

# Immunización de Varicela



**Dra. Sandra Beltrán Higuera**  
**Infectóloga pediatra**  
**Organización Sanitas Internacional**  
**Miembro ACIN –SLIPE**

# Varicela

Susceptibilidad a la infección universal

Incidencia/país=cohorte de nacidos  
vivos



# Varicela

- Prácticamente todos los individuos se infectan en el curso de su vida
- > 90 % de la población ha padecido la enfermedad antes de los 15 años
- Máxima incidencia entre los 2 y los 8 años
- Porcentaje de infecciones subclínicas →4 %
- Inmunidad generalmente de por vida, aunque en ocasiones puede ocurrir reinfección en inmunocompetentes
- 10 % de mujeres fértiles **no** poseen anticuerpos antivariela, por lo que son susceptibles de contraer varicela durante el embarazo con una incidencia de 0,1 a 0,7 por 1.000 nacidos vivos

# Varicela Congénita

- Trasmisión al feto → 25 % de los casos y de estos, la mitad presenta serología positiva post natal.
- 1 - 3 % de embarazos con varicela → presentarán Enfermedad multivisceral grave lo cual equivale a 1-2 casos por 100.000 nacidos vivos, de éstos niños el 25 % fallece antes de cumplir un año

# Incidencia Varicela

- Mundial: 60 millones de nuevos casos/año
  - 57 millones corresponderían a niños.
- Herpes zoster → 5.200.000 nuevos casos/año
- Edad media → ±4 años.
- 50 % antes de los cinco años y 90 % antes de los 12 años.
- América Latina y Caribe en <15 años → 42,9 casos/1.000 individuos. Mortalidad fue relativamente baja en los años evaluados: 0,5 muertes por millón de niños entre 5 y 14 años.

# Varicela – Características Clínicas

- Altamente contagiosa:
  - 70–90% tasa de ataque secundario<sup>1,2</sup>
- Transmisión:<sup>3,4</sup>
  - Inhalación de partículas infecciosas
  - Contacto directo con lesiones
  - Transplacentaria
- Síntomas generales (duran 5–7 días o más):<sup>3,4</sup>
  - Exantema pruriginoso (hasta 500 lesiones en 2–4 brotes, 1,500 en casos graves)
  - Fiebre
  - Malestar
- Más severa en adultos que en niños<sup>5</sup>

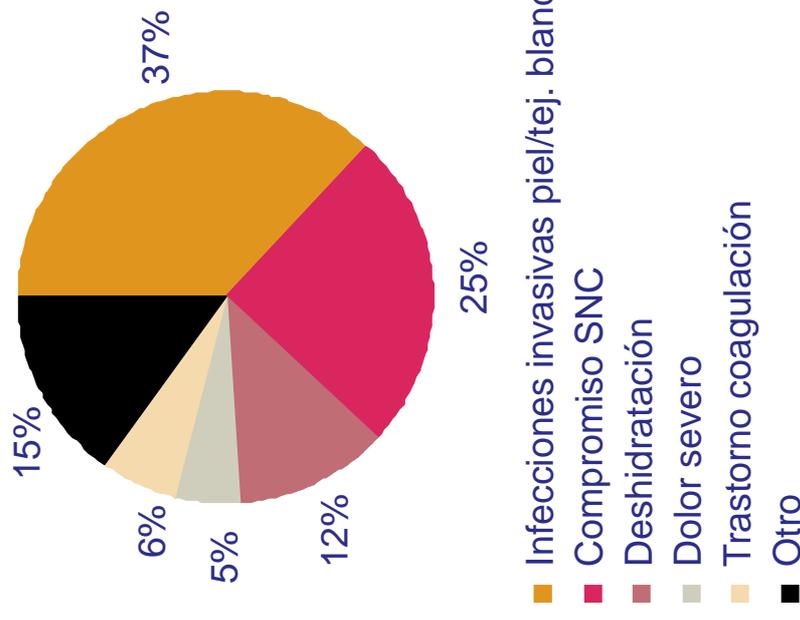
<sup>1</sup>Ross *N Engl J Med* 1962;**267**:369–76; <sup>2</sup>Seward *et al. JAMA* 2004;**292**:704–8; <sup>3</sup>Gershon *et al. In: Plotkin et al. eds. Vaccines* 2004:784–823; <sup>4</sup>Macartney *et al. J Paediatr Child Health* 2005;**41**:544–52;

<sup>5</sup>Marin *et al. J Inf Dis* 2008;**197** Suppl 2:94–100.

