

# ¿Es efectivo el aciclovir en el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes?

Felipe González<sup>a,b</sup>, Pamela Rojas<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

\*Autor correspondiente [projasgo@uc.cl](mailto:projasgo@uc.cl)

**Citación** González F, Rojas P. Is acyclovir effective for the treatment of varicella in children and adolescents?. *Medwave* 2018;18(6):e7268

**Doi** 10.5867/medwave.2018.06.7268

**Fecha de envío** 21/6/2018

**Fecha de aceptación** 29/8/2018

**Fecha de publicación** 4/10/2018

**Origen** Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

**Tipo de revisión** Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

**Declaración de conflictos de intereses** Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

**Palabras Clave** Aciclovir, varicela, Epistemonikos, GRADE

## Resumen

### Introducción

La varicela es una enfermedad infecciosa frecuente y altamente contagiosa, producida por el virus *Varicella Zoster*. Tradicionalmente se ha recomendado tratarla en forma sintomática, ya que existe controversia en relación a la utilidad del tratamiento antiviral, en especial en niños y adolescentes.

### Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

### Resultados y conclusiones

Identificamos tres revisiones sistemáticas, que en conjunto incluyen tres estudios primarios, todos correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que el uso de aciclovir podría no disminuir las complicaciones asociadas, y no está claro si disminuye las lesiones o el prurito porque la certeza de la evidencia es muy baja.

## Problema

La varicela es una enfermedad infectocontagiosa producida por el virus *Varicella Zoster*. La mayoría de los casos ocurren en la niñez (menores de catorce años), siendo una causa importante de ausentismo escolar y generando gastos importantes.

La recomendación habitual frente a los casos de varicela es realizar sólo tratamiento sintomático, sin embargo, un 5 a 10% de los pacientes sufre complicaciones, siendo las más frecuentes: sobreinfección bacteriana de la piel, complicaciones respiratorias y del sistema nervioso central. Aciclovir es un antiviral de acción viroestática, de estructura análoga a la guanósina, que actúa inhibiendo la replicación del virus *Varicella Zoster*. Sin embargo, su real utilidad para el tratamiento de la varicela no está clara.

## Mensajes clave

- No está claro si el aciclovir reduce las lesiones o el prurito en pacientes con varicela porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- El aciclovir podría no disminuir las complicaciones asociadas a la varicela, pero la certeza de la evidencia es baja.

## Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos tres revisiones sistemáticas <sup>1,2,3</sup> que incluyen tres estudios primarios <sup>4,5,6</sup> , todos correspondientes a ensayos aleatorizados.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	<p>Todos los ensayos consideraron sólo pacientes inmunocompetentes, cursando varicela de menos de 24 horas de evolución. Dos de éstos<sup>4,6</sup> requirieron confirmación del laboratorio, y uno se basó solo en el diagnóstico clínico<sup>5</sup>.</p> <p>Respecto de la edad, todos incluyeron pacientes menores de 18 años. Un ensayo incluyó pacientes entre 5 y 16 años<sup>4</sup>; otro ensayo incluyó pacientes entre 2 y 12 años<sup>5</sup> y otro incluyó solo adolescentes entre 13 y 18 años<sup>6</sup>.</p> <p>Dentro de los criterios de exclusión destacan: mayores de 18 años, pacientes inmunocomprometidos, y que hubiesen recibido vacuna contra varicela<sup>*4,5,6</sup>.</p> <p>Todos los ensayos fueron realizados de forma ambulatoria<sup>4,5,6</sup>.</p>
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	<p>Todos los ensayos utilizaron aciclovir como intervención y lo compararon contra placebo.</p> <p>Un ensayo<sup>4</sup> ajustó la dosis según edad, se utilizaron 20 mg/kg entre los 5 y 7 años, 15 mg/kg entre los 7 y los 12, y 10 mg/kg entre los 12 y los 16. Otro ensayo<sup>5</sup> utilizó una dosis de 800 mg y otro<sup>6</sup> ajustó la dosis por peso del paciente.</p> <p>Todos los ensayos utilizaron aciclovir por 5 días en 4 tomas diarias, iniciado dentro de las primeras 24 horas.</p>
Qué tipo de desenlaces midieron	<p>Los ensayos midieron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados en las revisiones sistemáticas identificadas de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Días en que aparecen nuevas lesiones.</li><li>• Número total de lesiones.</li><li>• Duración de la fiebre (37,8 ° C).</li><li>• Duración del prurito.</li><li>• Complicaciones de piel: Sobreinfección bacteriana.</li><li>• Complicaciones del sistema nervioso central: Ataxia, meningocelalitis.</li><li>• Complicaciones respiratorias: Neumonía aguda, otitis media, faringitis y bronquitis.</li></ul> <p>Dos ensayos<sup>5,6</sup> realizaron seguimiento hasta los 28 días. Uno<sup>4</sup> realizó seguimiento hasta el año.</p>

\* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

## Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

## Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del aciclovir está basada en tres ensayos aleatorizados que incluyen 988 pacientes.

