

Indicaciones actuales de la vacuna antivaricela

F. Asensi Botet, M.^aC. Otero Reigada, D. Pérez Tamarit y M.^aJ. San Miguel Muñoz

Sección de Infectocontagiosos. Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia. España.

En la inmensa mayoría de los casos la varicela tiene un curso benigno, pero dada su enorme morbilidad (del 90 al 95% de la población), la asistencia sanitaria que requiere y las ausencias escolares y laborales que origina significan una importante carga social y económica. Por otra parte, los casos graves de varicela (encefalitis, síndrome de Reye, sobreinfecciones bacterianas graves de la piel, formas progresivas con diseminación visceral), proporcionalmente muy pocos, no dejan de ser responsables de cierto número de fallecimientos (de 5 a 6 anuales en España) y secuelas graves permanentes. Estos datos son suficientes para propugnar un uso generalizado de la vacuna antivaricela y su inclusión en el calendario vacunal universal. Por el momento, esto sólo se da en determinados países, pero en España todavía no. La vacuna está disponible en nuestro país pero es una especialidad de "Diagnóstico Hospitalario" indicada para adolescentes y adultos seronegativos así como grupos de población con riesgo de padecer una forma grave de varicela tales como: a) niños con leucemia linfoblástica aguda que reúnan determinadas condiciones; b) niños con tumores sólidos; c) niños con enfermedades crónicas; d) niños en programa de trasplante, y e) niños con enfermedad cutánea diseminada y sus contactos sanos no inmunes. Estas indicaciones son unánimemente admitidas, pero es de desear su ampliación hasta incluir a todos los niños.

Palabras clave:

Varicela. Vacuna antivaricelosa. Indicaciones vacunales.

INTRODUCCIÓN

La varicela es una de las infecciones de mayor incidencia en todo el mundo. En los países templados se calcula que entre el 90 y el 95% de la población ha sido infectado antes de los 20 años. En las zonas tropicales, la incidencia máxima ocurre en edades posteriores, lo cual repercute en un aumento de las formas clínicas más graves de la enfermedad. También es una de las infecciones de

mayor contagiosidad: en los contactos domésticos la tasa de ataque secundario es del 85 al 90%. En España se dan entre 350.000 y 400.000 casos al año que originan aproximadamente 4.000 hospitalizaciones y son causa de unas cinco o seis muertes anuales¹.

El agente causal es el virus de la varicela-zóster (VVZ), partícula de 150 a 200 nm de diámetro con una nucleocápside que contiene un genoma ADN de doble hélice.

Las repercusiones clínicas de la infección son muy variadas, y van desde formas prácticamente asintomáticas hasta otras muy graves o con complicaciones serias que pueden comprometer la vida (encefalitis, síndrome de Reye, sobreinfecciones bacterianas graves de la piel, varicela progresiva con diseminación visceral, etc.). La letalidad es tanto mayor cuanto menor sea la edad del niño; así, en los menores de un año se registran 6 muertes cada 100.000 casos mientras que en los mayores no pasa de un caso mortal cada 100.000. Particularmente grave es la varicela neonatal con una mortalidad del 30% si la madre ha sido infectada desde 5 días antes hasta 2 días después del parto. En los adultos vuelve a aumentar la letalidad y se calcula que entre los mayores de 30 años mueren 25 de cada 100.000 enfermos de varicela, sobre todo debido a la neumonía varicelosa^{2,3}.

Aunque la mayoría de casos de varicela cursa de forma muy benigna y tanto las cifras de letalidad como la proporción de casos graves son relativamente bajas, tienen mucha importancia en términos absolutos dada la enorme incidencia de la infección. Si bien en buena parte de los casos el curso desfavorable puede preverse por la enfermedad básica subyacente (pacientes inmunocomprometidos), en otros es totalmente imprevisible por presentarse en niños previamente sanos sin ningún problema inmunológico. Este detalle es importante a la hora de establecer las indicaciones de la vacuna^{4,5}.

