

# Pauta de vacunación frente a varicela en el calendario infantil de vacunación en España

Recomendaciones de la Ponencia de Programas y  
Registro de Vacunaciones

15 julio 2015

## Contenidos

Contenidos .....	1
1. Antecedentes y justificación .....	2
2. Vacunas disponibles en España y características.....	3
3. Pauta de vacunación en la infancia.....	4
4. Limitaciones y cuestiones pendientes.....	8
5. Recomendaciones .....	9

*Borrador inicial elaborado por José Antonio Navarro Alonso, Agustín Portela Moreira y Aurora Limia Sánchez.*

**Aprobado por la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones: 15 julio 2015.**

## 1. Antecedentes y justificación

La Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones elaboró un documento de evaluación de la vacunación frente a varicela en abril de 2013: "Revisión del programa de vacunación frente a varicela". En la propuesta de recomendaciones de este documento figuraba:

*"Se proponen dos alternativas:*

1. *Restringir el uso de la vacuna a las recomendaciones realizadas por CISNS en 2005 en las que se indicaba su uso exclusivamente en grupos de riesgo y adolescentes sin antecedentes de vacunación o de enfermedad.*

*La pauta de vacunación, como establece la ficha técnica, debe ser con 2 dosis.*

2. *Incorporar la vacuna frente a la varicela en el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles a partir del segundo año de vida.*

*Si se adoptara esta medida, y antes de su incorporación al calendario, sería necesario elaborar un nuevo documento científico que incluyera una revisión de la pauta de vacunación.*

*Se recomienda revisar los precios actuales y conseguir unos precios razonables de las vacunas disponibles que favorezcan el incremento de coberturas y un mayor ahorro económico, así como monitorizar y evaluar el impacto en salud de la estrategia de vacunación."*

En la reunión de la Comisión de Salud Pública mantenida el día 16 de junio de 2015, se presentó en el punto 9 del orden del día: "Propuesta de aprobación de la recomendación número 2 del documento elaborado en 2013 sobre revisión del programa de vacunación frente a varicela".

La propuesta se acordó con amplio consenso, solicitando a la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones la revisión de la pauta de vacunación frente a varicela en la infancia y el momento más adecuado para su introducción.

Este documento se ha elaborado en respuesta al requerimiento de la Comisión de Salud Pública tras la reunión del 16 de junio. Se incluye un resumen de las vacunas disponibles en España, del conocimiento científico actual sobre aspectos como la pauta de vacunación y el momento más apropiado para su administración y una propuesta de recomendaciones sobre la pauta de vacunación en España.

## 2. Vacunas disponibles en España y características

Actualmente hay disponibles dos vacunas monovalentes frente a varicela y dos vacunas tetravalentes o tetravíricas frente a sarampión, rubeola, parotiditis y varicela. Las vacunas disponibles, su composición, vía de administración condiciones de prescripción y uso figuran en la tabla siguiente.

**Tabla 1:** Vacunas frente a varicela disponibles en España.

Vacuna	Composición	Compañía	Condiciones de prescripción y uso	Vía* adm.
VARILRIX	Virus vivos atenuados de la varicela-zóster (cepa Oka)	GSK	Uso hospitalario	SC
VARIVAX	Virus vivos atenuados de la varicela (cepa Oka/Merck)	SPMSD	Uso hospitalario	SC o IM
PROQUAD	Virus vivos atenuados del sarampión cepa Enders' Edmonston Virus vivos atenuados de la parotiditis cepa Jeryl Lynn Virus vivos atenuados de la rubéola cepa Wistar RA 27/3 Virus vivos atenuados de la varicela cepa Oka/Merck	SPMSD	Medicamento sujeto a prescripción médica	SC o IM
PRIORIX TETRA	Virus vivos atenuados del sarampión de la cepa Schwarz Virus vivos atenuados de la parotiditis de la cepa RIT 4385 (derivada de la cepa Jeryl Lynn ) Virus vivos atenuados de la rubéola de la cepa Wistar RA 27/3 Virus vivos atenuados de la varicela de la cepa Oka	GSK	Uso hospitalario	SC

\*Varilrix y Priorix Tetra deben administrarse exclusivamente por vía subcutánea.

