13 años con un intervalo de 1-2 meses entre las dosis<sup>(1,8)</sup>.

La dosis recomendada es de 0,5 ml y no debe contener menos de 1.500 unidades formadoras de placas.

#### Inmunoglobulina específica antivaricela-zoster (IGVZ) en pacientes inmunodeprimidos en la profilaxis post-exposición

En los pacientes inmunodeprimidos la administración de IGVZ en los primeros 4 días tras la exposición a un caso de varicela-zoster disminuye la tasa de ataque de la infección, por lo que estaría indicada su administración en los pacientes inmunodeprimidos susceptibles a la varicela<sup>(1,26,28)</sup>.

En los sujetos inmunodeprimidos se consideran susceptibles los no vacunados y aquéllos sin historia fiable de padecimiento de la enfermedad. Las pruebas serológicas de inmunidad frente a la varicela carecen de valor en estos pacientes, debido a la posible aparición de falsos negativos, por lo que no están indicadas para evaluar el estado inmunitario frente a la varicela<sup>(28)</sup>.

En España no se encuentra disponible la IGZV intramuscular y solamente puede obtenerse la IGZV endovenosa a través de Medicamentos Extranjeros. Su composición por ml es la siguiente: proteína 100 mg, de la cual al menos un 95% es inmunoglobulina con anticuerpos anti-VVZ 50 UL; Na, 155 mmol/L; Cl 155 mmol/L; agua ampollas de 5 ml y de 20 ml y en botella de infusión de 50 ml. Se conserva, al igual que todas las inmunoglobulinas endovenosas (IGIV), entre 2 y 8°C<sup>(29)</sup>.

**Indicaciones:** profilaxis de la varicela en pacientes potencialmente susceptibles de padecer formas graves de varicela y que, además, hayan tenido una exposición considerada como significativa o importante, debiendo cumplirse ambos supuestos para indicar su uso. En los pacientes susceptibles que han recibido profilaxis post-exposición con IGZV, en el caso de exposición a un nuevo contacto y si han transcurrido dos semanas o más de la administración previa de la IGZV, es necesario una nueva administración de IGZV. Los pacientes que reciben tratamientos mensuales con altas dosis de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), es probable que estén protegidos y no requieran IGZV si la última dosis de IGIV se administró en las tres semanas anteriores a la exposición<sup>(26,28)</sup>. Las indicaciones de uso clínico se establecen en la tabla II:

**Posología:** 1 ml/kg de peso corporal, preferiblemente inmediatamente después de que el contacto haya sido confirmado, pero electivamente en los primeros 4 días.

**Normas para la correcta administración:** administración por vía intravenosa. Se recomienda que el ritmo de infusión sea de 20 gotas por minuto, lo que se corresponde con 1 ml por minuto. El preparado debe administrarse a la temperatura corporal. Si fuese necesario, la preparación puede ser diluida para infusión con una solución salina isotónica.

**Contraindicaciones, precauciones, efectos secundarios e interacciones:** las comunes a todas las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV).

### Tratamiento de la varicela-zoster en pacientes inmunodeprimidos

El aciclovir se considera la droga de elección en el tratamiento de la infección por VVZ en el paciente inmunodeprimido<sup>(26,28)</sup>. Aunque la IGZV administrada poco después de la exposición puede prevenir o modificar el curso de la varicela, no es eficaz como tratamiento una vez establecida la enfermedad.

