

VACUNA DE LA VARICELA

INFORME TÉCNICO Y POSICIÓN OFICIAL DE LA
SOCIEDAD CANARIA DE PEDIATRÍA
EXTRAHOSPITALARIA



1. La enfermedad

1.1. Etiología.

El agente productor de la varicela y el herpes zóster (HZ) es el virus Varicella- zóster, perteneciente a la familia herpesviridae.

1.2. Conceptos.

La **varicela** es la enfermedad que se produce por la primoinfección del virus Varicella zoster.

Tras la infección primaria se acantona en ganglios nerviosos de las raíces neurales posteriores donde permanece latente. Puede reactivarse a cualquier edad, si bien es más frecuente que lo haga en mayores de 50 años. La reactivación ocasiona lesiones similares a las del cuadro primario pero localizadas en las ramas nerviosas sensoriales (dermatomas) dependientes de esta raíz. A este cuadro clínico lo conocemos como **herpes zóster (HZ)**. En los pacientes inmunodeprimidos las lesiones de HZ pueden generalizarse. **(1)**

Se entiende por **varicela modificada o “de brecha”** a aquella varicela que se produce en una persona vacunada hace más de 42 días y que se considera producida por el “virus salvaje”, es decir, no ha sido producida por el virus vacunal. **(2)**

1.3. Manifestaciones clínicas **(2,3)**

El periodo de incubación de la enfermedad es variable y dura entre 10 y 21 días. Durante este periodo el paciente se encuentra asintomático.

El cuadro clínico se inicia generalmente con una sintomatología inespecífica consistente en fiebre, odinofagia, malestar general y anorexia, apareciendo la erupción vesiculosa característica entre 24-48 después.

La erupción suele comenzar en cara y cuero cabelludo y extenderse rápidamente a cuello, tronco y extremidades donde afecta a palmas y plantas. Las mucosas también se ven afectadas. El número de lesiones varía entre 50-500 lesiones y van siguiendo un curso evolutivo desde máculas en su inicio, a pápulas, vesículas, pústulas y finalmente costras. Al aparecer en diferentes brotes (generalmente 2-3) vamos a encontrar lesiones en diferentes estadios, dando lugar al característico “patrón en cielo estrellado” de la enfermedad. De manera normal la erupción en niños inmunocompetentes dura entre 6-7 días.

Los casos secundarios domiciliarios aumentan su virulencia produciéndose cuadros clínicos más graves en los casos sucesivos de la infección a otros miembros de la familia susceptibles de contraer la enfermedad.

1.4. Grupos de riesgo (2,4,5,6)

Las complicaciones de varicela suelen desarrollarse en pacientes sanos, sin embargo, existen una serie de grupos de riesgo en los que esta va a presentar con mayor frecuencia complicaciones clínicas y son los siguientes:

- Adolescentes y adultos que no han pasado la enfermedad
- Pacientes inmunodeprimidos (generalmente presentan las complicaciones más graves que pueden ser incluso mortales)
 - Leucemia linfoblástica aguda
 - Tratamiento inmunosupresor (incluido corticosteroides orales a dosis inmunosupresoras)
 - Pacientes transplantados
 - Tumores sólidos malignos
- Pacientes con enfermedades crónicas: trastornos metabólicos y endocrinos (diabetes mellitus), enfermedades pulmonares crónicas, enfermedades cardiovasculares, mucoviscidosis y anomalías neuromusculares, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico, enfermedades de la piel tales como dermatitis atópica grave o psoriasis, enfermedades autoinmunes, colagenosis o asma bronquial moderada-grave.
- Contactos inmediatos sanos. Como ya comentamos los casos secundarios son más virulentos.
- Embarazadas y recién nacidos. Las embarazadas tienen mayor riesgo de presentar complicaciones en caso de contraer la varicela. La principal complicación asociada es la neumonía que afecta entre el 10-20% de las embarazadas con varicela. El desarrollo de varicela en el primer trimestre puede dar lugar a un cuadro de “varicela congénita” en el feto (cicatrices en piel, hipoplasia de extremidades, trastornos neurológicos (a nivel del SNC y del SN autónomo), trastornos oculares (coriorretinitis, microftalmia, cataratas) y renales. Afortunadamente la incidencia de este cuadro es baja entre el 0,4-2% de las embarazadas dependiendo de la semana de gestación en que contraen la enfermedad. La mortalidad en neonatos cuyas madres se infectan de varicela alrededor de la fecha de parto es muy alta. Aquellos neonatos cuyas madres hayan padecido varicela entre 5 días previos al parto y las 48h después del mismo tienen un alto riesgo de padecer una varicela neonatal grave, al no haber podido transferir anticuerpos protectores a través de la placenta al no dar tiempo suficiente para su producción.

1.5. Complicaciones (1,2,4)

Las complicaciones más frecuentes de la varicela son las infecciones bacterianas de la piel y tejidos subcutáneos, que se dan en alrededor del 5% de los casos. La presencia de varicela se ha asociado con menor frecuencia también con enfermedad invasiva por *Estreptococos del Grupo A*. Entre las complicaciones que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC) se encuentran la ataxia cerebelosa (1/4000) y la meningoencefalitis (1/50000) con importante morbilidad. La neumonía varicelosa es una importante complicación con alta morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes pertenecientes a los grupos de riesgo aunque también puede afectar a niños pequeños. Otras complicaciones relativamente frecuentes son las infecciones articulares, o la trombocitopenia. Menos frecuentes son ya la varicela progresiva (asociada a inmunodeprimidos), el shock tóxico estreptocócico, la fascitis necrotizante, mielitis transversa, polineuritis, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Reye relacionado con la ingesta de ácido acetilsalicílico, hepatitis, laringitis y glomerulonefritis.

1.6. Tratamiento (6,7)

El tratamiento de la varicela no complicada es sintomático. Se emplean antitérmicos para la fiebre preferentemente paracetamol (no se debe dar ácido acetil salicílico por el riesgo de síndrome de Reye y prefiere evitarse el ibuprofeno por su asociación en algunos casos con enfermedad invasiva por *Estreptococo beta hemolítico del grupo A*, si bien no llegó a tener significación estadística), y antihistamínicos para el picor. No se recomienda la aplicación de cremas en las lesiones de manera rutinaria porque puede favorecerse la sobreinfección bacteriana. La mupirocina puede emplearse sobre lesiones sobreinfectadas.

El aciclovir ha demostrado ser efectivo para reducir los días de fiebre y el número máximo de lesiones en los niños y adolescentes afectados de varicela, sin embargo el aciclovir no se emplea de manera rutinaria dejándose para los grupos de riesgo, y aquellos casos en los que la varicela presenta complicaciones.

1.7. Prevención

1.7.1. Inmunoglobulinas (1)

De uso muy limitado. Se emplean en individuos inmunocomprometidos, embarazadas susceptibles que han tenido contacto con varicela. También se emplea en recién nacidos cuya madre haya presentado signos de varicela desde 5 días antes del parto o hasta 48 horas después del mismo, así como a prematuros ingresados susceptibles de padecer la enfermedad. La administración de inmunoglobulina se debe hacer tan pronto como sea posible.

En el resto de supuestos se empleará la vacunación profiláctica tras una exposición.

