

Vacuna de la varicela

FERNANDO A. MORAGA^a Y MAGDA CAMPINS^b

^aServicio de Pediatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autònoma de Barcelona. Barcelona.

^bServicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

La vacunación de la varicela ha sido objeto de controversia por varios motivos: la benignidad de la enfermedad (fig. 1), la preocupación por la efectividad y la seguridad de la vacuna, el desconocimiento de la duración de la inmunidad posvacunal, el desplazamiento de la edad de adquisición de la infección en poblaciones con programas de inmunización sistemática, una mayor incidencia de herpes zoster después de la inmunización y el elevado coste de la vacunación¹.

Estas "barreras" potenciales a la inmunización sistemática frente a la varicela se han ido eliminando con la evidencia científica de la elevada morbilidad y complicaciones de la varicela²⁻⁷, la seguridad y efectividad de la vacuna⁸⁻¹², el impacto de los programas de inmunización¹³ y la eficiencia de la vacunación sistemática¹⁴⁻¹⁶.

Epidemiología e impacto de la varicela

La varicela es una enfermedad con una morbilidad elevada, habitualmente benigna, pero que presenta complicaciones (tabla 1), a veces graves y que incluso pueden poner en peligro la vida del paciente. En ausencia de vacunación, la padece prácticamente el 100% de la población, con una incidencia anual equivalente al tamaño de una cohorte de nacidos, es decir, unos 390.000 casos al año en España⁸.

Las complicaciones son más frecuentes en algunas poblaciones de riesgo, como los pacientes inmunodeprimidos y con neumopatías o enfermedades cutáneas crónicas, la embarazada (por su afectación embrionaria y fetal), el niño durante el primer año de vida (especialmente en el período neonatal), el adolescente y el adulto⁹.

Las complicaciones más frecuentes en los niños previamente sanos son las infecciones bacterianas secundarias; las más comunes son las de origen cutáneo (fig. 2), y a veces son el foco inicial de un proceso bacteriémico o séptico, o de un síndrome mediado por toxinas estafilocócicas o estreptocócicas. El



Figura 1. Varicela: exantema.

Puntos clave

- La varicela no es siempre una enfermedad benigna: su morbilidad es elevada y presenta complicaciones, que a veces requieren hospitalización.
- La varicela es más grave en los pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades crónicas, la embarazada, el feto, el recién nacido, el adolescente y el adulto.
- La vacuna de la varicela es inmunógena, segura, eficaz, efectiva y eficiente.
- La vacuna de la varicela ya está incluida en algún calendario de inmunizaciones sistemáticas del niño y se recomienda también a adolescente y adultos susceptibles. También es efectiva en la profilaxis postexposición.

Tabla 1. Clasificación de las complicaciones de la varicela

1. Bacterianas: sobreinfecciones por *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*

- Cutáneas
- Otitis media aguda
- Pulmonares
- Osteoarticulares
- Escarlatina
- Sepsis

2. Varicelosas: por el virus varicela zoster

- Neurológicas
- Hematológicas
- Pulmonares
- Articulares
- Hepáticas

3. En relación con manifestaciones propias de la varicela

- Hipertermia
- Convulsión febril
- Formas con exantema o enantema extenso
- Estomatitis: dificultades en la alimentación, vómitos
- Conjuntivitis y otras complicaciones oculares



Figura 2. Complicaciones cutáneas de la varicela: sobreinfecciones bacterianas (de izquierda a derecha y de arriba a abajo: impétigo, celulitis, eczema gangrenoso y fásitis necrotizante).

segundo lugar corresponde a las infecciones pulmonares (neumonía y pleuroneumonía) (fig. 3)⁵. Las complicaciones más frecuentes en los niños inmunodeprimidos y en los adultos son principalmente las causadas por el propio virus varicela zoster, que puede dar lugar a una forma clínica, la varicela diseminada, que cursa con afectación pulmonar (fig. 3), hepática y neurológica, coagulación intravascular diseminada y aparición de nuevos brotes de lesiones cutáneas.

Las tasas de complicaciones y de hospitalización son hasta 10 veces superiores en el adulto que en el niño⁴, y la letalidad es hasta 25 veces mayor (tasa media de hospitalizaciones de 2,4 por 1.000 en la población pediátrica y de 15,6 por 1.000 en las personas mayores de 20 años)²⁻⁷. Sin embargo, el número absoluto de hospitalizaciones y de fallecimientos es mayor en los niños menores de 10 años que en los mayores de esta edad, y en los pacientes inmunocompetentes que en las personas que pertenecen a los grupos de riesgo, ya que la enfermedad es más frecuente en el primer decenio de la vida y, además, hay más individuos que no tienen factores de riesgo⁵.

