

**Varicela
y
Vacuna contra varicela**

Varicela – La enfermedad

- Pródromo 1-2 días (fiebre, malestar) seguido de una erupción cutánea vesicular, pruriginosa, generalizada, típicamente 200-500 lesiones en su mayoría en el tronco, que aparecen primero en la cabeza
- Leve en la mayoría de los niños, más severa en adolescentes y adultos
- Complicaciones: superinfección de lesiones cutáneas, trombocitopenia, artritis, neumonía, hepatitis, glomerulonefritis, meningitis, encefalitis, ataxia cerebelosa
- En personas inmunocomprometidas pueden desarrollarse varicela severa progresiva, así como complicaciones

Herpes zóster, síndrome congénito de varicela, varicela neonatal

- Durante una infección primaria el virus establece latencia en los ganglios de la raíz dorsal; la reactivación tiene como resultado herpes zóster
- La varicela materna durante los primeros 4 meses de embarazo puede causar (tasa de riesgo: 2%) embriopatía por varicela (síndrome congénito de varicela): atrofia en extremidades, anomalías en el SNC/ojo)
- Si la madre desarrolla varicela de 5 días antes a 2 días después del parto, la enfermedad neonatal puede ser severa, incluso fatal

Agente infeccioso

Virus varicella-zóster

- El virus varicella-zóster (virus ADN) es un miembro de la familia herpesvirus
- La infección primaria resulta en varicela (viruela loca)
- La reactivación del virus varicela-zóster latente resulta en herpes zóster, factores de riesgo son:
 - edad
 - inmunosupresión
 - infección fetal

Ocurrencia

- El virus varicela-zóster tiene una distribución mundial
- En climas templados la incidencia alcanza un máximo de finales del invierno hasta principios de la primavera
- Afecta principalmente a niños menores de 10 años de edad
- En E.U.A., la incidencia específica por edad es más alta en niños de 1 a 4 años, seguida de niños de 5 a 9 años y lactantes
- La varicela es sumamente contagiosa; tasa de ataque en contactos susceptibles hasta de un 90%

Reservorio y transmisión

- Reservorio: seres humanos
- Transmisión: por gotitas de saliva respiratorias, por contacto directo con lesiones cutáneas
- Transmisión: 1-2 días antes a 4-5 días después de la aparición de la erupción cutánea (puede ser más largo en personas inmunocomprometidas) hasta que la vesículas se encostran
- Periodo de incubación: usualmente 14-16 días (rango 10-21 días), puede ser más corto en personas inmunocomprometidas; el intervalo usual de la aparición de la erupción cutánea en una madre al del inicio en su recién nacido es de 9-15 días

Diagnóstico

- En la mayoría de los casos la localización y distribución de la erupción cutánea vesicular permite un diagnóstico clínico
- Confirmación por
 - detección de anticuerpos IgM contra varicela
 - elevación significativa en anticuerpos IgG contra varicela (ejemplo, EIA)
 - aislamiento del virus de muestras clínicas

Tratamiento

- En niños de otro modo sanos, es importante el aseo personal (baño en regadera diario y uñas de los dedos de las manos muy bien cortadas) para reducir el riesgo de complicaciones bacterianas; para controlar la fiebre puede utilizarse acetaminofén (los salicilatos aumentan el riesgo de síndrome de Reye subsecuente y no deben administrarse)
- Tratamiento antiviral (aplicado durante las primeras 24 horas de inicio de la enfermedad) debe considerarse para personas con inmunodeficiencia, enfermedades cutáneas o pulmonares crónicas, para adolescentes y adultos debido a posible severidad de la enfermedad

Vacuna y esquema de vacunación de rutina

- Todas las vacunas comercialmente disponibles hoy en día, son vacunas de virus vivo basadas en la cepa Oka atenuada
- La edad óptima de vacunación es 12-24 meses
- En algunos países se considera suficiente una sola dosis, sin importar la edad
- En la mayoría de los países europeos y América del Norte se recomiendan 2 dosis, con una diferencia de 4-8 semanas para personas $\geq 12-13$ años de edad
- Los programas de vacunación universal contra varicela se implementan cada vez más y se facilitarán más a través de las vacunas combinadas como MMR-V (en desarrollo)

Vacuna contra varicela

Recomendaciones para grupos en riesgo

- Trabajadores de cuidados de la salud, particularmente departamentos de cuidados pediátricos, oncológicos, obstétricos
- Personal de entornos institucionales
- Mujeres con potencial de embarazo
- Familiares de personas inmunocomprometidas
- Niños con leucemia (¡protocolo especial!)
- Prueba serológica antes de la vacunación probablemente sea costo-eficaz; sin embargo, son importantes los antecedentes de varicela (correspondencia del 98% con resultados serológicos)
- No se recomienda la prueba serológica después de la vacunación