Correspondencia: Dr. F. Asensi Botet.
Sección de Infectocontagiosos.
Hospital Infantil Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21.
46009 Valencia. España.
Correo electrónico: asensi_fra@gva.es

OBJETIVOS DE LA VACUNACIÓN ANTIVARIÇELOS

La prevención vacunal de la infección por el VVZ lleva consigo toda una serie de ventajas sanitarias, sociales y económicas de la mayor importancia, como son:

1. Prevención de la difusión de la enfermedad.
2. Protección de los pacientes de alto riesgo.
3. Prevención del herpes zóster.
4. Reducción de gastos en asistencia sanitaria.
5. Reducción de cargas familiares y sociales.

Estas ventajas se están comprobando ya en aquellos países donde la vacunación antivariçela se ha incluido en el calendario vacunal universal⁶⁻⁹.

VACUNAS ANTIVARIÇELA

La primera vacuna antivariçela fue desarrollada en Japón por Takahashi et al en 1974 a base de la atenuación de virus vivos procedentes de las vesículas de un niño de 3 años apellidado Oka. En su memoria, esta cepa del virus se conoce como "virus Oka" y de ella proceden todas las vacunas antivariçela desarrolladas posteriormente¹⁰.

Por el momento la única vacuna disponible en España es una liofilizada que contiene más de $10^{3,3}$ unidades formadoras de placas (UFP) comercializada por GlaxoSmithKline (GSK) con el nombre de Varilrix®. Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados de la cepa Oka propagados en células diploides humanas. Contiene sulfato de neomicina ($< 0,25 \mu\text{g}$) y utiliza agua como disolvente hasta completar 0,5 ml por vial. La administración se produce por vía subcutánea. Se ha de conservar protegida de la luz a una temperatura entre $+ 2$ y $+ 8 \text{ }^\circ\text{C}$, lo cual supone una gran ventaja respecto a una vacuna anterior que exigía una conservación a una temperatura mucho más baja. Una vez reconstituida conviene administrarla inmediatamente.

En los niños sanos de edades inferiores a los 13 años se recomienda una sola dosis, mientras que en los de dicha edad o mayores se aconsejan 2 dosis separadas entre 4 y 8 semanas. Esta última pauta es también la que se recomienda en inmunodeprimidos.

Actualmente en España la vacuna antivariçelosa todavía no está incluida en el calendario vacunal general y se considera una especialidad de "diagnóstico hospitalario". En otros países (Corea, Japón, EE.UU.) ya es de utilización universal y forma parte de programa general de inmunizaciones. Independientemente de la situación legal, como pediatras propugnamos su inclusión en el calendario vacunal universal. Lo ideal sería asociarla a la actual vacuna "triple vírica" (sarampión, rubéola, parotiditis) que pasaría a ser "cuádruple vírica". La industria farmacéutica está preparando este tipo de vacuna combinada, todavía no disponible.

INDICACIONES DE LA VACUNA

En espera de la inclusión de la vacuna en el calendario vacunal existe toda una serie de pacientes con alto riesgo de desarrollar una forma grave de varicela, que ha de considerarse preferente a la hora de indicar la vacunación antivariçelosa^{11,12}.

En concreto las indicaciones son:

a) Inmunización activa frente a varicela en adultos y adolescentes sanos (≥ 13 años) seronegativos para el virus de la varicela-zóster y que, por tanto, tienen riesgo de desarrollar varicela. En caso de profilaxis postexposición o de una emergencia médica la vacuna podrá administrarse a sujetos con historia negativa de varicela, siempre bajo estricto control médico.

b) Inmunización activa frente a varicela en pacientes susceptibles de riesgo y sus contactos próximos sanos.

Entre otros está recomendada en:

Pacientes con leucemia aguda

Los pacientes leucémicos tienen especial riesgo de padecer una varicela grave y deben vacunarse si son seronegativos.

