

EDITORIAL

Corticoides y varicela

Ana Bauzá Alonso

Departamento de Dermatología. Clínica Universitaria de Navarra.
Pamplona. España.

La inmunodepresión contribuye a una gran mortalidad y morbilidad secundarias a infecciones virales y los pacientes en tratamiento con corticoides sistémicos presentan 178 veces más riesgo de padecer varicela grave que la población general¹. Aunque la mayoría de la población padece esta infección durante la infancia, existen adultos no inmunizados frente al virus varicela zoster (VVZ) y de hecho la incidencia de la varicela está aumentando especialmente en personas mayores de 14 años. Generalmente la infección es moderada en los niños; sin embargo, su presentación en los adultos puede producir un cuadro grave, con riesgo de muerte en algunos casos, especialmente en aquellas personas cuyo sistema inmunitario se encuentra deprimido por una enfermedad o por un tratamiento inmunosupresor como los corticoides². Por otro lado, los corticoides orales son fármacos ampliamente prescritos en nuestra práctica dermatológica diaria. El conocimiento del riesgo que supone la administración de corticoides orales y el seguimiento de algunas pautas que comentaremos en este trabajo, pueden ayudar a prevenir complicaciones graves.

El VVZ infecta inicialmente el tracto respiratorio superior, y causa una primera viremia en los primeros 3-5 días tras la inoculación. Durante los días 10 a 14, se produce una segunda viremia más intensa que se acompaña de una diseminación del virus a las vísceras y la piel, con la aparición del exantema característico que se resuelve en 4 a 7 días³. Las células del sistema inmunitario que desempeñan el papel más importante en la defensa frente a este virus son los linfocitos T y los monocitos. Los pacientes inmunodeprimidos presentan un alto riesgo de mortalidad y morbilidad por el VVZ³ y los pacientes inmunocompetentes que están en tratamiento con corticoides sistémicos también evidencian un incremento importante del riesgo de desarrollar una infección grave por este virus, que aumenta especialmente cuando la administración de los corticoides coincide con la fase de incubación del VVZ, es decir, unos 10 a 14 días antes de la aparición del exantema. Esto se debe a que los corticoides impiden una adecuada respuesta inmunitaria, al producir un bloqueo de citocinas y de las células que intervienen principalmente en la defensa frente al virus³.

Correspondencia: Dra. A. Bauzá Alonso.
Departamento de Dermatología. Clínica Universitaria de Navarra.
Apartado de correos 4209. 31080 Pamplona. España.
Correo electrónico: abauza@unav.es

El momento de mayor inmunosupresión inducida por los corticoides se produce entre las 4 y las 6 h tras su administración, por lo que los cursos cortos de corticoides no están exentos de riesgo si se ingieren durante el período de incubación de la varicela¹. Parece que otros factores, como la enfermedad de base o la asociación de los corticoides con otros fármacos inmunodepresores, podrían modificar la susceptibilidad frente a una infección grave por el VVZ. Sin embargo, no está claro que la vía de administración o las dosis puedan modificar el riesgo. Inicialmente se consideraba susceptibles de infección grave por VVZ a aquellos pacientes que recibían dosis de corticoides superiores a 2 mg/kg/día, y se indicaba sólo en estos pacientes la administración de inmunglobulina frente al VVZ tras un contacto con un caso de varicela¹. Otros la recomiendan posteriormente a los pacientes que reciben dosis de corticoides mayores o iguales a 0,5 mg/kg/día⁴. La descripción de nuevos casos de varicela grave en pacientes tratados con dosis inferiores de corticoides, ha llevado a algunos autores a considerar que todo paciente inmunocompetente tratado con dosis suprafisiológicas de corticoides presenta riesgo².

La vacuna de la varicela (Varivax®) fue aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en marzo de 1995. Está constituida por un virus vivo atenuado (cepa Oka) y su uso está indicado en niños mayores de un año, adolescentes y adultos sin historia previa de varicela⁵. La vacuna no debe administrarse a pacientes inmunodeprimidos, excepto en niños afectados de leucemia que pueden ser inmunizados según un programa especial. Sin embargo, se recomienda que los pacientes que requieran la administración de la vacuna de la varicela antes de una inmunodepresión programada, esperen unas semanas tras la vacunación antes de iniciar el tratamiento con esteroides, con el objetivo de permitir que la infección aguda producida por el virus de la vacuna se resuelva. Esta precaución no parece necesaria en pacientes que requieran tratamiento con dosis relativamente bajas⁶. En los EE.UU., el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) y las Academias Americanas de Pediatría y de Médicos de Familia aconsejan la vacunación de los niños a partir del primer año de vida. Los niños susceptibles de 13 años de edad o mayores deben recibir dos dosis separadas por un mes. La vacuna de la varicela no presenta prácticamente efectos secundarios en individuos sanos y los que se presentan son leves en la mayoría de los casos⁵. Entre los más frecuentes se encuentran la aparición de una erupción variceliforme en el 4-6% de los vacunados, con una media de 11 lesiones, que aparece entre los 5 y los 26 días tras la primera dosis, dolor en el sitio de inyección o eritema⁵. En un 4% de pacientes se han descrito efectos adversos graves, incluida la muerte⁶. Sin embargo, todavía es difícil demostrar si estos efectos se deben al virus de la vacuna o al virus VVZ «salvaje» por una ineficacia de la vacuna⁶. La vacuna de la varicela, durante estos 6 años de experiencia, ha demostrado gran eficacia en la inducción de inmunidad persistente y protección a largo plazo frente a la infección por el VVZ⁷. Según Vázquez et al la vacuna

de la varicela previene la infección en un 85% de los vacunados, pero lo más interesante es que protege en un 95% frente a una enfermedad moderada o grave, lo que supone una disminución muy importante de la mortalidad y la morbilidad por varicela⁸. De hecho, en los EE.UU. la varicela es la primera causa de muerte que puede prevenirse mediante vacunación⁹.