Vacuna de la varicela

Inmunogenicidad

La vacuna induce seroconversión en más del 95% de niños sanos de entre 12 meses y 12 años de edad, y también origina

Tabla 2. Principales estudios de eficacia y efectividad de la vacuna de la varicela

Eficacia	%
Weibel et al ^{8,12}	100-95 (a los 12 y 60 meses)
Varis et al ²⁰	100-88 (a los 30 meses)
Efectividad	% ^a
Izurieta et al ²¹	100-86
Clements et al ^{8,12}	100-83
Watson et al ¹²	100-95
Vázquez et al ²²	97-85
Wise et al ¹¹	100-85
Wise et al ¹¹	100-90
Buchholz et al ¹⁰	93-71
Buchholz et al ¹⁰	100-100
Galil et al ¹²	95-79
Galil et al ²³	86-44

^aLa primera cifra indica la protección frente a las formas moderadas o graves de varicela, y la segunda, frente a todas las formas clínicas de la enfermedad.

Estudios llevados a cabo en Japón y en Estados Unidos demuestran que la inmunización postexposición tiene una efectividad del 90% en la prevención de la varicela, si se administra en los primeros tres días –y posiblemente cinco días– después del contacto^{9,17}.

Eficiencia

La varicela tiene unos efectos sociales y económicos importantes. Al considerar tanto los costes directos originados por la enfermedad y sus complicaciones como los costes indirectos, generados por el elevado absentismo del escolar o del adulto enfermo y de los padres u otras personas a cargo del cuidado del niño, se observa que la relación beneficio-coste de la inmunización es favorable (razones entre 1,6 y 6,9)¹⁴⁻¹⁶.

Seguridad

La vacuna es segura y bien tolerada. Los datos poscomercialización, sobre 9,7 millones de dosis administradas en Estados Unidos y 6.574 informes de reacciones relacionadas con la administración de la vacuna, indican una frecuencia de efectos adversos de 67,5/100.000 dosis, de los cuales el 95,5% son leves¹¹. Los más comunicados han sido el exantema (37,4/100.000), los fallos vacunales (12,9/100.000), las reacciones locales (5,9/100.000) y el herpes zoster (2,6/100.000). La administración por error de la vacuna a 87 embarazadas no dio lugar a casos de varicela congénita. Cuando la varicela aparece en personas vacunadas –varicela modificada (*breakthrough*)– es más leve que la que ocurre en no vacunadas, aunque es potencialmente infecciosa⁹. El virus vacunal puede aislarse en las lesiones del exantema, aunque su transmisión a contactos susceptibles es poco frecuente: sólo se han documentado tres casos de transmisión secundaria del virus vacunal a partir de pacientes sanos.

La capacidad de la cepa vacunal de quedar latente o reactivarse es menor que la del virus salvaje. La incidencia de herpes zoster en niños vacunados es aproximadamente de 18/100.000 personas-año frente a 77/100.000 personas-año en los que habían padecido la varicela⁹.

Posología

- Niños entre 12 meses y 12 años: 1 dosis por vía subcutánea.
- Adolescentes a partir de 13 años y adultos: 2 dosis por vía subcutánea separadas por un intervalo de 4-8 semanas.
- Pacientes inmunodeprimidos con indicación vacunal: 2 dosis por vía subcutánea separadas por un intervalo de 3 meses.
- ¿Será necesaria una segunda dosis en los niños menores de 12 años? Los títulos de anticuerpos y la respuesta celular aumentan en muchos vacunados en el transcurso de los años, lo que sugiere que la exposición al virus salvaje puede causar reinfecciones subclínicas que contribuyen a la persistencia de la inmunidad y a la protección duradera (efecto *booster*). Sin embargo, los resultados de un estudio reciente realizado en el contexto de un brote epidémico sugieren una pérdida de la inmunidad vacunal con el tiempo, en especial a partir de los tres años de la vacunación²³. Si este hecho se confirma se deberá replantear la estrategia vacunal actual e introducir una segunda dosis. Además, los posibles fallos primarios y secundarios a la vacuna pueden generar una bolsa de susceptibles que es necesario reducir lo más precozmente posible con una segunda dosis de vacuna²⁴.