Profilaxis después de la exposición

Vacuna contra varicela

- Si se administra durante las primeras 72 horas de la exposición, la vacuna contra varicela es $\geq 70\%$ eficaz
- Si se administra tiempo después, la eficacia es incierta, pero producirá inmunidad si la exposición no dio como consecuencia la enfermedad

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica severa al componente de la vacuna o después de una dosis previa
- Enfermedad aguda moderada o severa
- Embarazo
- Personas inmunocomprometidas (deberá considerarse la vacunación de personas con inmunodeficiencia humoral o personas infectadas con el VIH asintomáticas con porcentaje CD4 $\geq 25\%$)

Inmunogenicidad, reactividad Vacuna contra varicela

- Duración de la inmunidad >7 años
- Inmunogenicidad: 95% (rango 65-100%)
- Reactividad y efectos colaterales
 - 20% reacciones locales menores: eritema, tumefacción, induración
 - 3-4% erupción cutánea (maculopapular en lugar de vesicular, pocas lesiones)
 - reacciones sistémicas no son comunes
 - reportes aislados de complicaciones (zóster)
 - transmisión del virus de la vacuna es rara, puede ocurrir si el vacunado desarrolla erupción cutánea

Inmunoglobulina contra varicela-zóster

- Deberá considerarse la administración en
 - recién nacidos de madres con un inicio 5 días antes a 2 días después del nacimiento
 - lactantes prematuros con exposición postnatal
 - personas inmunocomprometidas expuestas
- La inmunoglobulina contra VZ puede modificar o prevenir la enfermedad si se administra <4 días después de la exposición

Varicela - Resumen

- Distribución mundial; leve en la mayoría de los niños, más severa en adolescentes y adultos
- Personas inmunocomprometidas pueden desarrollar varicela severa progresiva, así como complicaciones
- La vacuna contra varicela actualmente disponible es eficaz y segura
- La vacunación universal implementada en algunos países, se facilitará más a través de vacunas combinadas como MMR-V (en desarrollo, pronto se autorizará)

VACUNA FRENTE A LA VARICELA



¿INCLUSIÓN EN EL
CALENDARIO VACUNAL?

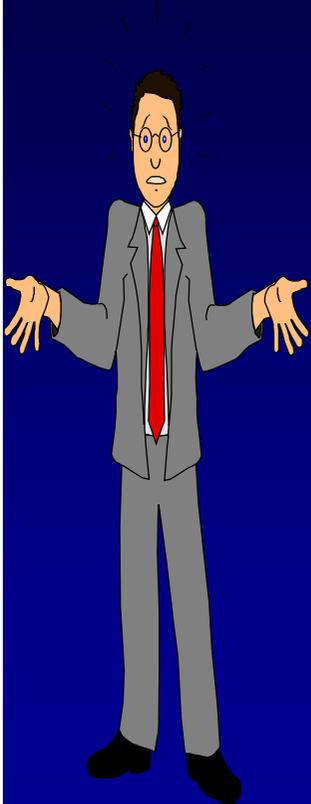


HISTORIA DE LA VACUNA

- 1952 Weller y Stoddard aislan el virus
- 1974 Takahashi vacuna de virus vivos atenuados
- 1986 Registrada en Japón Oka/Biken
- 1998 Autorizada en España vacuna para uso hospitalario Varilrix^R

- La vacuna de la varicela ha sido objeto de controversia desde su origen:

- Benignidad de la enfermedad
- Preocupación por la efectividad y seguridad
- Desconocimiento de la duración de la inmunidad postvacunal
- Desplazamiento de la edad de adquisición de la infección
- Una mayor incidencia de herpes zoster después de la inmunización
- Precio elevado de la vacuna



Argumentos para la vacunación sistemática de la varicela

- La varicela no es siempre una enfermedad benigna
- La vacuna de la varicela es una vacuna efectiva y segura
- La inmunidad postvacunal se mantiene
- La varicela no tiene porque desplazarse a la edad adulta
- La vacuna de la varicela no aumenta la incidencia de herpes zoster
- La vacunación sistemática de la varicela es eficiente



Varicela no siempre enfermedad benigna

- Enfermedad común y muy contagiosa, que puede presentar complicaciones
- En niños sanos , las infecciones bacterianas secundarias (*Streptococcus pyogenes* *Staphilococcus aureus*):
 - Infecciones de origen cutáneo a veces foco de proceso séptico o de un sdr. mediado por toxinas
 - Infecciones pulmonares
- En inmunodeprimidos y en adultos por el propio virus
 - Varicela diseminada
 - Forma hemorrágica
 - Varicela progresiva

ü Año 99 en Cataluña se hospitalizaron: 83, 1 fallecido (<15)

ü Incidencia de complicaciones con ingreso : 2.3/1.000

ü 97.6% inmunocompetentes

Moraga FA, Domínguez A, Roca J, Jané M, Torner N, Salleras L et al. Paediatric complications of varicella requiring hospitalization. *Vacunas Invest Pract* 2000;1: 106-11.