Ambas vacunas tetravíricas, Proquad y Priorix Tetra están autorizadas en España pero no comercializadas. Tras información requerida a las empresas comercializadoras, se estima que no habrá suficientes dosis comercializadas para cubrir las posibles necesidades hasta el año 2017.

### 2.1. Presentaciones autorizadas:

Las presentaciones autorizadas para Varivax y Varilrix son: polvo y disolvente para suspensión inyectable

En el caso de Proquad y Priorix Tetra existen dos presentaciones diferentes autorizadas: polvo y disolvente para suspensión inyectable y polvo y disolvente en jeringa precargada para suspensión inyectable.

## 2.2. Administración concomitante:

Los datos de administración concomitante reflejados en las fichas técnicas de cada una de las vacunas son los siguientes:

- ◆ Varilrix → solamente tiene datos de administración concomitante con vacuna triple vírica.
- ◆ Varivax → existen datos de administración concomitante con la vacuna triple vírica, Hib, Hepatitis B, DTP célula entera, VPO.
- ◆ Proquad → puede administrarse simultáneamente con Prevenar y/o la vacuna frente a la hepatitis A, o con vacunas monovalentes o combinadas compuestas de antígeno de difteria, tétanos, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada o hepatitis B.
- ◆ Priorix Tetra → Se puede administrar simultáneamente con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-VHB-VPI/Hib)]: vacuna antidiftérica, antitetánica y antitosferina acelular (DTPa), vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna frente a la polio inactivada (VPI) y vacuna antihepatitis B (VHB).

Aunque en las fichas técnicas de estas vacunas no figuran datos sobre la administración concomitante con vacunas frente a enfermedad meningocócica de serogrupo C, hay bibliografía sobre la administración concomitante de vacuna frente a varicela (vacuna tetravírica) con vacuna tetravalente frente a enfermedad meningocócica (Menveo, vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupos A, C, W, Y) que muestra que no hay interferencia en la respuesta inmunológica en niños. La ficha técnica de Menveo aprobada por la FDA recoge esta compatibilidad, pero no la aprobada en la UE.

Se debe tener en cuenta que al tratarse de vacunas vivas atenuadas, si la vacuna de varicela no se administra de forma concomitante con la vacuna triple vírica, debe retrasarse su administración al menos 1 mes.

## 2.3. Intercambiabilidad

Existen datos de intercambiabilidad entre las dos vacunas monovalentes de varicela y entre las dos vacunas tetravíricas que contienen varicela.

# 3. Pauta de vacunación en la infancia

## 3.1. Objetivo del programa de vacunación

El cambio en el programa de vacunación frente a varicela implica un cambio en el objetivo del mismo, pasando de una estrategia cuyo fin es prevenir la enfermedad en las edades en las que son más frecuentes las complicaciones y la mortalidad a la estrategia actual cuya finalidad es prevenir la enfermedad en toda la población.

Por lo tanto, el **objetivo** del nuevo programa de vacunación frente a varicela será interrumpir la circulación del virus en la población. Para alcanzar este objetivo es fundamental alcanzar coberturas de vacunación superiores al 80% en la población diana.

### 3.2. Número de dosis

Poco tiempo tras la inclusión de la vacuna frente a varicela en el calendario sistemático de Estados Unidos, en pauta de una dosis, se observó la aparición en algunos vacunados de un cuadro atenuado de varicela (*breakthrough varicella*), consistente en lesiones cutáneas papulo-vesiculosas y febrícula de corta duración, aunque transmisible a contactos. Este fenómeno es debido bien a un fallo primario o secundario. En el primer caso la causa es una inadecuada respuesta inmune a la vacuna (fallo en la seroconversión o en la producción de una respuesta inmune protectora) y en el segundo a un descenso inmunitario a medida que pasa el tiempo desde la vacunación (*waning* inmunitario).

Los datos actualmente disponibles apuntan a los fallos vacunales primarios como la causa de la varicela *breakthrough*. Está por demostrar, no obstante, si los fallos secundarios adquirirán un papel más preponderante en los países en los que la cobertura de vacunación sea tan alta que prácticamente haga desaparecer la circulación del virus salvaje de la varicela, como previsiblemente ocurrirá en nuestro medio.