Figura 3. Complicaciones pulmonares de la varicela: pleuroneumonía por *Streptococcus pneumoniae* (arriba) y neumonitis por el virus varicela zoster (abajo).

una respuesta celular específica. En adolescentes, a partir de 13 años, y en adultos, la seroconversión es del 78% después de una dosis de vacuna y superior al 90% después de la segunda. En pacientes inmunodeprimidos (con leucemia linfoblástica aguda y tumores sólidos) la respuesta con dos dosis es similar a la del adulto sano, aunque más retardada y de menor duración, especialmente si sólo se administra una dosis^{9,17}. Los estudios realizados en Estados Unidos y en Japón indican una duración de la inmunidad de al menos 11 y 20 años después de la vacunación, respectivamente^{10,18,19}.

Eficacia y efectividad

La eficacia y la efectividad vacunal en el niño frente a cualquier forma de la enfermedad oscilan entre el 80 y 95% de los vacunados; el resto tiene una protección parcial frente a la enfermedad clínica. La vacuna protege frente casi el 100% de las formas graves de varicela (tabla 2)^{8,10-12,20-23}. Sin embargo, en un trabajo publicado recientemente y que analiza un brote de varicela en una guardería, la efectividad vacunal fue sólo del 44% para la prevención de cualquier forma de la enfermedad y del 86% para las formas moderadas o graves²³.

Desde la introducción de la vacuna en Estados Unidos en 1995, la incidencia de varicela se ha reducido de manera considerable. Según un estudio realizado en tres poblaciones con coberturas vacunales de entre el 74 y el 84%, se han observado descensos del 71, del 79 y del 84% en todos los grupos de edad¹³.

Contraindicaciones

1. Pacientes con inmunodeficiencias primarias y adquiridas, incluyendo la infección por el VIH. Los enfermos con alteración de la inmunidad humoral y con formas mixtas y, en determinadas circunstancias, los enfermos con leucemia linfoblástica aguda, tumores sólidos e infección por el VIH (si están asintomáticos o con síntomas leves y tienen porcentajes de linfocitos CD4+ iguales o superiores al 25%) pueden vacunarse^{9,17}.
2. Pacientes en tratamiento inmunosupresor hasta que hayan transcurrido al menos 3 meses (un mes según algunos autores) de la finalización del tratamiento.
3. Pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos: durante los dos años posteriores al mismo. Los pacientes que van a recibir un trasplante de órgano sólido se deben vacunar al menos un mes antes del mismo, ya que la vacuna está contraindicada en el postrasplante.
4. Embarazo. Si se vacuna a una mujer, hay que evitar el embarazo durante 3 meses después de cada dosis de la vacuna (un mes según algunos autores).
5. Personas con alergia a la neomicina en forma de una reacción anafiláctica. La dermatitis de contacto no es una contraindicación.
6. Posibles interacciones en pacientes tratados con salicilatos, aciclovir e inmunoglobulinas. Los niños tratados con salicilatos es recomendable que no los reciban durante las 6 semanas posteriores a la vacunación. Sin embargo, algunos autores recomiendan que los enfermos tratados crónicamente con salicilatos deben recibir la vacuna de la varicela para prevenir el síndrome de Reye, en caso de padecer la enfermedad natural, por su mayor riesgo, superior al posvacunal. La vacuna no se puede administrar si la persona recibe aciclovir, ni éste se debe añadir como profilaxis postexposición. No se vacunará hasta por lo menos 5 meses después de la administración de inmunoglobulinas o hemoderivados. Estos preparados no se administrarán en las 3 semanas posteriores a la inmunización.
7. La vacuna no está contraindicada y se debe administrar a los contactos susceptibles de los pacientes inmunodeprimidos y de las embarazadas, pero los vacunados que desarrollen un exantema deben evitar el contacto con aquéllos mientras perdure la erupción.

Interacciones

La vacuna se puede administrar simultáneamente, aunque en jeringas y lugares distintos, con la vacuna triple vírica. Si no es así, el intervalo entre ellas debe ser, por lo menos, de un mes, ya que la vacuna del sarampión puede producir una disminución transitoria de la respuesta de la inmunidad celular.

Vacuna de la varicela en España

La historia de la vacuna de la varicela comienza en 1974, cuando Takahashi et al⁸ publicaron los primeros ensayos clínicos con esta vacuna de virus vivos atenuados. Las cuatro vacunas autorizadas en la actualidad proceden de la primera cepa, la japonesa o cepa Oka.