# Varicela – No es una enfermedad benigna

- Los casos no complicados ocasionan malestar y molestia considerables
- Complicaciones potencialmente graves:
  - Ocurren en 2–6% de los individuos infectados<sup>1,2</sup>
  - La mayoría sucede en individuos previamente sanos<sup>3–5</sup>
- A veces puede ser fatal<sup>6</sup>

Complicaciones de varicela en niños previamente sanos<sup>5</sup>



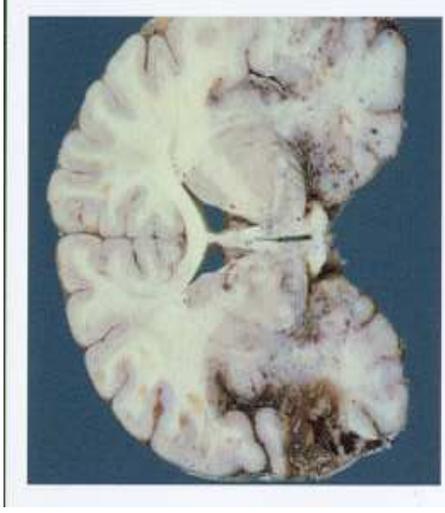
<sup>1</sup>Deguen et al. *J Epidemiol Community Health* 1998;**52 Suppl** 1:46–9; <sup>2</sup>Wagenpfeil et al. *Clin Microbiol Infect* 2004;**10**:425–30; <sup>3</sup>Galil et al. *Pediatr Infect Dis J* 2002;**21**:931–5; <sup>4</sup>Boelle & Hanslik *Epidemiol Infect* 2002;**129**:599–606; <sup>5</sup>Bonhoeffer et al. *Eur J Pediatr* 2005;**164**:366–70; <sup>6</sup>Heininger & Seward *Lancet* 2006;**368**:1365–76.

# La infección por varicela es una forma de adquirir inmunidad...

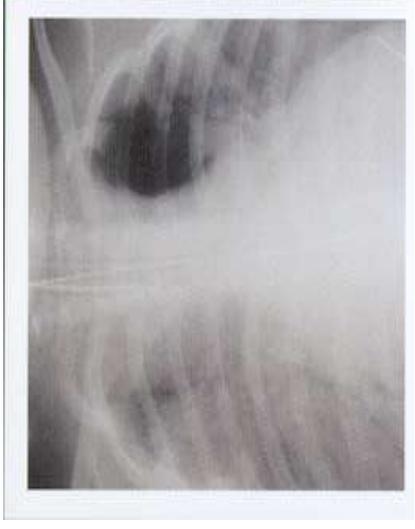
...pero las complicaciones pueden ser graves en < 18 años



• Infecciones de piel y tej. blandos:  
45 – 57 %



• Complicaciones del SNC:  
15 – 18 %



• Complicaciones respiratorias:  
10 – 14 %

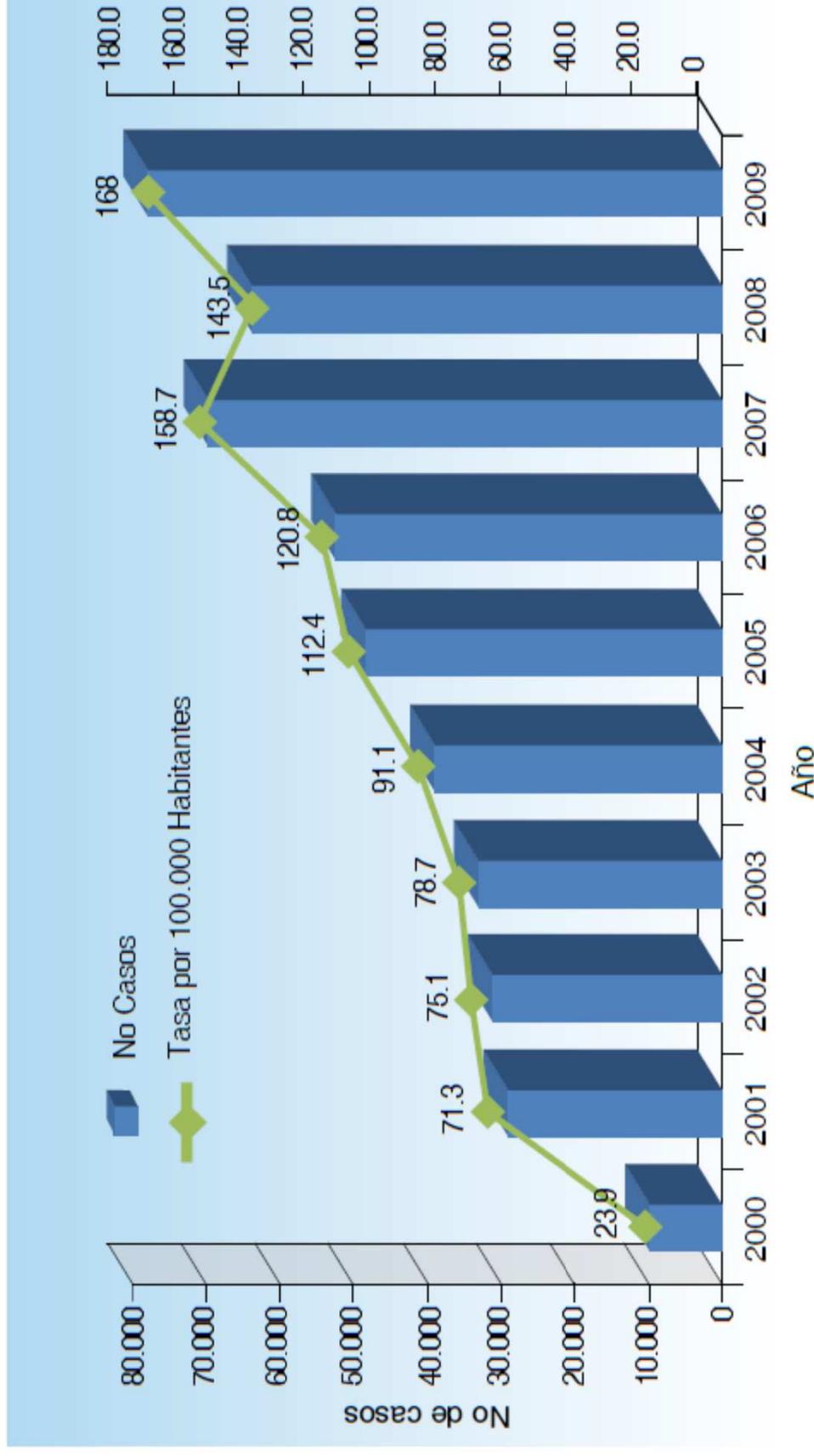
Perterson CL. Et al. Jped 1996  
Preblud SR, Orestein WA. Ped Inf Dis 1984  
Jackson MA et al. J Infec Dis. 1992