Estos cuadros de varicela *breakthrough* en vacunados motivó que algunos países cambiaran a una pauta de dos dosis con el objetivo de incrementar la efectividad vacunal, que se estima en un 86% para una dosis y del 98% para dos dosis, referida al padecimiento de varicela de cualquier gravedad. Esta segunda dosis de vacuna no actuaría como un refuerzo para una inmunidad menguante, sino principalmente para evitar fallos vacunales primarios.

Por tanto **se propone un esquema de dos dosis de vacuna** en la vacunación sistemática en la infancia, que es la pauta propuesta también a los 12 años y en grupos de riesgo.

### 3.3. Momento de administración de las dos dosis de vacuna

En la tabla 2 se muestran las pautas de vacunación utilizadas en las zonas en las que se administra de manera sistemática la vacunación frente a varicela en la infancia.

**Tabla 2:** pauta de administración de la vacunación sistemática frente a varicela en la infancia en España y otros países

#### En España

CCAA	Primera dosis	Segunda dosis
NAVARRA	15 meses	3 años
CEUTA	18 meses	24 meses
MELILLA	15 meses	24 meses

#### En la UE

PAÍS	Primera dosis	Segunda dosis
ALEMANIA	11-14 meses	15-23 meses
AUSTRIA	11-23 meses	11-23 meses
LUXEMBURGO	12 meses	15-23 meses
CHIPRE	12 meses	4-6 años
GRECIA	12-15 meses	4-6 años
LETONIA	12-15 meses	-
ITALIA (7 regiones)	13-15 meses	3-6 años
ITALIA (Sicilia)	2 años	-

#### En otros países

PAÍS	Primera dosis	Segunda dosis
EEUU	12-15 meses	4-6 años
CANADA	12-15 meses	18 meses-comienzo colegio
AUSTRALIA	18 meses	-

Con el objetivo de disponer de una protección precoz y evitar los casos de varicela propios del inicio de patrones más intensivos de socialización en los niños, como asistencia a las escuelas de educación infantil, la edad óptima para la administración de la primera dosis sería la comprendida entre los 12 y los 15 meses de edad. Adicionalmente, tal y como consta en las fichas técnicas correspondientes, las cuatro vacunas autorizadas pueden administrarse a partir de los 9 meses de edad bajo circunstancias especiales.

Por otra parte, la literatura científica sugiere una administración precoz de la segunda dosis para proteger a aquellos que mostraron un fallo primario de vacunación, al margen de que hay evidencias de que los títulos de anticuerpos caen en el primer año tras la vacunación. La segunda dosis, por tanto, podría administrarse también en el segundo año de la vida. Ahora bien, la implantación de un corto intervalo entre las dos dosis debería evaluarse en función del calendario de vacunación ya existente, teniendo en cuenta, a pesar de lo anterior, que si las coberturas de vacunación son muy altas desde el inicio de la vacunación, es bastante probable que se reduzca drásticamente la circulación del virus y como consecuencia sean menos probables los casos de varicela *breakthrough*.

Algunos países, como Alemania, han optado por un intervalo corto de vacunación entre dosis, mientras que otros, como Estados Unidos, han optado por uno largo.

Vistas las características de los programas de vacunación y de la situación epidemiológica, **se propone que la administración de la segunda dosis de vacuna coincida con la administración actual de la vacuna triple vírica a los 3-4 años de vida.**

#### 3.4. Tipo de vacunas a utilizar

Las vacunas combinadas tetravalentes o tetravíricas, frente a sarampión, rubeola, parotiditis y varicela, presentan algunas ventajas con respecto a la utilización de la vacuna frente a varicela monovalente, como son: menor número de pinchazos, menor manipulación, mejor aceptación por parte de los padres y los trabajadores sanitarios, mayores coberturas, etc.

Sin embargo, el gran inconveniente asociado a las vacunas tetravalentes proviene del incremento de importantes reacciones febriles, a veces acompañadas de convulsiones, que aparecen a los 7-12 días tras la recepción de la primera dosis de vacuna (entre los 5-12 días según la ficha técnica). Los metanálisis realizados recientemente sugieren un incremento del riesgo de convulsiones febriles dos veces superior, respecto a la vacunación por separado (triple vírica + varicela), en niños de 10 a 24 meses y entre los 7 y los 12 días, lo que supondría una convulsión febril extra por cada 2.300-2.600 primeras dosis de vacuna tetravírica. La magnitud de este efecto adverso es similar en ambas vacunas tetravalentes.

