

Varicella Vaccination of Children With Leukemia Without Interruption of Maintenance Therapy: A Danish Experience

Smedegaard LM, Poulsen A, Kristensen IA, Rosthøj S, Schmiegelow K, Nygaard U. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(11): e348-52.

El trabajo tiene como objetivo investigar la morbi-mortalidad de niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) vacunados frente a la varicela sin interrumpir la terapia de mantenimiento.

El estudio se realizó entre 1996 y 2011 en el Hospital Universitario de Copenhague; se reclutaron 73 niños seronegativos menores de 16 años con LLA, los niños tenían que ser seronegativos frente a varicela, presentar remisión completa de la enfermedad, edad de 1 año o más, estar recibiendo terapia de mantenimiento y tener un recuento linfocitario de al menos $0,6 \times 10^9/l$.

Se vacunaron un total de 45 niños, ningún niño murió ni experimentó efectos adversos graves por la vacunación. Un total de 9 niños desarrolló varicela a pesar de la vacunación. El 78% de los vacunados presentó protección a largo plazo, alcanzando el 86% de los que no recibieron Aciclovir como profilaxis; no se dieron casos graves de varicela durante el seguimiento. La administración de Aciclovir como profilaxis se asoció con un aumento de riesgo de padecimiento de varicela (HR=5,4); por el contrario un eritema inducido por la vacuna se asoció con una reducción del riesgo de varicela (HR=0,08).

Ningún niño tuvo que interrumpir la terapia de mantenimiento en el momento de la vacunación pero el 33% la tuvo que interrumpir por el eritema. El tratamiento con dexametasona se asoció con un aumento del riesgo del eritema postvacunal.

Los autores concluyen que la vacunación con varicela es posible y está justificada en niños seronegativos con LLA en países donde la vacunación frente a la varicela no forma parte del calendario vacunal.

[\[más información\]](#)

[Epidemiology of varicella during the 2-dose varicella vaccination program – United States, 2005-2014](#)

López A, Zhang J, Marín M. MMWR 2016;65:902-905

Los Estados Unidos iniciaron la vacunación frente a la varicela, con esquema de una dosis, en 1996, con descensos de la incidencia en los años siguientes del 90%. Dado que persistían brotes epidémicos se estableció una pauta de dos dosis de vacuna en 2006. Esa disminución del número de casos permitió que un número incremental de Estados pusieran en marcha un programa específico de vigilancia, pasando de 27 en 2005 a 40 en 2014. La incidencia anual media decayó significativamente (86.4%) de 25.4/100.000 en 2005-2006 a 3.9/100.000 en 2013-2014. Este descenso se observó en todos los grupos de edad siendo más acusado en los de 5 a 9 y en los

de 10 a 14 años. En el periodo 2013-2014 y con 3.715 reportes que incluían información sobre hospitalizaciones, 81 fueron hospitalizados, de los que 13 reportaron datos sobre vacunación. 8 pacientes habían recibido una dosis y 5 dos dosis. La enfermedad leve apareció significativamente más frecuentemente en vacunados. Los autores concluyen que es esperable que en 2013-2014 el 55% de todos los casos reportados de varicela lo fueran en aquellos que habían sido vacunados al tratarse de poblaciones con altas coberturas de vacunación en las que la incidencia global desciende. Exponen las tres limitaciones que a su juicio plantea el trabajo: a) reporte pasivo de datos, b) ausencia de confirmación rutinaria de los casos por el laboratorio, y c) en cuanto a variables específicas de la enfermedad hay una ausencia del 40% de datos importantes.

[\[más información\]](#)

A nationwide survey of common viral infections in childhood among patients with primary immunodeficiency diseases

Nanishi E, Hoshina T, Takada H, Ishimura M, Nishio H, Uehara T et al. Journal of Infection 2016; 73(4): 358-68.

Los pacientes con inmunodeficiencias primarias presentan una mayor susceptibilidad a diferentes microorganismos. El objetivo del estudio es medir la carga de enfermedad y la gravedad en estos pacientes respecto a cuatro infecciones

(virus respiratorio sincitial, varicela, rotavirus y gripe) en Japón.

Se realizó una encuesta nacional solicitando información a casi 900 hospitales que contaban con ingresos pediátricos en el país.