# Carga de la varicela

- Complicaciones graves (incluyendo muerte)
- Impacto en el niño infectado
- Impacto sobre la familia
- Costos médicos directos:
  - Costo anual a pagadores de salud: €78 millones<sup>1</sup>
- Costos indirectos (no médicos)
  - Costo anual para la sociedad: €187.5 millones<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Banz et al. *Eur J Health Econ* 2004;**5**:46–53.

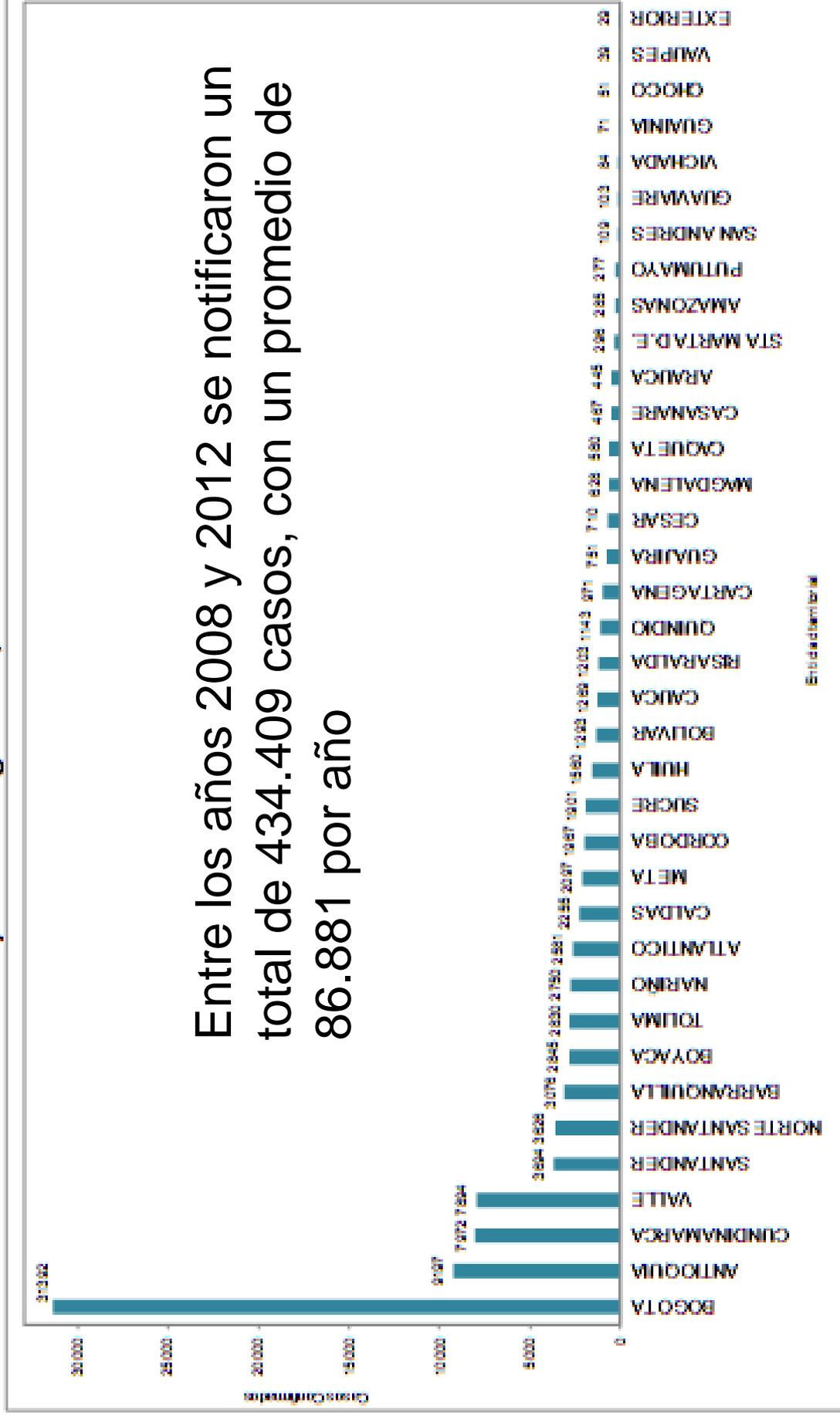
# Tasas y número de casos de varicela Colombia 2000 - 2008