En los niños con antecedentes de convulsiones febriles previas se debe informar a los padres de la posibilidad de convulsiones y utilizar vacunas monovalentes al vacunar frente a varicela en la primera dosis, tal y como figura en las fichas técnicas.

Por lo tanto, parece más conveniente la utilización de vacunas monovalentes para la vacunación frente a varicela en la primera dosis, dejando la posibilidad de utilización de las vacunas combinadas para la segunda dosis, si están disponibles.

#### 3.5. Momento de inclusión en el programa sistemático de vacunación

Una vez acordada la inclusión de la vacunación frente a varicela en el calendario de vacunación, es requisito indispensable asegurar su suministro en España y la sostenibilidad del mismo para establecer la fecha de inicio de la vacunación.

Así mismo, es fundamental la adaptación del sistema de vigilancia epidemiológica al nuevo objetivo del programa de vacunación.

## 4. Limitaciones y cuestiones pendientes

Siguiendo el procedimiento establecido en el documento “Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el programa de vacunación en España”, de septiembre de 2011, antes de la introducción efectiva de la vacunación frente a varicela en el calendario de vacunación en la edad infantil se debería:

- Realizar un estudio coste-efectividad teniendo en cuenta que es un cambio de estrategia.
- Necesidad de establecer un sistema de vigilancia epidemiológica específico adaptado al cambio en el objetivo de la nueva estrategia de vacunación y con la finalidad de vigilar el impacto de la vacunación.
- Incluir un sistema de vigilancia epidemiológica del herpes zóster y de la neuralgia post-herpética.

Algunos aspectos importantes permanecen **pendientes de respuesta**, entre ellos cabe destacar los siguientes:

1. La duración de inmunidad inducida por la administración de una pauta de dos dosis en la infancia más allá de 14 años, y por tanto la necesidad de dosis adicionales en la edad adulta.
2. El momento óptimo para la administración de la segunda dosis.
3. Posibles cambios en la incidencia y en la gravedad de la varicela *breakthrough* al incrementarse el tiempo desde la segunda dosis, lo que podría tener una especial repercusión en las embarazadas.
4. Impacto de las coberturas de vacunación en la epidemiología de la enfermedad a largo plazo, con el posible riesgo de complicaciones por varicela por cambio en la edad media de presentación de la enfermedad tras la introducción de la vacunación en la infancia, incluyendo la enfermedad en embarazadas y la posibilidad de varicela congénita y neonatal.
5. Impacto de la vacunación frente a varicela en la infancia en la incidencia de herpes zóster, especialmente en los adultos inmunes como consecuencia del padecimiento natural de la enfermedad.

## 5. Recomendaciones

En respuesta a la solicitud realizada a la Ponencia de Vacunas con respecto a la pauta de vacunación sistemática frente a varicela en la infancia se realizan las siguientes recomendaciones:

1. El **esquema de vacunación** en la infancia será con dos dosis:
  - a. La primera dosis se administrará preferiblemente a los 12-15 meses de edad con vacuna monovalente frente a varicela.
  - b. La segunda dosis se administrará a los 3-4 años de edad.
2. Es muy importante **mantener la vacunación a los 12 años de edad** con dos dosis, para las personas que no hayan pasado la enfermedad ni estén previamente vacunadas (las personas que hayan recibido una única dosis recibirán a esta edad una segunda dosis).
3. Se debe **mantener la vacunación de los grupos de riesgo**.
4. Es fundamental **adaptar el sistema de vigilancia epidemiológica** de la varicela, incluyendo además la vigilancia de los casos de herpes zóster.
5. El **inicio de la vacunación sistemática** podrá realizarse siempre y cuando esté asegurado el suministro de dosis suficientes para cubrir las necesidades a corto, medio y largo plazo.

En el primer año de la inclusión del programa infantil se vacunará a los niños que cumplan 12-15 meses. Se administrará la segunda dosis cuando estas cohortes cumplan 3-4 años de edad.