1.7.2. Quimioprofilaxis (1)

Según un consenso de expertos se puede emplear si estando indicada la inmunoglobulina, la exposición al virus es mayor a 96 horas o si no hay inmunoglobulinas disponibles. La quimioprofilaxis debe iniciarse entre el séptimo y el noveno día tras el contacto. Se hace con aciclovir vía oral y dura 7 días.

1.7.3. Vacunas (8,9,10)

Existen en España actualmente dos vacunas contra la varicela, **Varilrix®** de GSK y **Varivax®** de Sanofi Pasteur MSD. Ambas vacunas son de virus vivos atenuados (cepa Oka) y están indicadas para la prevención primaria de niños susceptibles con **edad igual o superior a 12 meses**. Ambas vacunas pueden usarse en lactantes mayores de 9 meses en circunstancias epidemiológicas especiales. También están indicadas en individuos susceptibles que han estado expuestos a la varicela; la vacunación dentro de los 3 días posteriores a la exposición puede prevenir una infección clínicamente aparente o modificar el curso de la misma; la vacunación hasta 5 días después de la exposición puede modificar el curso de la infección.

En cualquier caso para completar la pauta vacunal deben administrarse 2 dosis. En los niños entre 12 meses y 12 años deben administrarse 2 dosis separadas entre 6 y 12 semanas con un intervalo mínimo de 4 semanas para ambas vacunas según ficha técnica. Para los niños mayores de 13 años el intervalo entre dosis es de 4-8 semanas.

La vacuna se administra por vía subcutánea y puede administrarse de manera conjunta con cualquier vacuna. Si no se administran en el mismo acto vacunal, deben separarse al menos 4 semanas de otras vacunas de virus vivos atenuados (triple vírica y fiebre amarilla).

La ficha técnica de ambas vacunas contiene un texto indicando que su uso debe ajustarse a las recomendaciones oficiales de vacunación.

En los últimos años las estrategias de vacunación propuestas son de dos tipos:

1. Vacunación universal, con una primera dosis en el segundo año de vida (a partir de 12 meses) y una segunda dosis meses o años más tarde cuyo objetivo fundamental, como en el caso de otras vacunas, es disminuir e incluso interrumpir la circulación del virus en la población.
2. Vacunación sistemática de los niños con riesgo de varicela grave y a sus contactos próximos sanos y vacunación universal para los adolescentes susceptibles (sin antecedentes de la enfermedad o vacunación previa). El objetivo de esta estrategia

sería la disminución de la incidencia de la enfermedad en la edad adulta, en la que la enfermedad y las complicaciones pueden ser más graves.

Estas 2 estrategias han sido refrendadas en el Documento de Posición de la Organización Mundial de la Salud publicado recientemente (junio 2014) (11) donde determina que es necesaria la obtención de coberturas superiores al 80% en la población infantil para evitar un desplazamiento a la edad adulta de la enfermedad. Recomienda además un cribado de vacunación para adolescentes susceptibles. Este documento recalca además la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de los preparados vacunales existentes en la actualidad y la necesidad de implementar dicha vacuna en calendario si las necesidades epidemiológicas del país lo requiriesen.

Es importante señalar que al recibir al menos 1 dosis vacunal se evita la evolución hacia formas graves de la enfermedad.

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría en su Calendario Vacunal para el año 2014 recomienda la vacunación universal de varicela a la población infantil con dos dosis la primera entre los 12-15 meses con preferencia a los 12 meses y la segunda entre los 2-3 años con preferencia a los 2 años (12).

El ECDC publicó en abril de este año un documento sobre la vacunación de varicela en la Unión Europea (13). Entre las conclusiones de dicho documento nos encontramos lo siguiente:

- Las vacunas contra la varicela son seguras, altamente inmunógenas y eficaces.
- La vacunación es una medida costo efectiva si no se incrementa la incidencia de herpes zóster en adultos y eficiente en cualquier caso, si incluimos los gastos sociales indirectos que implica la enfermedad.
- Los datos a día de hoy en aquellos países que realizan vacunación universal a la población infantil han reducido la incidencia y las complicaciones de esta enfermedad de manera notable y no se ha producido un incremento en la incidencia de HZ en la edad adulta. Estos datos son similares a los encontrados en EE.UU. con una experiencia de 15 años de vacunación sistemática.
- Exponen que ante la falta de evidencias en varios aspectos a día de hoy es necesario valorar la epidemiología y la situación económica de cada país a la hora de implementar la vacuna en calendario.

2. Epidemiología. Situación de la varicela en España

Los seres humanos son la única fuente de transmisión del virus. La infección es sumamente contagiosa y se transmite a través de secreciones respiratorias o por contacto con el líquido contenido en las vesículas que aparecen durante la evolución de la enfermedad. El periodo de contagio comienza durante la fase prodrómica, con síntomas inespecíficos y en la que no han aparecido todavía las lesiones en piel características de la enfermedad, lo cual favorece su diseminación.

La varicela en aquellas zonas donde no se aplica una vacunación universal a la población infantil se caracteriza por ser una enfermedad estacional, ya que si bien hay casos durante todo el año, se produce un pico de incidencia máxima en las últimas semanas del invierno y las primeras de la primavera.

En los países con clima templado donde no se ha introducido la vacunación, los casos anuales de varicela son similares a la cohorte de niños nacidos cada año; a los 14 años, más del 90% de la población ha pasado ya la enfermedad.

En España entre los años 1998-2012 se han notificado aproximadamente 2,6 millones de casos de varicela. **(14)**

Entre 1998-2004 (era prevacunal) la incidencia se mantuvo estable. A partir del año 2005 con la introducción de la vacunación se ha producido un descenso en el número de casos. La cuantía de este descenso va a variar según la estrategia vacunal realizada por las diferentes Comunidades Autónomas:

- a) Vacunación de adolescentes susceptibles entre 10-14 años y vacunación infantil fuera de calendario: la incidencia se redujo un 16%
- b) Vacunación infantil universal: la incidencia se redujo un 64%

El número total de ingresados por varicela durante el periodo 1998-2012 ascendió a 15856 casos. La reducción en el número de casos en aquellas Comunidades Autónomas donde se realizó vacunación de adolescentes susceptibles fue mucho menor que en las que se aplicó la vacunación infantil universal con reducciones del 9 y el 43% respectivamente.

El ejemplo de la Comunidad Autónoma de Navarra (14,15)

La Comunidad Autónoma de Navarra es a día de hoy el ejemplo más representativo a nivel nacional de los resultados que se obtienen con una vacunación universal infantil de varicela.

La estrategia vacunal realizada incluía además de la vacunación de los adolescentes primero a los 14 años y luego a los 10 años, la vacunación en la infancia con dos dosis de vacuna a partir de los nacidos en 2006; realizándose además un catch-up ofreciendo vacunación a las cohortes de niños nacidas en 2004 y 2005 con una dosis de vacuna a los 3 años de edad.

Resultados obtenidos en el periodo vacunal 2006-2012

Se ha producido un descenso del 98,5% de los casos de varicela en niños entre 1-8 años, un 93,8% en niños entre 10-16 años y un 90,1% en las edades comprendidas entre 17-21 años.

La Figura 1 muestra la incidencia de varicela en la Comunidad Autónoma de Navarra entre 2006 y 2012.