Entre 2002 y 2011, se registraron un total de 910 niños menores de 16 años de edad que presentaban inmunodeficiencias primarias y habían sido ingresados en 621 hospitales (tasa de respuesta 69,2%). Un total de 54 pacientes (58 episodios) habían sido hospitalizados por una de las 4 infecciones en estudio: virus respiratorio sincitial (VRS) 15, rotavirus (RV) 10, varicela 9 y gripe 20. La duración del ingreso en el caso de infección por VRS y RV difirió de forma significativa entre los pacientes con y sin inmunodeficiencia celular (12 vs. 6,5 días para el VRS y 14 vs. 6 días para el RV). No se observaron estas diferencias en el caso de la gripe (7,3 vs. 6,1 días).

Los autores concluyen que se debe prestar una atención especial a los niños con inmunodeficiencias primarias de tipo celular, especialmente en caso de infecciones por VRS y RV.

Estudio interesante que aporta abundante información, una de las conclusiones de los autores es que en algunos de los casos únicamente la vacunación universal puede proteger mediante la inmunidad de grupo a estos niños, algo que aunque puede ser cierto se debe evaluar en el contexto de la carga de enfermedad e ingresos generados (58 registrados en 10 años en un país como Japón).

[\[más información\]](#)

[Varicella Complications in Unvaccinated Children and Delay in Hospital Admission](#)

Bozzola E, Bozzola M, Villani A. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(10): 1163-4.

Carta al director en la que se evalúan los ingresos por varicela en el hospital Bambino Gesù de Roma. Durante el periodo 2004 a 2011 se registraron un total de 404 ingresos de los cuales presentaron complicaciones neurológicas el 22%.

[\[más información\]](#)

[The Cost-effectiveness of Varicella Zoster Virus Vaccination Considering Late Onset Asthma](#)

Ditkowsky J, Kohlhoff S, Smith-Norowitz TA. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(9): e275-84.

Recientes estudios han afirmado que el padecimiento de la varicela puede asociarse a un retraso del comienzo del asma en niños y adolescentes (asma aparecería 9,4 años tras el padecimiento de varicela vs. 3 años tras la vacunación); este dato alteraría los estudios de coste-efectividad de la vacuna

en los EEUU. Los autores crearon un árbol de decisión para estimar los costes y los efectos en salud asumiendo que la varicela retrasa el padecimiento del asma.

Se tomó una cohorte de nacimiento de casi 4 millones de individuos (EEUU) y se realizó desde la perspectiva social valorando los efectos hasta los 20 años de edad. Se tomaron 3 brazos 1) Programa de vacunación sin contar el efecto de la enfermedad sobre el asma, 2) Programa de vacunación teniendo en cuenta el efecto de la enfermedad sobre el asma y 3) No programa vacunal con el retraso de padecimiento del asma por el padecimiento de la varicela.

El programa de vacunación se probó costo-efectivo sin asumir el efecto sobre el asma; cuando se comparó la vacunación y no vacunación teniendo en cuenta el supuesto efecto de la varicela sobre el asma, la vacunación permaneció siendo costo-efectiva a pesar del aumento de ahorros representado por el supuesto retraso en la aparición del asma tras el padecimiento de varicela. El ahorro de la vacunación teniendo en cuenta el retraso en el asma fue de 914 millones de dólares con casi 10.000 casos de asma retrasados (el ahorro de no tener en cuenta el supuesto efecto sobre el asma sería de 1.426 millones).

Los autores concluyen que la vacunación de varicela fue menos costosa que la no vacunación a pesar de tener en cuenta el supuesto retraso en la aparición del asma que produciría el padecimiento de varicela.

El mayor problema del presente trabajo es que asume como cierta (retraso en la aparición del asma) una hipótesis que todavía no está demostrada.

[\[más información\]](#)

The burden of hospitalisation for varicella and herpes zoster in England from 2004 to 2013

Hobbelen PH, Stowe J, Amirthalingam G, Miller L, van Hoek AJ. Journal of Infection 2016; 73(3): 241-53.

La vacuna de la varicela en Reino Unido no se ha introducido en el calendario de vacunación infantil en parte por la preocupación de cómo podría repercutir en la epidemiología del zóster, sin embargo la introducción de la vacuna del zóster en el calendario junto a los datos obtenidos en EEUU con la vacuna de la varicela hacen replantear la situación. El objetivo del presente trabajo es determinar la carga de enfermedad hospitalaria causada por varicela y herpes zóster en Inglaterra durante el periodo 2004 a 2013 como apoyo a un futuro estudio de coste-efectividad para la valoración del uso de la vacuna de la varicela en la infancia.