Ø Se revisaron 3.146 historias en un periodo de 14 años (1982-1995)

Ø Pacientes que requieren hospitalización 149 (4.75%)

Ø Inmunodeprimidos (14.3%), previamente sanos (2.5%)

Ø Inmunodeprimidos: neumonía y encefalitis por virus de la varicela

Ø En los inmunocompetentes: infección bacteriana secundaria seguida de las neurológicas, las respiratorias no pulmonares y las hematológicas

Moraga-Llop FA, Gallart-Catalá A, Castillejo G. Complications of varicella requiring hospitalization. *The 14th Annual Meeting of European Society for Paediatric Infectious Diseases Abstract Book*, 1996;67.

En otro trabajo en 3 hospitales de Madrid y 2 de Barcelona:

Ø 446 niños hospitalizados (1990-1999). 28% más de una complicación y 78% menores de 5 años de edad

Ø Sobreinfecciones bacterianas de la piel y el tejido celular subcutáneo 33%

Ø Neurológicas 16% Respiratorias 16%

Ø Hematológicas 4% Sépticas 2%

Ø Osteoarticulares 2% Otorrinolaringológicas 2%



La vacuna de la varicela es una vacuna efectiva y segura

- La vacuna de la varicela induce seroconversión en más del 95% de niños sanos (12m – 2a)
- La inmunogenicidad disminuye con la edad del vacunado. Adolescentes y adultos 78% (90% 2ª dosis)
- Eficacia 80-95%
- Varicela modificada: más leve aunque potencialmente infecciosa. Incidencia y gravedad independientes del tiempo transcurrido.

- La efectividad de la vacuna fue 85% (IC 95%:78-90%)
- Frente a la enfermedad grave y moderadamente grave 97% (IC95%: 93-99%)

Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. N Engl J Med 2001;344:955-960

Seguridad:

- Frecuencia de efectos adversos 67.5/100.000 dosis (95.5% leves). De estos los más comunicados fueron: exantema, fallos vacunales, reacciones locales y herpes zoster(2.6/100.000).
- La administración por error de la vacuna a 87 embarazadas no dio lugar a casos de varicela congénita

Fuente "Sistema de Informes Adversos de las Vacunas" (VAERS)

La inmunidad postvacunal se mantiene



- EE.UU 11 AÑOS 95% inmunizados
- JAPON 20 AÑOS 100% respuestas de inmunidad humoral y celular
- Los títulos de anticuerpos y la respuesta celular aumentan en muchos vacunados en el transcurso de los años (efecto de refuerzo)

La varicela no tiene porque desplazarse a la edad adulta



- No se produciría si se hace una vacunación universal
- El riesgo de varicela en el adulto es actualmente mucho mayor.
- Dos estudios seroepidemiológicos demuestran que está disminuyendo la edad de aparición (Pachón y col. 1998; Salleras y cols.2000) 80-85% de los casos en <10. 97.4% de la población mayor de 39 años no susceptible.
- Vacunación sistemática 12-15m con “catch-up” 11-12 a. + ingreso guardería o escuela +

No aumenta la incidencia de herpes zoster



- La capacidad de la cepa del virus vacunal de quedar latente o reactivarse es menor que la del virus salvaje
- En los vacunados la frecuencia de herpes zoster es inferior y las manifestaciones clínicas más leves

La vacunación sistemática de la varicela es eficiente



La varicela tiene unos efectos sociales y económicos importantes

- Al analizar la eficiencia de la introducción de la vacuna hay que valorar:
 - El impacto de la vacunación en la incidencia y las complicaciones.
 - La repercusión en los costes directos e indirectos
 - Reducción de la transmisión de la enfermedad a pacientes inmunodeprimidos y a otros susceptibles de alto riesgo

Se demuestra un ahorro de 5.4\$ por cada dólar gastado en la vacunación si se consideran costes directos e indirectos. Si sólo se contemplan los costes directos la relación beneficio coste es de 0.90/1

Lieu TA, Cochi SL, Black SB, Halloran E, Shinefiel HR, Holmes SJ et al. Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination programme for US children. JAMA 1994;271:375-381.

El coste por enfermo en un programa sin vacunación fue de 6.967 ptas frente a las 4.340 ptas de la vacunación. Relación beneficio coste 1.6/1.

Diez Domingo J, Ridao M, Latour J, Ballester A, Morant A. A cost benefit analysis of routine varicella vaccination in Spain. Vaccine 1999;17:1306-1311

Conclusiones

- La varicela, aunque considerada benigna, presenta complicaciones a veces graves.
- La varicela tiene un elevado coste sanitario y social. Este coste se incrementa por el que origina el herpes zoster
- La vacuna es inmunógena (más en niños sanos que en adultos e inmunodeficientes)
- La vacuna de la varicela es eficaz, efectiva, eficiente y segura



nLa denominación actual de la vacuna se debería cambiar e incorporarse al calendario vacunal a los 15 m

nLa vacunación debería extenderse a todos los niños, adolescentes y adultos susceptibles.



FIN