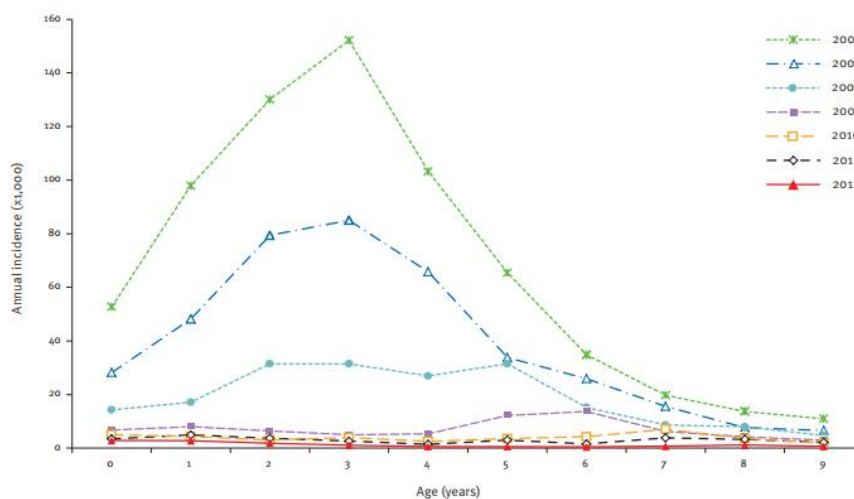


Fig. 1. Incidencia anual de varicela por 1000 habitantes en Navarra 2006-2012

La reducción entre grupos no vacunados también es notable con una reducción del 90,5% en los menores de 1 año, 89,4% en los niños de 9 años y del 92,4% en adultos mayores de 21 años.

El número global de hospitalizaciones debidas a varicela se redujo en un 89% en el periodo entre 2006-2012. En niños menores de 15 años la reducción fue de un 95% y durante este periodo solo se ingresó un neonato con varicela.

Que está pasando con el Herpes Zóster (HZ) (14)

No existen datos de incidencia de HZ a nivel nacional. En nuestra Comunidad Autónoma se han producido entre 2006 y 2011 una media de 4687 casos/año con un número máximo de 6128 en 2011 y uno mínimo de 3610 en 2009.

El HZ es sobre todo una **enfermedad de la edad adulta**: el 74% de los casos y el 90% de las hospitalizaciones por Herpes Zóster son adultos con 25 años o más. Destacar la importancia del HZ en **los mayores de 64 años: en este grupo se concentra el 16% de los casos de HZ y el 52% de las hospitalizaciones** por esta patología.

En los seis años posteriores a la introducción de la vacuna de varicela se observa un **incremento de las hospitalizaciones por HZ en los mayores de 64 años**, que es más acusado en las regiones en las que más se ha reducido la incidencia de varicela (comunidades en las que se ha introducido la vacuna de varicela en la infancia en calendario vacunal). Hay que destacar que el aumento en el número de hospitalizaciones puede no ser paralelo a un aumento de la incidencia de HZ porque solo se ingresan los casos HZ graves. Además hay factores de la población asociados a la edad y la inmunodepresión que pueden jugar un importante papel en la epidemiología del HZ. Así el aumento de la incidencia de HZ que se está viendo en los últimos años en los mayores de 65 años en EEUU y otros países con vacunación infantil de varicela incluida en calendario parece ser anterior a la introducción de la vacuna de varicela, y más asociado al aumento de la inmunosupresión y el envejecimiento de las poblaciones.

3. Breve historia de la vacunación de varicela en España

Vamos a enumerar en este punto los principales hitos acontecidos en la vacunación de varicela en nuestro país:

Año 1997: la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza la comercialización de la vacuna **Varilrix®** con indicación para niños susceptibles con determinadas patologías de riesgo

Año 1998: el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) recomienda la vacunación a todos los grupos de riesgo de padecer una varicela grave, así como a los contactos sanos susceptibles.

Año 2003: la AEMPS autoriza la comercialización de la vacuna **Varivax**[®] con indicación para niños mayores de 12 meses.

Año 2005: el CISNS amplía la recomendación de vacunación a aquellos niños susceptibles entre 10-14 años. Las Comunidades Autónomas la implementan de forma heterogénea en cuanto a edad y número de dosis. La Comunidad Autónoma de Canarias la pone a los 13 años (2 dosis)

Año 2006: la Comunidad Autónoma de Madrid comienza la vacunación infantil universal (1 dosis a los 15 meses)

Año 2007: la Comunidad Autónoma de Navarra comienza la vacunación infantil universal (15 meses y 3 años)

Año 2008: las Ciudades Autónomas de Ceuta (18 meses y 2 años) y Melilla (15 meses y 2 años) comienzan la vacunación infantil universal

Año 2009: el CISNS determina que **Varilrix**[®] pase a ser de “uso exclusivo hospitalario” dejando de dispensarse en farmacias

Año 2013: el CISNS establece que la vacunación de adolescentes susceptibles se realice a los 12 años con 2 dosis vacunales. Esta medida debe aplicarse en las Comunidades Autónomas (CC.AA.) a partir de 2014 salvo las excepciones que por motivos epidemiológicos se produzcan. A partir del mes de julio de 2013 se produce un desabastecimiento en farmacias de la vacuna **Varivax**[®]. Todo este proceso desemboca en la retirada de la vacuna de las oficinas de farmacia de las Comunidades Autónomas donde no está implementada la vacunación infantil universal por parte de la AEMPS.

Año 2014: la Comunidad Autónoma de Madrid suspende la vacunación infantil universal que permanece en el resto de CC.AA. que la tenían implementada.

Tres CC.AA que no tienen la vacunación infantil universal implementada vacunan a edades distintas de lo que recomienda en CISNS: Asturias (10 años), Murcia (11-12 años) y País Vasco (10 años). La Comunidad Autónoma de Canarias vacuna a los mayores de 12 años susceptibles con 2 dosis vacunales.

25 de Junio de 2014. El CISNS determina que la **vacuna Varivax**[®] pase a ser de uso exclusivo hospitalario, dejando de dispensarse en las farmacias de Navarra, Ceuta y Melilla, en las que hasta ese momento podían conseguirse.

11 de julio de 2014. La AEMPS aclara que el “uso hospitalario” de Varivax® no indica que se administre solo en los hospitales. “...se seguirá administrando en los centros sanitarios autorizados de las Comunidades Autónomas para cumplir con el calendario oficial de vacunación, así como con la vacunación de los grupos de riesgo”.

4. Situación en nuestra provincia y acciones realizadas por la Sociedad Canaria de Pediatría Extrahospitalaria

- El 1 de septiembre se publica en nuestra página Web la noticia sobre el desabastecimiento de la vacuna de varicela Varivax® en un momento en el que no se contaba con ninguna información al alcance de los profesionales sobre la situación. La primera información publicada por la Dirección General de Salud Pública del Gobierno de Canarias (DGSP) se realizó 48 horas después.
- La Presidenta como responsable y representante de la Sociedad realiza las averiguaciones pertinentes encontrándose un documento dirigido desde la Dirección General de Salud Pública a los Gerentes de los Hospitales donde se exponían los diferentes grupos de riesgo recogidos en el documento del CISNS del año 1998 y se insta a la Gerencia del CHUIMI a que facilite las vacunas a través de la Farmacia Hospitalaria. Posteriormente, tras una reunión con el objeto de establecer un circuito para la distribución de dichas vacunas en la que participaron la Subdirección del Área Materno Infantil, responsables de Farmacia Hospitalaria y el Jefe de Servicio de Pediatría se llega a la conclusión, con la sorpresa de nuestra representante, que los pediatras de atención primaria pueden solicitar la vacuna directamente a la DGSP (explicación dada según Farmacia Hospitalaria por el Dr. Amós García Rojas)
- Se informa en el Jueves Pediátrico del mes de septiembre del año 2013 de este informe y que en esos momentos se estaban realizando gestiones para establecer el sistema que garantice la vacunación de estos grupos de riesgo.
- La DGSP publica un documento de obligado cumplimiento para la vacunación de los niños con factores de riesgo y mayores de 12 años susceptibles de contraer la enfermedad en los Centros de Salud.
- Dado el número de vacunaciones a realizar se produce un retraso en la llegada de las dosis necesarias a los centros de salud, especialmente importante en los contactos secundarios susceptibles de un caso primario de varicela, donde el tiempo para la aplicación de la vacuna es limitado. Así mismo se aprecian por parte de nuestra

sociedad algunos problemas a la hora de ofrecer una información correcta con el documento elaborado por la DGSP y así se hace saber a la DGPA.