Se analizó la incidencia, duración, resultado y costes de las hospitalizaciones usando las estadísticas hospitalarias. La mortalidad se validó mediante datos de estadística nacional. El número medio de ingresos por varicela y zóster fueron de 7,6 y 8,8/100.000 respectivamente (3.697 y 4546 ingresos anuales). La mayoría de los ingresos por varicela se produjeron en los niños de 0 a 9 años (79,4%) mientras que en el zóster fueron en ≥ 60 años (71,5%). Sólo el 45% de los ingresos por varicela fue en mujeres mientras que en el zóster alcanzó el 58%. Al tomar la población susceptible como denominador, la incidencia máxima de ingresos por varicela se produjo en el grupo de 30 a 34 años. Respecto a la probabilidad de ingreso por varicela se observa un aumento importante en función de la edad, siendo de entre el 0,23 y

0,65% en el grupo de menores de 20 años y aumentando al 2,55% en los que padecieron la enfermedad entre los 21 y 25 años. El 93 y el 82% respectivamente de los ingresos se produjeron en población inmunocompetente. Respecto a los días de ingreso, el número medio de estancias fue de 10.748 para varicela y 41.780 para zóster (la estancia media fue de 2,7 y 9,2 días respectivamente), mientras que los costes anuales fueron de 6,8 y 13 millones de libras respectivamente. El número medio de muertes durante el periodo fue de 18,5 para varicela y 160 para zóster, la mayoría de las muertes se produjeron en los mayores de 60 años (53,2% para varicela y 96,5% para zóster), el número de años de vida perdidos fue mayor en el zóster (1118 años) que en la varicela (317 años). Para la mortalidad se tomaron dos bases de datos y se observó una escasa concordancia entre las mismas.

Los autores concluyen que la mayoría de la carga hospitalaria originada por estas patologías ocurre en población inmunocompetente siendo prevenibles mediante vacunación. Los autores postulan que la vacunación infantil en el largo plazo podría evitar parte de la carga por zóster debido al menor riesgo de reactivación de la cepa vacunal frente a la salvaje. Artículo interesante que aborda de una forma integral los aspectos de carga de enfermedad hospitalaria causada por el virus varicela-zóster.

[\[más información\]](#)

Strong additional effect of a second varicela vaccine dose

in children in Germany, 2009-2014

Siedler A, Rieck Th, Tolsdorf K. J Pediatr 2016. Article in press

Alemania introdujo la vacuna frente a la varicela en 2004 en régimen de una dosis para los niños de 11 a 14 meses, para en 2009 pasar a un régimen de dos a los 15-23 meses. En 2013 la cobertura en los de 4 a 7 años era del 82.7% para una dosis y de 76.8% para dos. Los autores calculan por el método de screening (proporción de casos vacunados comparada con la proporción de población vacunada) la efectividad de dos dosis y el impacto adicional a escala poblacional. Los datos proceden de la vigilancia nacional entre 2009 y 2014 (para la proporción de vacunados entre todos los casos de varicela) y de los datos de las compañías aseguradoras (para disponer de la proporción de vacunados en la población). Encuentran que la efectividad sobrepasa el 95% con una incremental del 84.6% en relación al esquema de una dosis, mientras que la de una dosis es del 86.6%. Por otra parte la pauta alemana de vacunación precoz muestra una efectividad similar a la de los países con recuerdos tardíos. Concluyen que el efecto adicional de la segunda dosis contribuirá a una inmunidad comunitaria más pronunciada lo que redundará en protección para aquellos no vacunados.

[\[más información\]](#)

Varicella vaccination in pediatric oncology patients without interruption of chemotherapy

Van de Wetering M, Vossen M, Jansen M, Caron H, Kuijpers T. J Clin Virol 2016;75:47-52

Estudio prospectivo de cohortes en pacientes con hemopatías malignas y en tratamiento con fármacos antitumorales, seronegativos al virus varicela zóster, para conocer si estando bajo ese tratamiento pueden recibir la vacuna atenuada frente a la varicela en relación a la seguridad y a la eficacia. Los 31 pacientes seleccionados estaban diagnosticados de hemopatía (edad media de 4.1 años) o de tumor sólido (edad media de 2.9 años), disponían de un conteo de linfocitos $>700/\text{mm}^3$ y estaban sin esteroides aunque en tratamiento según el protocolo holandés de oncología (vacunados a las 14.2 o 18.5 semanas tras el inicio de la terapia). Recibieron la vacuna en la fase precoz de la quimioterapia con un recuerdo programado a los 3 meses y fueron seguidos un mínimo de cinco años en los que sobrevivieron. La seroconversión apareció en 14 de los 31 tras la primera dosis y solo fueron revacunados veinte pacientes (5 que no positivizaron y 15 para mantener la seropositividad). La tasa final de seroconversión en los veinte pacientes fue del 70%. Siete de los 31 desarrollaron un exantema leve de los que cinco fueron tratados con antivíricos con recuperación plena sin interrumpir la quimioterapia y dos se recuperaron sin tratamiento. De los 31 vacunados se dispuso de suero para estudio de la inmunidad celular en 26. Tras la primera dosis el 77% (20 de 26) tenían CD4 específicos, siendo siete de ellos seronegativos. Tras la segunda dosis 11 de 11 mostraron