El aciclovir en inmunodeprimidos se administra por vía intravenosa, tan pronto como sea posible, a dosis de 10 mg/kg/dosis cada 8 horas en los menores de 1 año de edad, y a dosis de 500 mg/m<sup>2</sup>/dosis cada 8 horas en los mayores de 1 año de edad. La duración del tratamiento es de 7 días o hasta pasadas 48 horas de la aparición de nuevas lesiones. La administración de aciclovir por vía oral en estos pacientes es controvertida, debido a su deficitaria absorción y en principio no debe indicarse. El famciclovir<sup>(30)</sup> y valaciclovir constituyen agentes antivirales con mejor biodisponibilidad oral, pero la experiencia clínica para el tratamiento del VVZ en pacientes inmunodeprimidos es limitada. En caso de VVZ resistente al aciclovir el tratamiento de elec-

Tabla II Inmunización pasiva contra la varicela

| <i>Tipo de exposición</i>                                      | <i>Especial susceptibilidad</i>                          |
|--|--|
| - Contacto familiar continuo                                   |  |
| - Contacto con compañeros de juegos de > 1 hora en interiores. |  |
| - Contacto hospitalario con caso índice en:                    | <b>Inmunodeprimidos susceptibles a varicela - zoster</b> |
| . Cara a cara  |  |
| . Cama adyacente   |  |
| . Habitación 2 – 4 camas                                       |  |

ción es el Foscarnet.

### Actuación en brotes hospitalarios<sup>(1,26,31)</sup>

Es necesario el aislamiento estricto del paciente hospitalizado con infección por VVZ, mientras dure la erupción vesicular. El aislamiento debe ser en habitación particular y preferiblemente con presión negativa.

Los pacientes hospitalizados que hayan sufrido exposición a la infección y sean susceptibles a la varicela y no puedan ser dados de alta, deberán permanecer en aislamiento estricto durante 21 días, contados a partir del inicio del exantema en el paciente índice. En caso de haber recibido IGZV el aislamiento estricto se prolongará durante 28 días.

### Conclusiones

Puesto que actualmente la varicela no se considera una enfermedad tan benigna como se creía en el pasado y comporta un elevado coste sanitario y social, sería deseable la inmunización universal de los niños sanos (con historia negativa de varicela) entre los 12 meses y los 13 años de edad, mediante la administración de una sola dosis de vacuna. Es también recomendable la vacunación de los adultos susceptibles, puesto que la enfermedad presenta un curso más grave en este grupo de población que en los niños. Después de los 13 años de edad, se recomienda administrar dos dosis de vacuna separadas por un intervalo de 1-2 meses, puesto que la respuesta inmunitaria es menor a partir de esta edad.

Sin embargo, a la espera de que las Autoridades Sanitarias de nuestro país decidan la idoneidad de establecer la vacunación universal en España, la vacuna de la varicela está, por el momento, únicamente autorizada para la protección de pacientes considerados de riesgo (LLA, inmunodeprimidos, con trasplante programado de órgano o que padezcan patologías crónicas) y sus contactos inmediatos sanos. Se requieren dos dosis de vacuna, separadas por un intervalo de tres meses, para alcanzar porcentajes de seroconversión cercanos al 95%. En este grupo de enfermos el padecimiento de la enfermedad entraña un importante riesgo de complicaciones, inclusive de evolución fatal y, está bien establecido que los beneficios de la vacunación exceden la posible aparición de efectos adversos.