- Se establece por parte de la DGPA la necesidad de disponer de un número de vacunas suficientes en los centros de Salud para permitir esta vacunación, asignación que se realiza en función del número de usuarios. Esta medida soluciona gran parte de la escasez de vacunas pero siguen produciéndose casos de desabastecimiento.
- Al encontrarse con un número importante de dosis vacunales a administrar, la DGSP informa de que en los Centros de Salud se realizará la vacunación de los mayores de 12 años susceptibles y los contactos secundarios susceptibles de un caso primario, vacunándose el resto de grupos de riesgo en los hospitales.
- Tras la reunión del 25 de junio del CISNS se establece la duda de donde deben administrarse las vacunas hasta la resolución del 11 de julio del la AEMSP.
- La DGPA establece con la DGSP y la Gerencia del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria (CHUIMI) que la vacunación tanto de los grupos de riesgo (incluidos los contactos secundarios susceptibles de un caso primario) como de los niños mayores de 12 años susceptibles de contraer la enfermedad se realizará en los Centros de Salud, si bien las vacunas de los niños de riesgo serán suministradas por la Gerencia del CHUIMI.
- Con este fin se realiza un documento que incluya a estos grupos de riesgo y cuya elaboración es realizada por la Presidenta (como Coordinadora entre Atención Primaria y Especializada) con el asesoramiento de otros miembros de la Junta.

5. Experiencia en programas de vacunación contra varicela en otros países del mundo

5.1 Unión Europea.

Los sistemas de vigilancia epidemiológica de los distintos países de la Unión Europea (UE) son diferentes entre sí en cuanto al registro de casos de varicela o HZ en la comunidad se refiere. Esto en ocasiones hace difícil la comparación de datos de diferentes países, lo cual sumado a la infradeclaración de casos (algunos pacientes con varicela no son vistos nunca por un médico) supone un obstáculo para calcular realmente la carga de la enfermedad o los costes asociados a su diagnóstico, tratamiento y prevención.

Estudios realizados en Europa muestran una incidencia anual de hospitalización por varicela de 1,9-5,8 por 100.000 habitantes (13). La hospitalización debida a varicela es más

frecuente en la franja de edad de 0 a 12 meses (16). De acuerdo con un estudio realizado en España, el 58,4% de los ingresos por varicela ocurre en menores de 10 años, mientras que otro trabajo realizado en Reino Unido muestra que el 70% tenía menos de 15 años. En los pacientes adultos la mayor incidencia de hospitalización por varicela se da en individuos de entre 25 y 44 años (17). La mayoría de las complicaciones, hospitalizaciones y muertes asociadas a varicela, aparecen en individuos previamente sanos (aunque los grupos de mayor riesgo se encuentren definidos, no aglutinan a la mayoría de casos que no siguen un curso “benigno” de la enfermedad).

En términos de mortalidad, existe variabilidad entre distintos estudios de la UE, desde un 0,01% a un 5,4% de los pacientes hospitalizados por varicela (13). En un estudio realizado en Inglaterra y Gales desde 1993 a 2000, una media de 25 personas murieron al año por esta enfermedad. La probabilidad de fallecer por varicela está estrechamente ligada a la edad. En el citado estudio inglés se observó que la incidencia de muertes por varicela en niños fue inferior a 1 por 100.000 casos/año, contrastando con los 689 fallecimientos por 100.000 casos/año del grupo de mayores de 65 años. En general, la mayoría de los decesos ocasionados por varicela se dan en pacientes sin comorbilidad (70%) (13).

La política vacunal de las naciones de la UE contra varicela es de lo más variada (figura 1). En siete países no existen recomendaciones específicas (Portugal, República Checa, Eslovaquia, Hungría, Suecia, Rumanía y Bulgaria), en cinco se recomienda a nivel nacional la vacunación de rutina a todos los niños (Alemania, Chipre, Luxemburgo, Grecia y Letonia) y en dos se hace esa recomendación sólo en algunas regiones (España e Italia). Diecisiete naciones (incluidas las dos que tienen diferencias regionales) recomiendan la vacunación universal de los adolescentes susceptibles y/o los individuos con factores de riesgo. La recomendación existe, otra cosa es la cobertura que se consiga en determinadas poblaciones de riesgo (especialmente cuando no se establecen circuitos y protocolos específicos desde las autoridades sanitarias competentes).

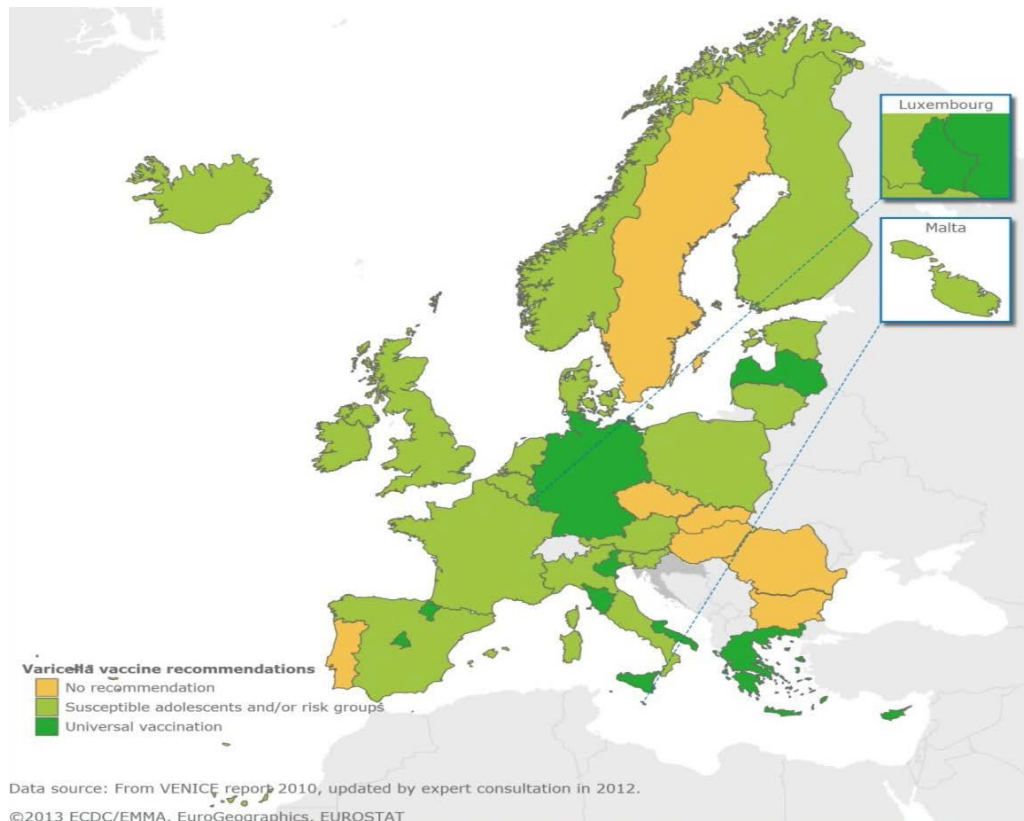


Figura 2. Recomendaciones de vacunación contra varicela en Europa. Fuente: ECDC.