N= 375404 casos. Promedio anual: **41.711 casos/año**, con un mínimo de 29.115 casos en el 2001 y un máximo de 69.695 casos en el 2007

**Casos de varicela por departamento de procedencia.  
Periodo epidemiológico XII, año 2014. Colombia**

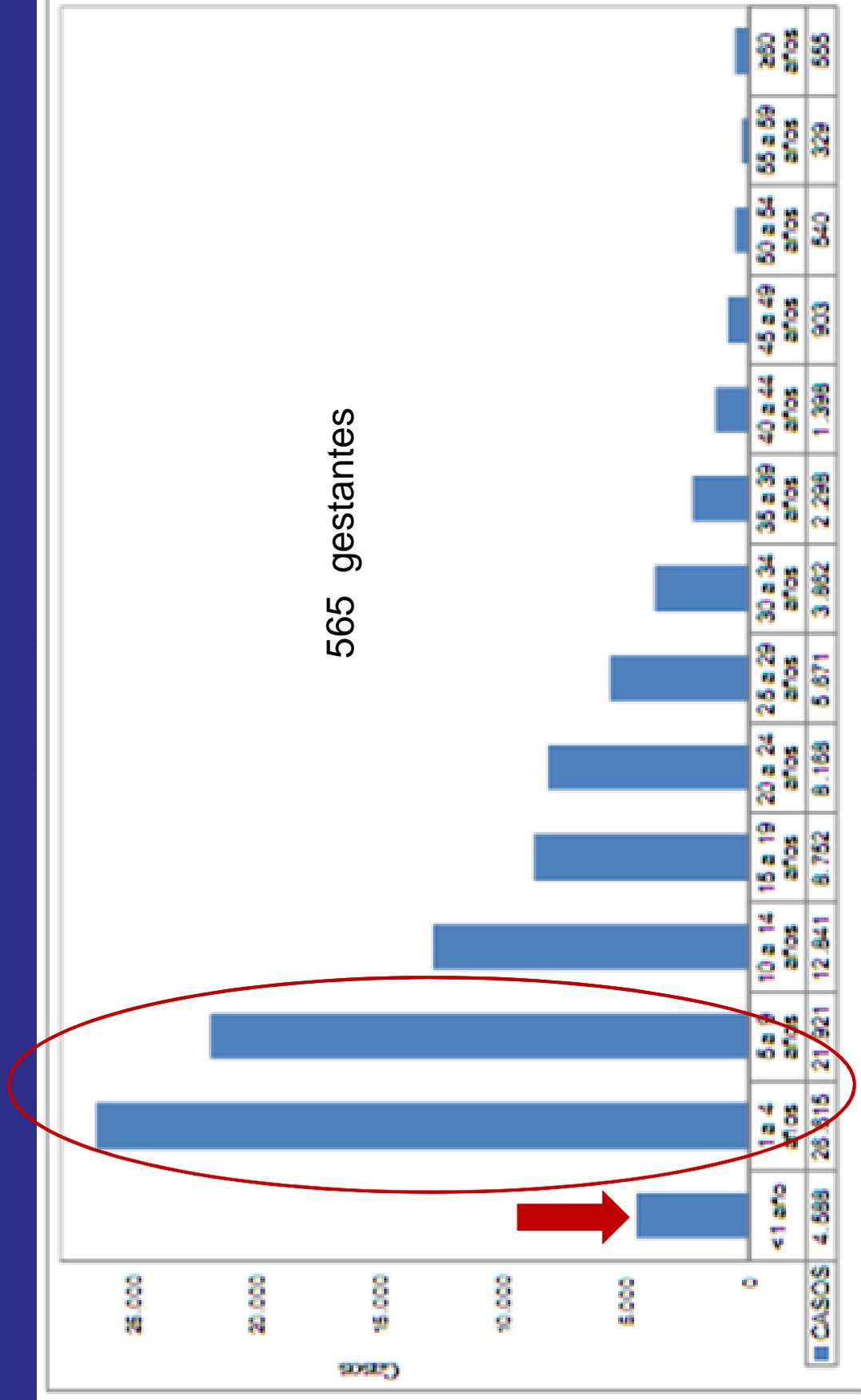
Entre los años 2008 y 2012 se notificaron un total de 434.409 casos, con un promedio de 86.881 por año