### Bibliografía

- 1 Holmes SJ, Reef S, Hadler SC, Williams WW, Wharton M. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; **45**:1-36.
- 2 Gil A, González A, Dal-Ré R, Ortega P, Domínguez V. Prevalence of antibodies against Varicella zoster, Herpes simplex (types 1 and 2), Hepatitis B and Hepatitis A viruses among Spanish adolescents. *J Infect* 1998; **36**:53-66.
- 3 Straus SE, Ostove JM, Inchauspé G, et al. Varicella-Zoster Virus Infections. Biology, natural history, treatment and prevention. *Ann Inter Med* 1988; **108**:221-237.
- 4 Macías M, Kourchenko H, Saltiger P, Del Carmen Palacios S. Complicaciones de varicela en pacientes inmunocomprometidos. *Rev Enf Infec Pediatr* 1996; **10**:36-40.
- 5 Feldman S, Lott L. Varicela en niños con cáncer (288 casos): Impacto del tratamiento antivírico y de la profilaxis. *Pediatrics ed Esp* 1987; **24**:210-216.
- 6 Klein-Drwal LA, O'Donovan CA. Varicella in paediatric patients. *Ann Pharmac* 1993; **27**:938-949.
- 7 Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yakazi T, Isomura S. *Lancet* 1974; **2**:1288-1290.
- 8 Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics* 1995; **95**:791-796.
- 9 Lieu TA, Cochi SL, Black SB, et al. Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US Children. *JAMA* 1994; **271**:375-381.
- 10 Meurice F, Debouver JL, Vandevoorde D, Woods S, Bogaerts H. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (OKA/SB Bio) in healthy children. *J Infect Dis* 1996; **174**:S324-329.
- 11 Varis T, Vesikari T. Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children. *J Infect Dis* 1996; **174**:S330-334
- 12 White CJ. Clinical trials of varicella vaccine in healthy children. *Infect Dis Clin North Am* 1996; **10**:595-608.
- 13 Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, et al. Experience and reason: twenty-year-follow-up of protective immunity of the Oka Strain live varicella vaccines. *Pediatrics* 1994; **94**:524-526.
- 14 Arbeter AM. Clinical trials of varicella vaccine in healthy adolescents and adults. *Infect Dis Clin North Am* 1996; **10**:609-615.
- 15 Gershon AA, LaRussa P, Steinberg S. Clinical trials in immunocompromised individual. *Infect Dis Clin North Am* 1996; **10**:583-594.
- 16 LaRussa P, Steinberg S, Gershon AA. Varicella Vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada. *J Infect Dis* 1996; **174**:S320-323.
- 17 Takahashi M, Gershon A: Varicella vaccine. En Mortimer E, Plotkin S (eds.): Vaccines, ed 2. Philadelphia, WB Saunders 1994, 387-417.
- 18 Heath RB, Malpas JS, Kagron HO, Ward A, Mцениery JM, Kingston JE. Efficacy of varicella vaccine in patients with solid tumors. *Arch Dis Child* 1987; **62**:569-572.
- 19 Ecevit Z, Büyükpamukçu M, Kanra G, Sevinir B, Ueda S. Oka strains live varicella vaccine in children with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 1996; **15**:169-170.
- 20 Takahashi M. Clinical overview of varicella vaccine: development and early studies. *Pediatrics* 1986; **78**:S:736-741.
- 21 Broyer M, Tete MJ, Guest G, Gagnadoux MF, Rouzioux C. Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long term results of vaccination. *Pediatrics* 1997; **99**:35-39.
- 22 Giacchino R, Marcellini M; Timitilli A, et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation. *Transplantation* 1995; **60**:1055-1056.
- 23 Zamora I, Simon JM, Da Silva ME, Piqueras AI. Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants. *Pediatr Nephrol* 1994; **8**:190-192.
- 24 Patel H, Macarthur C, Johnson D. Recent corticosteroid use and the risk of complicated varicella in otherwise immunocompetent children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; **150**:409-414.
- 25 Takahashi M, Kamiya H, Baba K, Ozaki T, Horoiuchi K. Clinical experience with OKA live varicella vaccine in Japan. *Postgrad Med J* 1985; **61**(suppl):61-67.
- 26 American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster infections. In: Peter G, Ed 1997. Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997: 573-585.
- 27 Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of Health-Care Workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 1997; **46**(No. RR-18):1-35.
- 28 Arvin AM: "Varicella-Zoster virus". *Clin Microbiol Rev* 1996; **9**:361-381.
- 29 Arístegui J., Corretger JM, García F; Hernández Sampelayo, T, Rodrigo C., Calbo F., Fontán G., Muniz J.: "Manual de Vacunas en Pediatría"-I. Ed. Egraf. Madrid 1996, págs. 225-235.
- 30 Famciclovir for herpes zoster. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 1994; **36**:97-9.
- 31 Garner JS.: "Guidelines for isolation precautions in hospitals". *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1996; **17**:53-80.