5.2 La experiencia en Alemania.

Alemania es el país con mayor experiencia en vacunación contra varicela de la UE. En 2004 se introdujo la vacunación universal contra varicela, con una dosis en los niños mayores de 11 meses, recomendándose una segunda dosis desde 2009 preferiblemente entre los 15-23 meses y al menos 4-6 semanas después de la primera dosis (13). Adicionalmente, se recomendaron dos dosis en adolescentes de 9 a 17 años que no hubieran pasado la infección natural. De forma coincidente, se desarrolló un programa seguimiento con centros centinela (1.200 médicos de Atención Primaria) para recoger información relativa a casos de varicela, complicaciones, varicela en vacunados y herpes zóster.

Entre abril de 2005 y marzo de 2009, se observó una disminución global de 55% de casos de varicela en todas las edades; 63% en el grupo de 0-4 años y 38% en el de 5-9 años. La tendencia a la baja no finalizó ahí, llegando a detectarse una disminución en el número de casos del 84% en 2012. Entre 2005 y 2009 la incidencia de hospitalizaciones por varicela en menores de 17 años en el área de Munich descendió un 43% (de 7,6 a 4,3 por 100.000 niños), produciéndose el mayor descenso (77%) en los menores de un año de vida, mostrando un más que probable efecto de rebaño. Estos datos muestran el profundo impacto que genera la introducción de una vacuna eficaz en la epidemiología de una enfermedad transmisible.

El sistema de vigilancia detectó también un número creciente de herpes zóster, en la franja de edad de 10-14 años, pero con un descenso en los grupos etarios de 0-4 y 5-9 años, no encontrándose una tendencia clara en adultos ni al alza, ni a la baja. En términos globales, no se ha observado una tendencia al alza tras la instauración de la vacunación universal. Se deberá mantener una vigilancia estrecha en este sentido para sacar conclusiones al respecto.

El problema que ha presentado el programa alemán es la dificultad para conseguir altas coberturas. Para la cohorte nacida en 2009, se consiguió un 87% para la primera dosis, pero sólo un 64% de cobertura para la segunda. En Munich, durante 2011, con el uso de la vacuna tetravalente (MMRV) se obtuvo una cobertura del 68% en primera dosis y tan solo del 59% en la segunda. Estos porcentajes son insuficientes como para interrumpir la circulación del virus en la comunidad mediante la vacunación y aún así han condicionado el impacto directo o indirecto anteriormente comentado (18).

5.3 La experiencia en los Estados Unidos de América (EUA).

En la era prevacunal en EUA, como en otros países la incidencia anual de varicela casi coincidía con el número de nacidos (unos 4 millones de individuos). Evidentemente, más del 90% de los casos ocurrían en niños menores de 15 años. Durante el período de 1990 a 1994, unas 145 personas morían cada año a causa de la varicela (0,41 fallecimientos /millón de habitantes) (19). Como en otros países, inicialmente el *US Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), recomendó la vacunación universal contra varicela con una única dosis a los 12-18 meses, con un *catch-up* de susceptibles de 19 meses a 12 años y contactos de individuos con factores de riesgo. A los mayores de 13 años se les recomendó desde el inicio dos dosis separadas 4-8 semanas. A pesar de encontrarse una efectividad cercana al 80% con una única dosis, la aparición de múltiples brotes de varicela modificada en vacunados, hizo que a partir de 2006 se recomendara una segunda dosis a los 4-6 años de vida. La efectividad de la pauta de dos dosis es de hasta el 98%, confirmando los datos de los estudios de eficacia realizados con la vacuna en distintas poblaciones.

La cobertura con esta estrategia pasó de ser del 26% en 1997 al 90% en 2007, repercutiendo en un descenso de la incidencia de varicela de hasta el 90% durante el período 1995-2005. Dicho descenso afectó a todos los grupos etarios, incluyendo lactantes menores de 1 año y adultos, mostrando el efecto rebaño generado por las altas coberturas (20). También descendieron los brotes en dos lugares donde se hace vigilancia activa de la enfermedad (de 236 en 1995-1998 a 46 en 2002-2005 ($p < 0,001$)). Igualmente, el número de afectados en los brotes y su duración descendió de forma brusca tras la implementación del programa universal de vacunación contra varicela.

En un artículo recientemente publicado, se evalúan las coberturas, el impacto en términos de casos, hospitalizaciones y muertes debidas a varicela y los posibles cambios en la epidemiología de esta enfermedad tras 15 años de uso de la vacuna de forma universal en EUA (1995-2009) (21). En dicho trabajo se hace referencia al aumento en la cobertura vacunal (primera dosis) desde el año 2000 al 2009 del 51% al 98,8% en pacientes de 5-9 años y del 11% al 94,7% en el grupo de 10-14 años. Con la segunda dosis, las coberturas fueron algo más modestas (73% en 5-9 años, 51% en 10-14 años y 24% en 15-19 años). En este contexto, se decidió incluir en 36 estados como requisito para acceder a la escuela primaria el contar con una inmunidad demostrada a varicela (figura 2). Esto hizo aumentar extraordinariamente las coberturas con segunda dosis de vacuna, pasando de un rango de 3,6%–8,9% en 2006 a un 79.9%–92.0% en 2012, aproximándose a los niveles de cobertura conseguidos para la triple vírica (81.9%–94.0%) en ese mismo año.

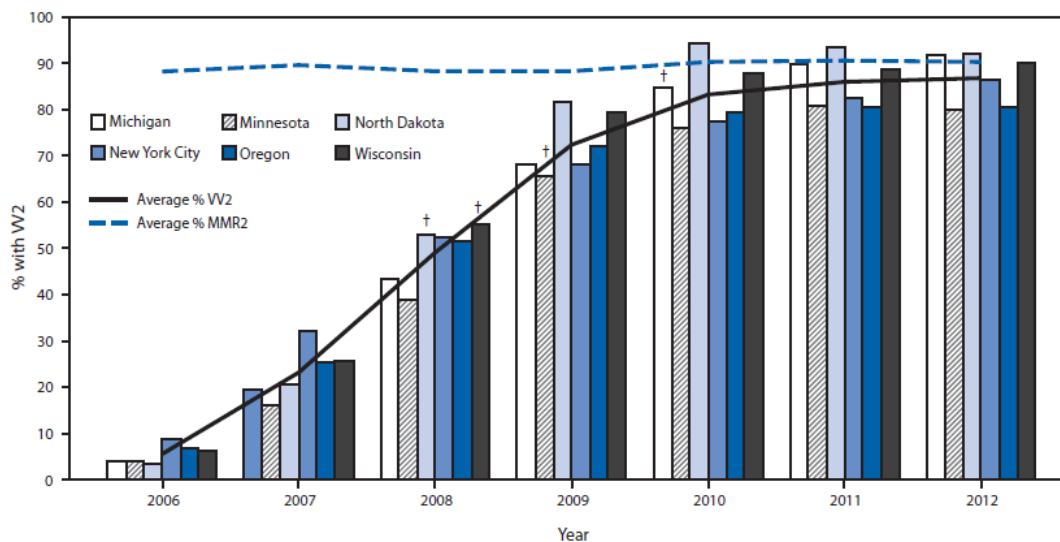


Figura 3. Evolución de las coberturas con dos dosis de vacuna contra varicela en 6 estados tras incluirlo como requisito para acceder a la escuela primaria. Fuente: CDC (MMWR Feb 2014).