Por otro lado, la frecuencia de herpes zoster, frecuente complicación de la varicela a largo plazo, parece ser de cinco a siete veces menor en pacientes que han recibido la vacuna VVZ que entre quienes padecen la infección natural. Es posible que la baja frecuencia de herpes zoster en vacunados se deba a la menor tasa de VVZ latente tras la vacunación que tras la enfermedad natural o a una menor habilidad del virus de la vacuna de reactivarse en los ganglios dorsales o ambos⁹. Con todo ello parece que la vacuna de la varicela podría tener su utilidad en pacientes que no han padecido la varicela y van a recibir un tratamiento con corticoides sistémicos.

Por último, hemos elaborado unas recomendaciones que nos pueden ayudar a la hora de saber qué hacer respecto a la varicela ante un paciente que requiere tratamiento con corticoides orales.

Conocer su estado de inmunidad frente a la varicela

Ante un paciente que acude por primera vez a nuestra consulta y consideramos que requiere un tratamiento con corticoides orales, deberemos preguntarle si ha padecido previamente la infección. En caso de que el paciente no lo sepa o lo dude, le informaremos del riesgo que presenta y de su actitud ante un contacto con un caso o el desarrollo de la infección. Si la administración de corticoides ha de ser prolongada, sería conveniente conocer el estado de inmunidad del paciente, mediante la realización de una serología frente a VVZ. Si el paciente presenta una serología positiva o ha padecido la infección, podremos administrarle los corticoides orales. Si el paciente no está inmunizado podría ser aconsejable vacunarle frente al virus varicela, retrasando unas semanas el inicio del tratamiento. En caso de que no sea posible la vacunación y el paciente no inmunizado haya estado recientemente en contacto con un caso de varicela, sería aconsejable posponer el tratamiento durante 3 semanas desde el posible contacto, para evitar que el período de incubación del virus coincida con la administración de los corticoides.

Profilaxis para pacientes no inmunizados en tratamiento con corticoides

Los pacientes seronegativos deben conocer que tienen un alto riesgo de complicaciones graves en caso de infección por VVZ y que por tanto es conveniente que

eviten visitar o trabajar en lugares donde haya o suela haber casos de varicela. Si el paciente se expone al virus, debe informar inmediatamente a su médico de cabecera para que se le indique la profilaxis en las primeras 72 h con inmunoglobulinas frente al VVZ que prevendrán o atenuarán la infección. Como hemos comentado previamente, no existe consenso en las dosis de corticoides a partir de las cuales se debe administrar inmunoglobulinas, pero quizás lo más aconsejable sería administrarlas a cualquier paciente en tratamiento con dosis suprafisiológicas, independientemente de la duración del tratamiento. Alternativamente se puede utilizar el aciclovir oral, sólo o asociado con inmunoglobulinas, ya que algunos trabajos recientes resaltan la posibilidad de fallo de las inmunoglobulinas intravenosas en la prevención del VVZ¹⁰. Por otro lado, en muchas ocasiones será más difícil obtener y administrar inmunoglobulinas que el aciclovir oral. Finalmente existe la posibilidad de prevenir la infección mediante la administración de la vacuna en las primeras 72 h del contacto².

Paciente no inmunizado en tratamiento con corticoides orales que desarrolla la varicela

En este caso la única opción es iniciar lo antes posible el tratamiento con aciclovir por vía intravenosa a las dosis convencionales (10 mg/kg/día cada 8 h).

Consideramos que el seguimiento de algunas de estas pautas nos puede ayudar a prevenir la presentación de infecciones graves por el VVZ en los pacientes que reciben tratamiento con corticoides sistémicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dowell SF, Breese JS. Severe varicella associated with steroid use. *Pediatrics* 1993;92:223-8.
2. Rice P, Simmons K, Carr R, Banatvala J. Near fatal chickenpox during prednisolone treatment. *BMJ* 1994;309:1070-2.
3. Mouzas IA, Greenstein AJ, Giannadaki E, Balasubramanian S, Manouso ON, Sachar DB. Management of varicella infection during the course of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1534-7.
4. Burnett I. Immuno-globulin should be given if steroid dosage was > or = 0.15 mg/day in preceding three months. *BMJ* 1995;310:327.
5. Feder HM, LaRussa P, Steinberg S, Gershon A. Clinical varicella following varicella vaccination: don't be fooled. *Pediatrics* 1997;99:897-9.
6. Wise R, Salive ME, Miles Braun M, Terracciano Mootrey G, Seward JF, Rider LG, et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. *JAMA* 2000; 284:1271-9.
7. Vessey SJ, Chan CY, Kuter BJ, Kaplan KM, Water M, Kutler DP. Childhood vaccination against varicella: persistence of antibody, duration of protection and vaccine efficacy. *J Pediatr* 2001;139:297-304.
8. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med* 2001; 344:955-9.
9. Gershon A. Varicella: to vaccinate or not vaccinate? *Arch Dis Child* 1998;79:470-1.
10. Goldstein SL, Somers MJ, Lande MB, Brewer ED, Jabs KL. Acyclovir prophylaxis of varicella in children with renal disease receiving steroids. *Pediatr Nephrol* 2000;14:305-8.