Fuente: Sivigila, año 2014

# Casos de Varicela por grupo de edad

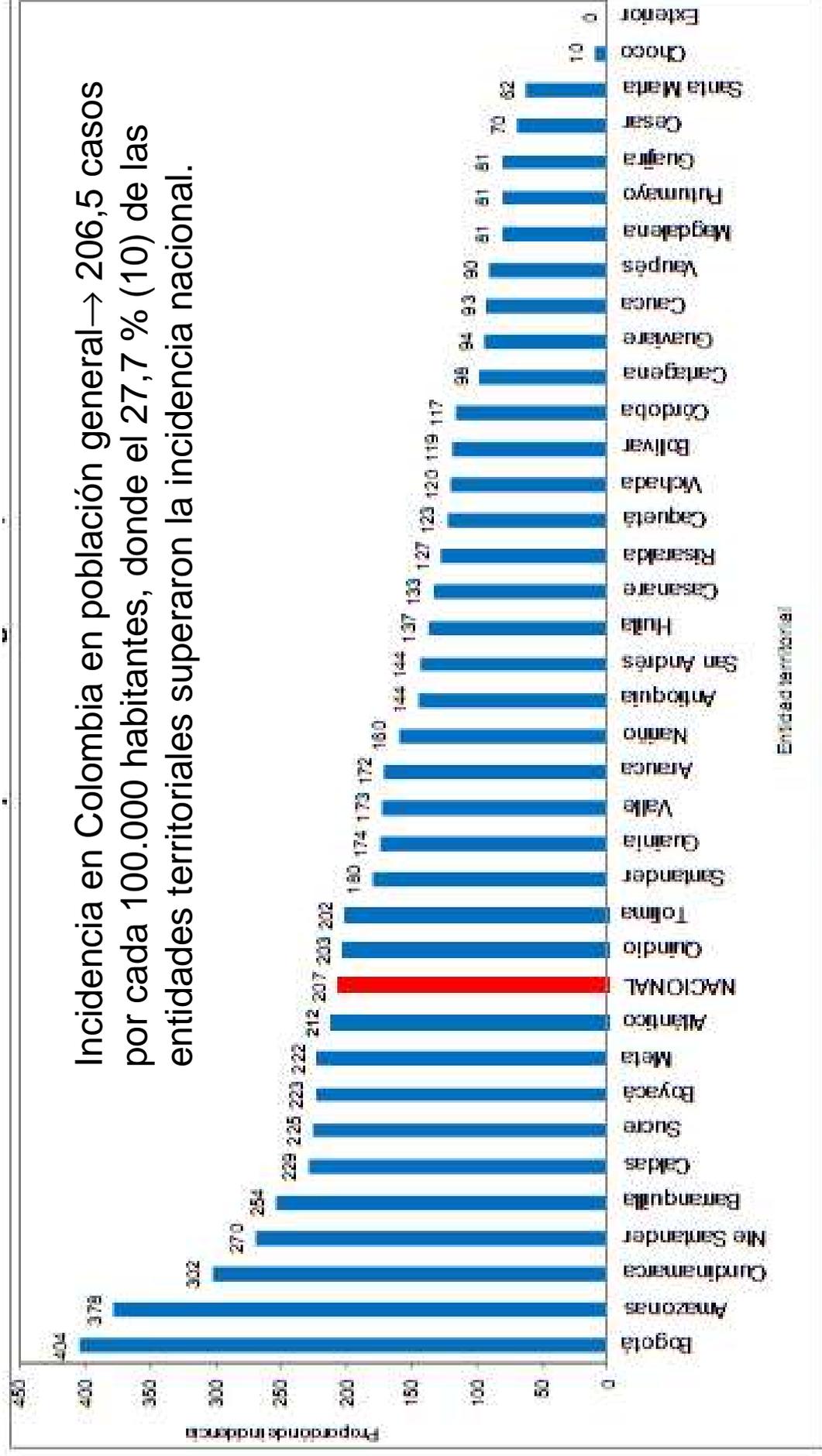
## Colombia - Período epidemiológico XII/2014



Fuente: Sivigila, año 2014

# Proporción de incidencia de varicela en la población general distribuido por entidad territorial. Periodo epidemiológico XII, año 2014. Colombia