CD4 aunque cuatro permanecieron seronegativos. Los autores concluyen que la vacuna atenuada frente a la varicela puede administrarse con seguridad a pacientes pediátricos oncológicos, aunque estrechamente monitorizados, sin interrumpir la terapia, induciendo la vacuna, por otra parte, una inmunidad adaptativa a pesar de una seroconversión incompleta.

[\[más información\]](#)

[Vacunación frente a Varicela en tratamiento con corticoides y Everolimus](#)

Respuesta del Experto a ...

Vacunación frente a Varicela en tratamiento con corticoides y Everolimus

Pregunta

Antes de nada agradecer a la AEV esta posibilidad de asesoramiento de gran utilidad para aquellos casos en que nuestras actuaciones clínicas nos plantean dudas cuya solución depende muchas veces del consenso de expertos.

En nuestro caso, se trata de una niña de 2 años y 5 meses con diagnóstico de esclerosis tuberosa y epilepsia fármacoresistente, en la que se plantean el uso compasivo de everolimus. La niña es enviada a nuestro Servicio para vacunación frente a varicela.

El problema que se nos plantea es que está recibiendo desde el

mes de Noviembre 40 mg/día de hidrocortisona par intentar controlar las crisis. La dosis equivalente de prednisona es de 10 mg/día y la niña según refiere su madre pesa ente 12 y 14 Kg. Se nos plantean dudas porque la dosis de corticoides considerada inmunosupresora está en un valor límite con respecto al peso de la niña.

Muchas gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (4 de Marzo de 2016)

De nada.

1. Por una parte Everolimus tiene propiedades inmunosupresoras y puede predisponer los pacientes a infecciones bacterianas, fúngicas, víricas o por protozoos, incluyendo infecciones causadas por patógenos oportunistas (FT).
2. Por otra no se dispone de datos del fármaco (seguridad y efectividad en menores de 18 años (FT).
3. Respecto a los esteroides, se considera inmunosupresión: 2 o más mgs/kg/día durante 4 semanas o más de prednisona. En tto con <2 mgs/kg menos de 1 semana o en <1 mgs/kg/día o en días alternos de hasta 4 semanas pueden recibir vacunas vivas o esperar 2-3 semanas sin tratamiento.

En definitiva, mi consejo sería no vacunar y revisar el estado vacunal de TODOS los convivientes, especialmente sarampión y varicela, y actuar en consecuencia.

aricella-zoster virus

infections of the central nervous system – Prognosis, diagnostics and treatment

Grahn A, Studahl M. Journal of Infection 2015; 71(3): 281-93.

Artículo de revisión que repasa las infecciones causadas por el virus varicela-zóster (VVZ) en el Sistema Nervioso Central (SNC), tanto en el cuadro de infección primaria (varicela) como en el de reactivación (Herpes-Zóster).

Desde la introducción de las técnicas diagnósticas de PCR, la oportunidad para detectar el virus en LCR ha mejorado drásticamente. Entre el 33 y el 50% de los cuadros que cursan con Herpes-Zóster y afectación del SNC cursan sin exantema, siendo más frecuente la aparición de exantema en los cuadros que cursan con varicela. Se ha observado que las manifestaciones en el SNC pueden preceder a las cutáneas.

Las formas más conocidas son la encefalitis asociada con ambos cuadros (varicela y Herpes-Zóster), meningitis (el segundo cuadro en frecuencia entre las meningitis víricas), la cerebelitis asociada predominantemente con la varicela y la parálisis de los pares craneales. También se repasan otros cuadros menos estudiados como la enfermedad cerebrovascular asociada a VVZ, vasculitis, mielitis, etc.

Los autores comentan que por su frecuencia, las infecciones por VVZ deben sospecharse en diferentes síndromes del SNC.

El pronóstico es variable en los diferentes cuadros, en general benigno en niños aunque existen pocos estudios de seguimiento; en adultos los cuadros han sido considerados benignos pero estudios recientes indican una mayor gravedad respecto a las secuelas neurológicas.

El estudio también toca puntos fundamentales como la fisiopatología, los métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención mediante vacunación.

Interesante artículo de revisión con datos muy interesantes sobre el tema que aborda.

[\[más información\]](#)