En España, en 1984 se registró una vacuna termolábil, que debía mantenerse a -20 °C, para su utilización exclusiva en pacientes inmunodeprimidos (Vacuna antivariela SK&F[®], SmithKline French). Esta vacuna se reformuló después con es-

tabilizadores, por lo que se puede conservar a una temperatura entre +2 y +8 °C; en 1997 se autorizó como especialidad farmacéutica de uso hospitalario (Varilrix[®] GlaxoSmithKline), con unas indicaciones restringidas, para la inmunización en pacientes susceptibles de alto riesgo (pacientes con leucemia aguda, pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor, pacientes con un trasplante programado de órgano, pacientes con enfermedades crónicas) y de sus contactos inmediatos susceptibles sanos²⁵. Recientemente (2003) se ha autorizado su modificación como especialidad de diagnóstico hospitalario y se permite su utilización en adultos y adolescentes (≥ 13 años) sanos seronegativos para el virus de la varicela zoster y en la profilaxis postexposición.

Bibliografía



- Importante
- Muy importante

- Ensayo clínico controlado
- Epidemiología

1. Moraga Llop FA, Campins Martí M. Vacuna frente a la varicela: motivos para su inclusión en el calendario vacunal. Curso del hospital 12 Octubre: Actualización en vacunas. 2002. Madrid: Marco Gráfico SL, 2002; p. 59-77.
2. Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:931-4.
3. Gil A, Oyagüez I, Carrasco P, González A. Epidemiology of primary varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine* 2002;20:295-8.
4. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986;77:23-7.
5. Moraga FA, Domínguez A, Roca J, Jané M, Torner N, Salleras L, et al. Paediatric complications of varicella requiring hospitalization. *Vacunas* 2000;1:106-11.
6. Peterson CL, Mascola L, Chao SM, Lieberman JM, Arcinue EL, Blumberg DA, et al. Children hospitalized for varicella: a prevaccine review. *J Pediatr* 1996;129:529-36.
7. Preblud SR. Varicella: Complications and Costs. *Pediatrics* 1986;78:728-35.
8. Campins Martí M, Moraga Llop FA. ¿Es eficaz la vacuna de la varicela? *Med Clin (Barc)* 2002;119:571-3. Hace referencia a Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T, Isomura S. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet* 1974;2:1288-90.
9. ●● CDC. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996;45(No. RR-11):1-36.
10. Vessey RSJ, Dphil MRCP, Chan CY, Kuter BJ, Kaplan KM, Waters M. Childhood vaccination against varicella: persistence of antibody, duration of protection and vaccine efficacy. *J Pediatr* 2001;139:297-304.
11. ● Wise RP, Salive ME, Braun MM, Mootrey GT, Seward JF, Rider LG, et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. *JAMA* 2000;284:1271-9.
12. Salleras L, Pujals JM, Salleras M. Vacuna antivariela-zoster. En: Salleras L, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson, 2003; p. 311-30.
13. ●● 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.
14. Díez-Domingo J, de Arístegui J, Calbo-Torrecillas F, González-Hachero J, Moraga Llop F, Peña-Gutián J, et al. Epidemiología y coste de la varicela en niños atendidos en centros de salud en España. *Vacunas Invest Pract* 2001;2(Suppl 1):20-4.
15. Pérez Porcuna XM, García Gallego A, Moraga Llop FA. Coste de la varicela y eficiencia de la vacunación. En: Campins M, Moraga FA, editores. Vacunas 2002. Barcelona: Protus Science, SA., 2002; p. 55-79.
16. Brisson M, Edmunds WJ. The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada. *Vaccine* 2002;20:1113-25.
17. CDC. Prevention of varicella. Update recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999;48(RR-6):1-5.
18. Johnson CE, Stancin T, Fatlar O, Rome LP, Kumar ML. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics* 1997;100:761-6.
19. Ozaki T, Nishimura N, Kajita Y. Experience with live attenuated varicella vaccine (OKA strain) in healthy Japanese subjects: 10-year survey at pediatric clinic. *Vaccine* 2000;18:2375-80.
20. Varis T, Vesikari T. Efficacy of high-titer attenuated varicella vaccine in healthy young children. *J Infect Dis* 1996;174(Suppl 3):330-4.
21. Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. *JAMA* 1997;278:1495-9.
22. ● 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;344:955-60.
23. Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002;347:1909-15.
24. Gershon AA. Varicella vaccine - Are two doses better than one? *N Engl J Med* 2002;347:1962-3.
25. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en pediatría. Madrid: Litofinter, 2001; p. 316-33.