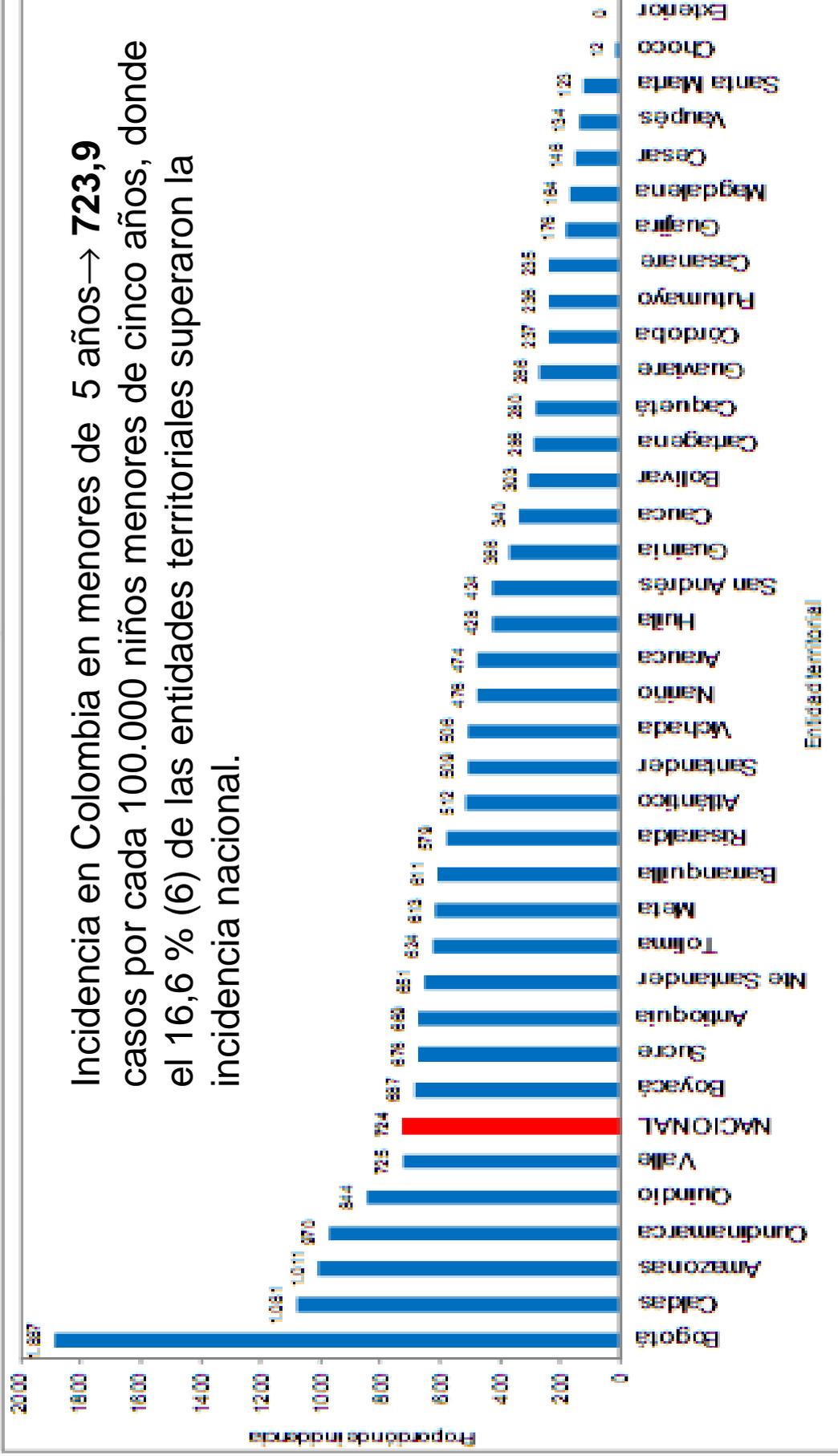
Incidencia en Colombia en población general → 206,5 casos por cada 100.000 habitantes, donde el 27,7 % (10) de las entidades territoriales superaron la incidencia nacional.



Fuente: Sivigila, año 2014

# Proporción de incidencia de varicela en Menores de 5 años distribuido por entidad territorial. Periodo epidemiológico XII, año 2014. Colombia

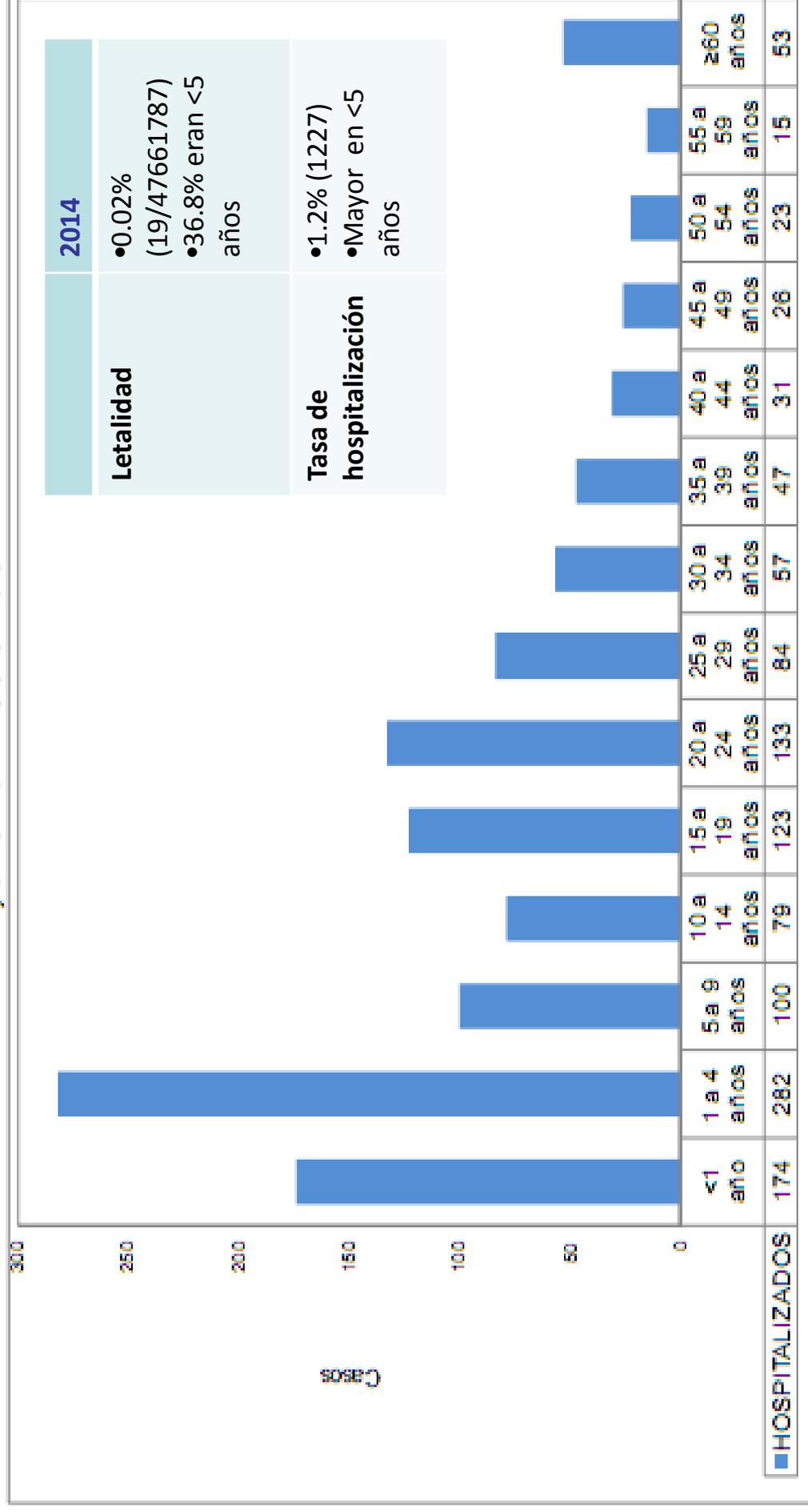
Incidencia en Colombia en menores de 5 años → **723,9** casos por cada 100.000 niños menores de cinco años, donde el 16,6 % (6) de las entidades territoriales superaron la incidencia nacional.