Todos los ensayos midieron el tiempo de aparición de nuevas lesiones, el número total de lesiones, el tiempo de resolución de la fiebre y las complicaciones en piel (988 pacientes). Dos ensayos<sup>4,5</sup> midieron además el tiempo hasta la resolución del prurito, y las complicaciones del sistema nervioso central y respiratorias (826 pacientes).

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si aciclovir disminuye los días en que aparecen nuevas lesiones porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si aciclovir disminuye el número total de lesiones porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Aciclovir probablemente disminuye la duración de la fiebre. La certeza de la evidencia es moderada.
- No está claro si aciclovir reduce la duración del prurito porque la certeza de evidencia es muy baja.
- Aciclovir podría tener mínimo o nulo impacto en las complicaciones de piel asociadas a varicela, pero la certeza de la evidencia es baja.
- Aciclovir podría tener mínimo o nulo impacto en las complicaciones del sistema nervioso central asociadas a varicela, pero la certeza de la evidencia es baja.
- Aciclovir podría tener mínimo o nulo impacto en las complicaciones respiratorias asociadas a varicela, pero la certeza de la evidencia es baja.

Aciclovir para varicela				
<b>Pacientes</b>	Varicela			
<b>Intervención</b>	Aciclovir			
<b>Comparación</b>	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN aciclovir	CON aciclovir		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Días en que aparecen nuevas lesiones	3,19 días	2,4 días	--	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy Baja
	DM: 0,79 días menos (Margen de error: 1,59 menos a 0,02 más)			
Número total de lesiones	422	345	--	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy Baja
	DM: 77 lesiones menos (Margen de error: 8 a 145 menos)			
Duración de la fiebre	2,37 días	1,28 días	--	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
	DM: 1,09 días menos (Margen de error: 0,94 a 1,25 menos)			
Duración del prurito	2,86 días	2,4 días	--	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy Baja
	DM: 0,46 días menos (Margen de error: 1,26 menos a 0,34 más)			
Complicaciones de piel	23 por 1000	12 por 1000	RR 0,52 (0,19 a 1,47)	⊕⊕○○ <sup>1,3</sup> Baja
	Diferencia: 11 pacientes menos (Margen de error: 19 menos a 11 más)			
Complicaciones del sistema nervioso central	5 por 1000	2 por 1000	RR 0,33 (0,04 a 3,16)	⊕⊕○○ <sup>1,3</sup> Baja
	Diferencia: 3 pacientes menos (Margen de error: 5 menos a 11 más)			
Complicaciones Respiratorias	15 por 1000	15 por 1000	RR 0,99 (0,33 a 3,06)	⊕⊕○○ <sup>1,3</sup> Baja
	Diferencia: 0 pacientes (Margen de error: 11 menos a 33 más)			

Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia del GRADE *Working Group* (ver más adelante).

\*Los riesgos SIN aciclovir están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON aciclovir (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo debido a que la asignación no fue ocultada en los ensayos.

<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia de los resultados debido a que el I<sup>2</sup> es superior a un 80%.

<sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que el amplio intervalo de confianza incluye la posibilidad de un efecto beneficioso o nulo.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

## Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable.

La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## Otras consideraciones para la toma de decisión

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

La evidencia presentada en este resumen se aplica a niños y adolescentes que cursan con varicela en un contexto ambulatorio y que reciben tratamiento con aciclovir en las primeras 24 horas desde el comienzo de los síntomas.

No se aplica a pacientes que presentan inmunodeficiencia, debido a la exclusión directa de estos pacientes en todos los ensayos incluidos.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces reportados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión, de acuerdo a la opinión de los autores de este resumen, y están en concordancia con los seleccionados por las principales revisiones sistemáticas.