En 2009, los adolescentes de 15-19 años eran un grupo heterogéneo de individuos que o bien habían pasado la enfermedad natural (50%), o bien habían recibido una o dos dosis de vacuna. De cualquier forma, la incidencia disminuyó globalmente un 90-95% en todos los grupos de edad y las hospitalizaciones por 100.000 individuos/año debidas a varicela descendieron de 2,13 en 1994 a 0,25 en 2009 (reducción del 90%). En este análisis de 15 años de experiencia con el programa universal de vacunación, aún no consiguiendo muy altas coberturas con segunda dosis de vacuna, no se observó una tendencia a la aparición de casos de varicela de forma más tardía y sí un descenso global en la incidencia, mostrando un potente efecto de la inmunización en la epidemiología de la infección por VZV.

En cuanto a mortalidad, en EUA se ha observado un descenso global de las muertes relacionadas con la varicela del 88% (97% en menores de 20 años), con cifras actuales del 0,05 decesos por millón de habitantes/año (21).

Por último, cabe detenerse a comentar datos referentes al HZ en vacunados y no vacunados. De los datos obtenidos por una red de vigilancia activa en EUA, se desprende que los niños vacunados presentan entre 4 y 12 veces menos riesgo de contraer HZ que los no inmunizados. A pesar de todo, la incidencia de HZ está creciendo en EUA de forma global, aunque este aumento se inició antes de que se pusiera en marcha la vacunación universal contra varicela. Las tendencias en HZ son difíciles de interpretar y parece haber diferencias importantes entre poblaciones distintas. Los factores que contribuyen a su aparición, quitando la edad y la inmunosupresión, no son bien conocidos (22).

6. Argumentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) para restringir el uso de vacunas de varicela en nuestro país.

Antes de nada, conviene recordar que en el momento del bloqueo de la vacuna de varicela a las oficinas de farmacia (julio de 2013), no hubo ningún tipo de comunicado oficial desde la AEMPS o el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) dirigido ni a la población, ni a los profesionales sanitarios que explique los motivos de esta decisión. Sólo se produjo la difusión extraoficial (por internet) de una nota firmada por el responsable de la División de Productos Biológicos de la AEMPS, dirigida a los Departamentos de Farmacia de Galicia y País Vasco en los que expone sus razones para eliminar la vacuna del circuito comercial (Anexo 1). Esta forma de actuar, especialmente por las formas empleadas, ha supuesto un grave varapalo a la política de inmunizaciones, ya que por una parte, despierta la incertidumbre entre profesionales y usuarios del Sistema Nacional de Salud y por otra, da alas a los grupos antivacunas que se apoyan en este tipo de situaciones para sembrar el miedo y la desconfianza hacia las vacunas en general entre la población.

El bloqueo en la comercialización de un producto que la mayoría de profesionales dedicados a la salud infantil recomendamos, hace pensar al usuario que existen problemas de seguridad del medicamento y mina la confianza que depositan los pacientes en los agentes de salud que supuestamente, velan por el bienestar de sus hijos (enfermería y pediatras).

De esta nota no oficial, se extraen los siguientes argumentos que esgrime la AEMPS y por consiguiente, el MSSSI, para retirar de forma inmediata y sin precedentes la vacuna de las oficinas de farmacia:

1.- En los últimos 4 años, las coberturas vacunales estimadas con Varivax® en las Comunidades Autónomas (CCAA) españolas que no realizan vacunación infantil sistemática (todas, excepto Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla) se encuentran entre un 38 y un 76 %, según se esté vacunando con una o dos dosis. Ello puede representar el riesgo de que se traslade la varicela a la edad adulta, donde es más grave.

2.- La vacunación sistemática frente a la varicela en la edad pediátrica podría inducir cambios en los patrones epidemiológicos de la varicela, consistentes en un aumento de los casos de varicela y HZ en la edad adulta.

3.- En las CCAA donde no está implantada la vacunación infantil sistemática “hay un uso elevado de la vacuna [...]. Esta situación contraviene la recomendación oficial de dichas CCAA, incumpléndose además la propia Ficha Técnica de la vacuna” [sic].

4.- No hay desabastecimiento puesto que “la falta de vacuna no afecta a los programas de vacunación de las Comunidades Autónomas”.

5.- Cabe destacar que el mencionado escrito informal y no oficial de la AEMPS contiene, en apoyo de las decisiones, 11 referencias bibliográficas, de las cuales 7 son previas a 2008, y la más reciente data de 2010.

7. Respuesta a estos argumentos desde el Comité Asesor de Vacunas de la AEP

Inicialmente en una nota de prensa emitida el 2 de septiembre de 2014, el CAV-AEP, la Asociación Española de Vacunología y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, protestan por las formas en las que se ha bloqueado el suministro de vacunas a las oficinas de farmacia por orden de la AEMPS.

En su página web, el CAV-AEP a día 1 de octubre de 2013, responde a cada uno de los argumentos expuestos en el escrito informal de la AEMPS (web CAV), los cuales, con algunas aportaciones, se exponen a continuación:

7.1 Riesgos de la varicela y el herpes zóster en la población adulta en relación con la vacunación infantil sistemática.

Se estima que en la población adulta (sin vacunación infantil sistemática) el 95 % de los individuos están inmunizados contra el VVZ por haber padecido la infección natural. Tras la primoinfección el virus permanece latente en los ganglios neurales sensitivos, desde donde, eventualmente, puede reactivarse dando lugar al HZ. Los factores que aumentan o protegen

del riesgo para padecer HZ en la edad adulta, a excepción de la inmunodepresión y la edad, son complejos, no bien conocidos y difieren de unas poblaciones a otras.

7.1.1 La hipótesis de Hope-Simpson y las predicciones basadas en ella

Hace ya casi 50 años, Hope-Simpson (23) expuso la hipótesis de que los repetidos contactos con el VVZ constituyen refuerzos inmunitarios (boosting) que harían mantener al virus confinado en los ganglios neurales evitando o haciendo menos probable su reactivación y expresión clínica en forma de HZ. Si se analiza el artículo original, se detectan múltiples aseveraciones que se exponen como suposiciones o hipótesis, de las cuales no se puede extraer ningún grado de evidencia tal y como hoy la entendemos. Los mismos autores insisten en que se trata de una hipótesis que necesita de futuras investigaciones para ser corroborada. No se hacen mediciones de anticuerpos en pacientes con HZ, ni siquiera hay significación estadística en las diferencias observadas en el número de HZ comparado con el número de varicelas diagnosticadas en el mismo intervalo de tiempo, aunque los autores quieran ver una posible relación que, sin embargo, podría ser debida al azar. Aún así, en base a esta hipótesis se han construido modelos matemáticos que predecían que durante unos 30 años tras la introducción de la vacunación infantil sistemática, a medida que disminuye la circulación del VVZ y por tanto de los contactos espontáneos repetidos, podría registrarse un desplazamiento de la infección primaria a edades más avanzadas, y un aumento de HZ en la población adulta, especialmente después de los 50 años de edad (24). Además, este mismo modelo destacaba que este sería un efecto temporal, puesto que si se logra alcanzar y mantener en el tiempo un alto nivel de protección vacunal poblacional, finalmente, disminuiría la población susceptible.