Fuente: Siviglia, año 2014

# Mortalidad de Varicela – Colombia

**Casos de varicela hospitalizados, por grupo de edad. Periodo epidemiológico XII, año 2014. Colombia.**



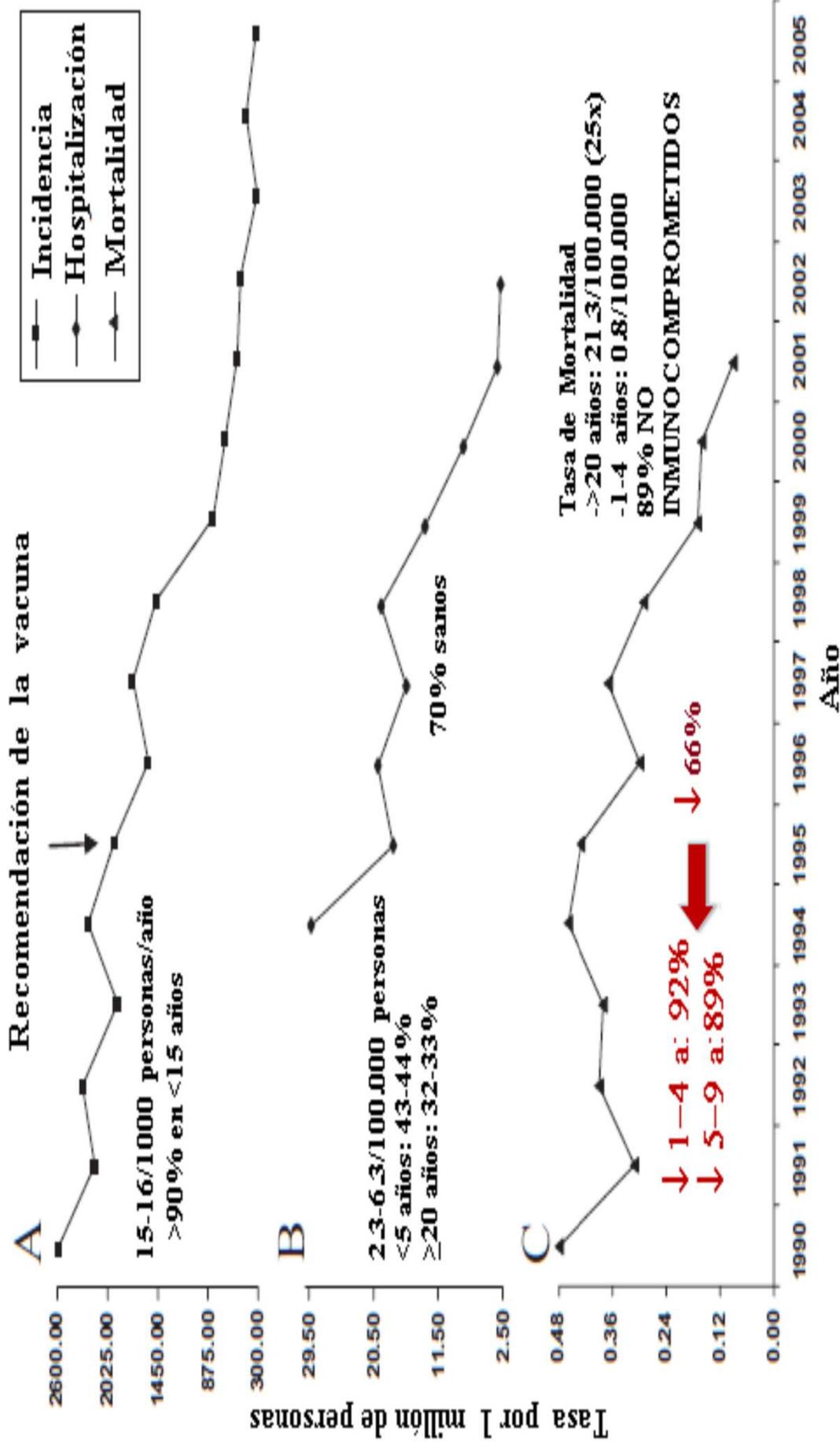
Fuente: Sivigila, año 2014

# Recomendación de la OMS para Varicela

- Debe considerarse la inmunización de rutina en la niñez contra **varicela** en países en donde:
  - Varicela sea un problema de salud pública y socioeconómico relativamente importante
  - Se tenga acceso a la vacuna