Cuando se vacunan pacientes durante la fase aguda de la leucemia debe interrumpirse la quimioterapia de mantenimiento una semana antes y una semana después de la vacunación. Los pacientes sometidos a radioterapia no deberán vacunarse durante la fase de tratamiento.

Pacientes con tratamiento inmunosupresor

Los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor (incluida la terapia con corticoides) para tumores sólidos malignos o enfermedades crónicas graves (tales como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, colagenosis, asma bronquial grave) están predisuestos a desarrollar una varicela grave. En general debe vacunarse a los pacientes cuando están en remisión hematológica completa de la enfermedad. Es aconsejable que el recuento total de linfocitos no sea inferior a $1.200/\text{mm}^3$, o no exista otra evidencia de deficiencia inmunitaria celular.

Pacientes con trasplante programado de órgano

En caso de que se esté considerando un trasplante de órgano (p.ej., trasplante renal), la vacuna debe administrarse algunas semanas antes de la instauración del tratamiento inmunosupresor.

Pacientes con enfermedades crónicas

Otras enfermedades crónicas pueden predisponer a una varicela grave, tales como enfermedades pulmonares crónicas y cardiovasculares, enfermedad cutánea diseminada y mucoviscidosis. Los niños en tratamiento crónico con salicilatos constituyen también un grupo de

riesgo en el que el beneficio de la vacunación es superior al riesgo.

Contactos próximos sanos

Los contactos próximos sanos seronegativos de los pacientes que tienen riesgo de padecer una varicela grave deben vacunarse para reducir el peligro de transmisión del virus a los pacientes de alto riesgo. Se incluye el personal sanitario en contacto con pacientes de alto riesgo.

Aunque se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad de la vacuna a partir de los 9 meses de edad se recomienda su administración a partir de los 12 meses. En principio, la administración de la vacuna antivariçela a personas ya inmunes no ofrece beneficio adicional.

PAUTAS VACUNALES

Las pautas vacunales que se recomiendan son:

Niños menores de 13 años

De 12 a 18 meses

Una sola dosis de vacuna. Puede administrarse en la misma visita que la triple vírica con distinta jeringuilla y en sitios diferentes. Si no se administra en la misma visita entre la vacuna triple vírica y la antivariçelosa han de pasar por lo menos 30 días.

No es necesario realizar serología previa, ya que no hay ningún problema si se vacuna un niño que ha padecido la enfermedad. En niños sanos no se recomienda ninguna dosis de recuerdo.

De 19 meses a 12 años

Una sola dosis de vacuna. Se recomienda vacunar a todos los niños antes de los 13 años, preferentemente a los 11-12 años.

Personas de 13 o más años

Es deseable la vacunación universal incluyendo adolescentes y adultos susceptibles. La vacunación será preferente en las siguientes circunstancias:

1. Trabajadores sanitarios susceptibles que puedan transmitir la infección a personas con alto riesgo de padecer una varicela con complicaciones graves.
2. Personas que trabajan en medios en los que la transmisión de la varicela es muy probable (maestros de párvulos, trabajadores de guarderías, de instituciones sanitarias, etc.)
3. Mujeres susceptibles en edad fértil. En este caso se evitará el embarazo al menos durante el mes siguiente a la vacunación.

En todos estos casos de mayores de 13 años se administrarán 2 dosis de vacuna separadas por 4-8 semanas.

Otras indicaciones

Control de brotes en hospitales

La vacunación de pacientes y personal que trabaja en centros hospitalarios puede ser útil para abortar brotes epidémicos y evitar la enfermedad a personas con alto riesgo de padecer una forma grave.

Profilaxis postexposición

La vacunación en los 3 días siguientes al contacto con el caso índice puede reducir la transmisión en más del 90%.

Vacunación en los niños infectados por VIH

Se recomienda vacunar a los niños asintomáticos o con síntomas leves y aquellos con linfocitos CD4 > 25%.