Esta hipótesis, simple y atractiva, sin embargo no ha sido aún corroborada, y, por tanto, requiere de más investigaciones. Está avalada por algunos trabajos empíricos llevados a cabo en las últimas décadas, pero otros estudios recientes han puesto de manifiesto que probablemente es un planteamiento excesivamente simple. En una revisión sistemática muy reciente (22), los autores encuentran que los refuerzos externos existen y pueden tener su importancia, pero que no es igual para todas las personas ni en todas las circunstancias, permaneciendo de esta forma sin aclarar el papel que juega, junto con otros factores no bien conocidos en el desarrollo del HZ tras la primoinfección natural o inducida por la vacunación. También pone de relieve la necesidad de mantener la vigilancia epidemiológica a largo plazo y del desarrollo de variables inmunológicas de protección medibles.

7.1.2 Los hechos. La experiencia de países y zonas con vacunación sistemática contra varicela.

Como ya se ha detallado en apartados anteriores, los datos epidemiológicos reunidos hasta la fecha en países donde se hace vacunación infantil sistemática, aún siendo limitados, muestran una tendencia en dirección opuesta a las predicciones antedichas, esto es, de una disminución de la carga de enfermedad de varicela y HZ en todas las edades, en vacunados y en no vacunados.

No obstante, hay que resaltar que estos datos son escasos y no permiten aún extraer conclusiones definitivas, por lo que es necesario mantener una rigurosa vigilancia epidemiológica en relación con estas enfermedades.

Con cualquier vacuna, el impacto sobre la enfermedad es mayor cuanto mayor sea la cobertura vacunal. Sin embargo, en el caso de las vacunas de la varicela, coberturas moderadas no sólo proporcionan protección individual, sino que pueden tener, también, una repercusión colectiva relevante. Esto se ha demostrado en estudios realizados en EUA, como se ha comentado anteriormente (25). Otro estudio de los CDC ha mostrado que con coberturas tan bajas como el 26 % en 1997, se produce una disminución de la mortalidad asociada a varicela en los niños vacunados, sin que se constate ningún aumento en las personas no vacunadas (26).

Del caso de Navarra se pueden extraer las mismas conclusiones, donde además, la efectividad vacunal, con al menos una dosis, se ha estimado en un 96,8-% (IC 95 %: 96,3-97,2 %) (15).

Con la pauta de 2 dosis se disminuyen los fallos vacunales primarios, se salva la pérdida de inmunidad con el tiempo, se disminuyen los casos de enfermedad y de la aparición de brotes esporádicos. Siempre se resalta (también la OMS) la importancia de obtener una cobertura de vacunación con las 2 dosis, superior al 80 % en los primeros años, para evitar la formación de una bolsa de sujetos susceptibles, que teóricamente podría aumentar la carga de la enfermedad en la edad adulta, aunque de momento esto no se ha comprobado. Es indudable que para conseguir coberturas superiores al 80 % con las 2 dosis sería deseable que la vacuna estuviera financiada por la sanidad pública, como lo ha estado hasta ahora en Navarra, Ceuta y Melilla. Madrid la ha excluido del calendario en enero de 2014. También se ha destacado que el virus contenido en la vacuna (atenuada) frente a la varicela puede, como el virus salvaje, causar una infección latente con riesgo de reactivación y HZ posterior, pero se ha estimado que este riesgo es claramente inferior que con el virus salvaje.

Con relación al coste-efectividad de la estrategia con 2 dosis, los estudios realizados en EUA se muestran favorables. Sin embargo dado que este tipo de estudios no son totalmente extrapolables de un país a otro, sería deseable la realización en nuestro medio de estudios con relación a este parámetro para confirmar si los beneficios superan al gasto sanitario.

7.1.3 Posición del CAV-AEP.

Desde el año 2008, el CAV-AEP recomienda la vacunación universal en la primera infancia con dos dosis de vacuna, no solo para evitar el mayor número de casos y sus complicaciones en niños, sino también para asegurar coberturas de vacunación superiores al 90%, capaces de prevenir los casos de varicela en adolescentes y adultos. Con la 2ª dosis se trata de corregir además, los fallos primarios de vacunación que en algunos estudios se han producido hasta en el 24 % de los vacunados. Se recomienda por ello, una pauta en la que la primera dosis se administre a los 12-15 meses (preferentemente a los 12 meses) y la segunda dosis a los 2-3 años, preferiblemente a los 2 años. Por motivos médicos y estratégicos, se recomienda también que en ambos momentos, la vacuna de la varicela se administre a la vez que la vacuna triple vírica, en sitios anatómicos diferentes. En niños con riesgo de varicela grave y sus contactos próximos sanos, las dos dosis de vacuna deben administrarse con un intervalo válido más corto del propuesto de forma general, con objeto de proporcionarles una protección rápida y corregir, también a corto plazo, un posible fallo primario de vacunación. A este respecto, en el primero de los grupos señalados antes, se considera que en los menores de 13 años en estas circunstancias la segunda dosis, si bien puede administrarse al mes de la primera convendría administrarla a los 3 meses de esta y en los mayores de esta edad la segunda dosis, se debería administrar al mes de la primera; en los contactos sanos de estos pacientes, el intervalo entre las dos dosis deberá ser de 1 mes (12).

8. La propuesta de la Sociedad Canaria de Pediatría Extrahospitalaria (SEPEPAL) sobre la vacunación contra varicela

Al igual que la AEP, SEPEAP, SEIP y otras muchas sociedades pediátricas o relacionadas con las vacunas, SEPEPAL, en nombre de todos sus socios manifiesta su más enérgica repulsa al modo de actuar de la Administración con la retirada, de esta forma, de la vacuna de varicela del circuito comercial habitual de adquisición de medicamentos.

La propuesta que realiza nuestra Sociedad Científica es la siguiente:

1. Introducir la vacuna de varicela en el calendario vacunal de la Comunidad Autónoma de Canarias a los 12 meses y los 3 años haciéndola coincidir con la vacunación de triple vírica.

Esta postura viene avalada por los siguientes puntos:

- **Si bien abogamos por la existencia de un calendario único vacunal a nivel nacional, no podemos limitarnos al propuesto por el CISNS y que consideramos un “calendario de mínimos”.** A día de hoy como ya comentamos, la Comunidad Autónoma de Navarra

y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla. vacunan a toda la población infantil de varicela. Así mismo otras CC.AA no vacunan a la edad de 12 años propuesta por el CISNS para vacunar a los adolescentes susceptibles. La Comunidad Autónoma de Canarias tiene entre sus competencias la elección del calendario vacunal que mejor se adapte a su epidemiología

- **Las excelentes coberturas vacunales existentes en Canarias.** La triple vírica alcanzó en el año 2013 para la primera dosis el 97,6% y para la segunda dosis el 96,1% (27), coberturas muy por encima del 80% requerido por la OMS para evitar el desplazamiento de la enfermedad a la edad adulta.
- **Los excelentes datos de la Comunidad Autónoma de Navarra, Estados Unidos, Alemania y otros países.** Con una importante reducción de consultas a los servicios de salud, hospitalizaciones y fallecimientos por varicela en todas las edades y no solo entre los vacunados sino también en la población no vacunada.
- **Es una medida costo-efectiva si no se produce un aumento en el número de casos de HZ en la edad adulta.** La experiencia en Estados Unidos muestra que otros factores más importantes como el envejecimiento de la población y el aumento de personas inmunodeprimidas son factores más determinantes que la vacunación sistemática a la población infantil
- **Es una medida eficiente si tenemos en cuenta los costes indirectos de la enfermedad.** Muy altos tanto por su incidencia como su duración, de media una semana, siempre que no haya complicaciones.