Inicialmente se consideró incluir dentro de los desenlaces el tiempo de duración de las lesiones, las hospitalizaciones y mortalidad, sin embargo, estos no fueron reportados. Considerando la ausencia de efecto en los otros desenlaces, no existe razón para esperar un efecto sobre estos.

### Balace riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

A pesar que la intervención podría disminuir la duración de la fiebre, esto no se traduce en una disminución de las complicaciones asociadas a varicela. En resumen, podría traer un beneficio marginal en el curso agudo de la enfermedad, disminuyendo la duración de la fiebre.

### Consideraciones de recursos

Considerando que varicela es una enfermedad autolimitada, que los ensayos utilizaron aciclovir en las primeras 24 horas de erupción, y que el costo económico del aciclovir es considerable, el beneficio clínico de su uso parece marginal en relación a los costos.

### Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Considerando que no se encontró un efecto sobre las complicaciones de varicela ni tampoco un beneficio clínicamente relevante para los pacientes, la mayoría de los pacientes y sus tratantes debiera mostrarse en contra de su uso rutinario en una población similar a la que nos enfrentamos a diario. Es particularmente importante informar a los pacientes o sus cuidadores acerca de la incertidumbre existente.

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Todas las revisiones sistemáticas<sup>1,2,3</sup> excluyeron un ensayo<sup>4</sup> para calcular el beneficio de aciclovir en cuanto al número total de lesiones y los días en que aparecen nuevas lesiones, sin embargo, esto no lleva a resultados diferentes a los obtenidos por este resumen.

Al comparar los estudios, el efecto de aciclovir sobre varicela era similar en niños (2-12 años) y en adolescentes (12-18 años); situación que contrasta con la creencia habitual que el tratamiento tendría mayor efecto sobre población adolescente.

En la guía *Varicella Zoster* del *Royal College of Physicians* se recomienda tratamiento sintomático para la enfermedad, y no utilizar aciclovir. Este medicamento es reservado a inmunosuprimidos o adultos mayores<sup>7</sup>.

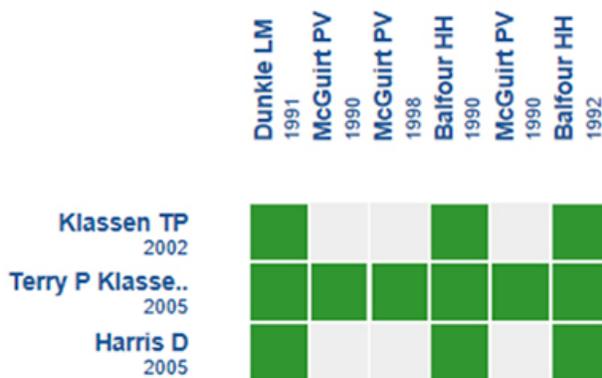
### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

La probabilidad de que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen es alta, debido a la incertidumbre existente.

No identificamos ensayos en curso respondiendo esta pregunta en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, ni revisiones sistemáticas en progreso en el registro PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*).

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Aciclovir para varicela](#).

## Referencias

1. Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Pediatr*. 2002 Sep 30;2:9. | PubMed | PMC |
2. Klassen TP, Hartling L, Wiebe N, Belseck EM. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD002980. | PubMed |
3. Harris D, Redhead J. Should acyclovir be prescribed for immunocompetent children presenting with chickenpox? *Arch Dis Child*. 2005 Jun;90(6):648-50. | PubMed | PMC |
4. Balfour HH Jr, Kelly JM, Suarez CS, Heussner RC, Englund JA, Crane DD, McGuirt PV, Clemmer AF, Aeppli DM. Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy children. *J Pediatr*. 1990 Apr;116(4):633-9. | PubMed |
5. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM Jr, Feldman S, Gershon AA, Levy ML, Hayden GF, McGuirt PV, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med*. 1991 Nov 28;325(22):1539-44. | PubMed |
6. Balfour HH Jr, Rotbart HA, Feldman S, Dunkle LM, Feder HM Jr, Prober CG, Hayden GF, Steinberg S, Whitley RJ, Goldberg L, et al. Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy adolescents. The Collaborative Acyclovir Varicella Study Group. *J Pediatr*. 1992 Apr;120(4 Pt 1):627-33. | PubMed |
7. NHS Plus, Royal College of Physicians, Faculty of Occupational Medicine. *Varicella zoster virus: occupational aspects of management*. A national guideline. London: RCP, 2010.

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

[www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)

**Correspondencia a**  
Centro Evidencia UC  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Diagonal Paraguay 476  
Santiago  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.