Inmunodeficientes humorales

No hay inconveniente en que estos pacientes sean vacunados contra la varicela.

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS

La vacuna antivariçela presenta las contraindicaciones y efectos secundarios propios de todas las vacunas con virus vivos atenuados y con sus correspondientes excipientes.

Reacción anafiláctica a la neomicina

La dermatitis de contacto a la neomicina no constituye una contraindicación.

Inmunosupresión

Está contraindicada en inmunodeficiencias celulares o mixtas, no en las humorales. Aquí hay que incluir a los niños con inmunodeficiencias adquiridas en tratamientos antitumorales de inducción y radioterapia y a los niños con leucemia linfoblástica aguda que no cumplan los requisitos señalados en las indicaciones. No deben vacunarse quienes tengan historia familiar de inmunodeficiencias congénitas en parientes de primer grado a no ser que se haya comprobado que su inmunidad es normal.

Tratamientos inmunosupresores

En tratamientos inmunosupresores no debe administrarse la vacuna hasta después de 3 meses de finalizar el tratamiento.

Tratamientos con corticoides sistémicos a dosis altas

En tratamientos con corticoides en dosis de 2 mg/kg al día de prednisona o su equivalente durante 2 o más semanas no se recomienda la vacuna hasta pasados 3 meses de su finalización. La administración de cremas, colirios o infiltraciones intraarticulares no contraindica la vacuna. Los niños asmáticos que reciben corticoides in-

halados no necesitan suspender su administración para vacunarse.

Embarazo

No deben vacunarse las mujeres gestantes. Se desconoce el efecto de la vacuna sobre el feto. Las personas que conviven con embarazadas pueden vacunarse, pero si son inmunodeprimidos y desarrollan un exantema vacunal deben separarse de la embarazada.

Niños en contacto con embarazadas

Muchos autores recomiendan esperar hasta el tercer trimestre de gestación hasta vacunar a los niños que convivan con una embarazada.

Enfermedades intercurrentes

Los niños con enfermedades leves, aunque tengan febrícula o fiebre moderada, pueden recibir la vacuna.

Tuberculosis

No hay datos que hablen a favor de que la vacuna antivariélica agrave la tuberculosis, si bien se recomienda no vacunar a personas con tuberculosis activa.

Inmunoglobulinas u otros hemoderivados

No se conoce el efecto de la administración de inmunoglobulina u otros hemoderivados sobre la eficacia de la vacuna antivariélica, pero se recomienda no vacunar hasta pasados al menos 5 meses de haber recibido sangre, plasma o inmunoglobulinas. La recepción de hematíes lavados no supone contraindicación para vacunar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría, edición 2001; p. 318.
2. World Health Organization. Weekly Epidemiologic Record 1998;32:241-7.
3. Seward JF. Update on Varicella. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20: 619-21.
4. Lucas C de, Gómez Campderà JA, Navarro Gómez ML, Rodríguez Fernández R. Complicaciones de la varicela en niños previamente sanos. *Rev Esp Pediatr* 1997;53:320-4.
5. Rianza Gómez M, de la Torre Espí M, Mencía Bartolomé S, Molina Cabañero JC, Tamariz-Martel Moreno A. Complicaciones de la varicela en niños. *An Esp Pediatr* 1999;50:259-62.
6. Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Sharon PS, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med* 2001;344:955-60.
7. Wutzler P, Banz K, Wagenpfeil S, Goertz A, Bisanz H. Can varicella be eliminated by universal childhood vaccination? Epidemiological and economic data from Germany. 10th International Congress on Infectious Diseases, Singapore, Mars 11-14, 2002. Abstract 16.013.
8. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics* 1994;94:524-6.
9. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002;287:606-11.
10. Takahashi M. 25 Years' experience with the Biken Oka strain varicella vaccine. *Pediatr Drugs* 2001;3:285-92.
11. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella update. *Pediatrics* 2000;105:136-41.
12. Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría, edición 2001; p. 325.