2. En su defecto solicitamos que tanto Varilrix® como Varivax® de uso hospitalario puedan ser adquiridas en farmacias por aquellos padres que deseen hacerlo, en combinación con la vacunación universal de susceptibles a los 12 años de edad.

- Ante todo queremos destacar que consideramos una medida mucho más eficaz, efectiva y eficiente la vacunación universal de la población infantil.
- Los datos epidemiológicos muestran un descenso en el número de casos de la enfermedad en aquellas Comunidades Autónomas en que se realiza la vacunación de grupos de riesgo y adolescentes susceptibles. Debemos tener en cuenta que la cohorte anual de casos de varicela es similar a la de los nacidos en ese año, con lo que ello implica en posibles complicaciones, hospitalizaciones y costes indirectos.
- Los resultados de Alemania y los de los primeros años en EUA demuestran que incluso con coberturas bajas, se puede incidir de forma importante en la morbimortalidad generada por la enfermedad.

- La adquisición de la vacuna en oficinas de farmacia, si bien rompe con el principio de equidad de las vacunas, consigue generar unas coberturas nada despreciables en nuestro medio (Canarias), disminuyendo la carga de la enfermedad tanto en vacunados como en no vacunados. Estos últimos, si llegan a los 12 años sin pasar la enfermedad, serán inmunizados según el planteamiento actual, evitando su llegada a la edad adulta sin protección contra la varicela.

Bibliografía

1. Red Book online. <http://aapredbook.aappublications.org/content/1/SEC131/SEC289.body>
Consultado online el día 29 de julio de 2014.
2. Nelson. Textbook of Pediatrics. 19th ed. Chapter 245. Varicella-Zoster Virus Infections. Philip S. LaRussa y Mona Marín.
3. Infectología Pediátrica Básica. Manejo Práctico. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Editorial Médica Panamericana. 2012
4. Mary A Albrecht. Clinical features of varicella-zoster virus infection: Chickenpox. Uptodate. Última revisión Junio 2014. Consultado online el día 29 de julio de 2014.
5. Varicela. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de vacunación y sus implicaciones en salud pública. Ministerio de Sanidad. 2005. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf>
6. Laura E Riley. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. Uptodate. Última revision Junio 2014. Consultado online el 29 de Julio de 2014.
7. Klassen TP, Hartling L. Aciclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. Nº. CD002980
8. Manual de vacunas en línea del Comité Asesor de vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Capítulo 41. Varicela. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-41>. Consultado online el 29 de Julio de 2014.
9. Ficha técnica de Varilrix®. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61671/FT_61671.pdf
10. Ficha Técnica de Varivax®. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65709/FT_65709.pdf
11. Weekly Epidemiological Report. WHO. 2014; 89, 265-268 Disponible en: <http://www.who.int/wer/2014/wer8925.pdf?ua=1>.
12. D. Moreno-Pérez, F.J. Álvarez García, J. Arístegui Fernández, M.J. Cilleruelo Ortega, J.M. Corretger Rauet, N. García Sánchez, A. Hernández Merino, T. Hernández-Sampelayo Matos, M. Merino Moína, L. Ortigosa del Castillo y J. Ruiz-Contreras. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. An Pediatr (Barc). 2014;80(1):55. e1-55.e37

13. European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccine in the European Union. Stockholm: ECDC; 2014. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-guidance-2014-consultation.pdf>

Consultado online el 29 de Julio de 2014.

14. Centro Nacional de Epidemiología. Informe sobre la situación de la Varicela y el Herpes Zóster en España 1998-2012. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformeVaricela_HZ_1998-2012.pdf

15. García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Irisarri F, Arriazu M, Ezpeleta C, Barricarte A. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill.* 2013;18(32):pii=20552. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20552>

16. Boelle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalisation and mortality rates. *Epidemiol Infect.* 2002;129(3):599-606.

17. Gil A, Oyaguez I, Carrasco P, Gonzalez A. Epidemiology of primary varicella hospitalisations in Spain. *Vaccine.* 2001;20(3-4):295-8.

18. Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill.* 2010;15(13).

19. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med.* 2005;352(5):450-8.

20. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites--United States, 1995-2005. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S71-5.

21. Baxter R, Tran TN, Ray P, Lewis E, Fireman B, Black S, et al. Impact of vaccination on the epidemiology of varicella: 1995-2009. *Pediatrics.* 2014 Jul;134(1):24-30.

22. Ogunjimi B, Van Damme P, Beutels P. Herpes zoster risk reduction through exposure to chickenpox patients: A systematic multidisciplinary review. *PLoS One.* 2013;8(6):e66485.

23. Hope-Simpson RE. The Nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med.* 1965;58:9-20.

24. Poletti P, Melegaro A, Ajell A, del Fava E, Guzzetta G, Faustini L, et al. Perspectives on the impact of varicella immunization on herpes zoster. A model-based evaluation from three European countries. *PLoS One.* 2013;8(4):e60732.

25. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, et al. Varicella Disease after Introduction of Varicella Vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA.* 2002;287:606-11.

26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2007;56(No.RR-4). Disponible en:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm> (consultado por última vez el 29 de julio de 2014).

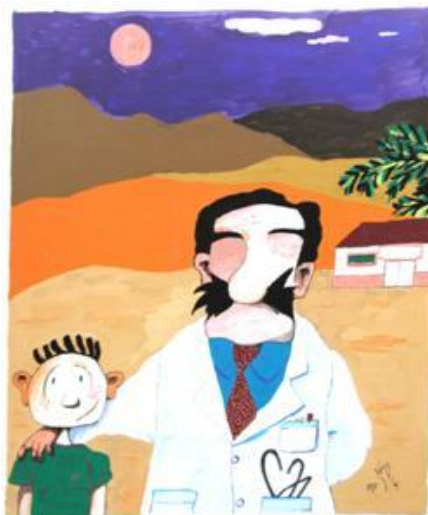
27. Servicio de Epidemiología, Comunidad de Madrid. Estudio de vigilancia poblacional para estimar la carga del herpes zóster y la neuralgia postherpética en España. Informe de situación nº 5, semana 12 de 2012 a semana 35 de 2013.

28. Coberturas Vacunales en España. Año 2013. Disponible en: <https://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

ANEXOS

Anexo 1: Nota informal de la Delegación de Productos Biológicos de la AEMPS a los Departamentos de Farmacia de Galicia y País Vasco, en:

<http://www.elglobal.net/noticias-medicamento/Recursos/binarios/generico.aspx?idart=771014&tipo=2&idcon=1638006>



Sociedad Canaria de Pediatría Extrahospitalaria