  - Sea posible lograr coberturas altas y sostenidas (85%-90%)

# **Vacunación universal de rutina contra varicela (VUR): esquema de una dosis**

# Vacunación para varicela Rutinaria : USA

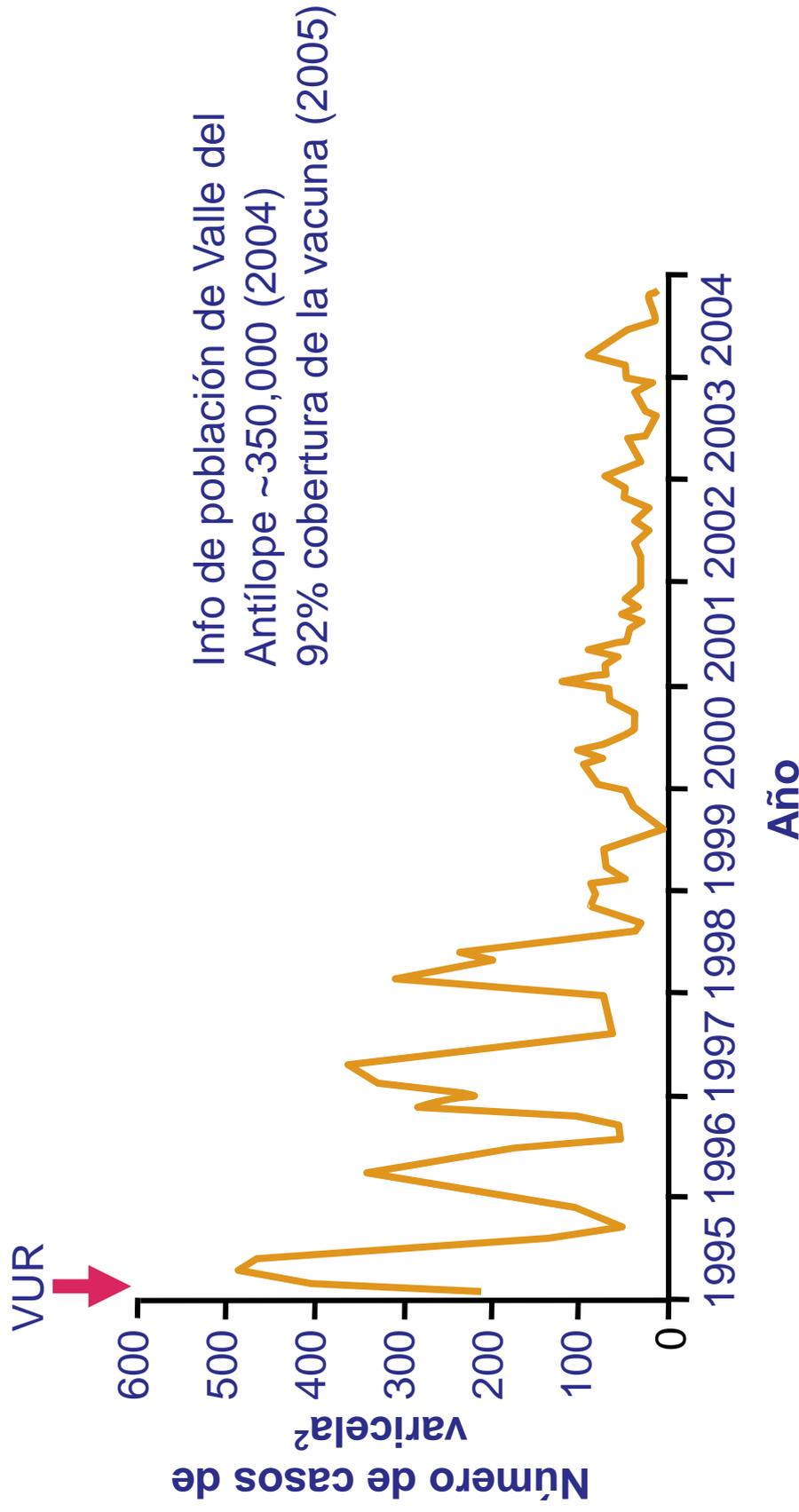


VARICELA 1990-2005 4 ESTADOS: Michigan, Illinois, West Virginia y Texas

Pediatrics 2008;122:e744-e751

# VUR contra varicela en niños de 1–4 años en los EUA – reducción en la incidencia

- Incidencia global de varicela 1999–2005 ↓ 89.8%<sup>1</sup>

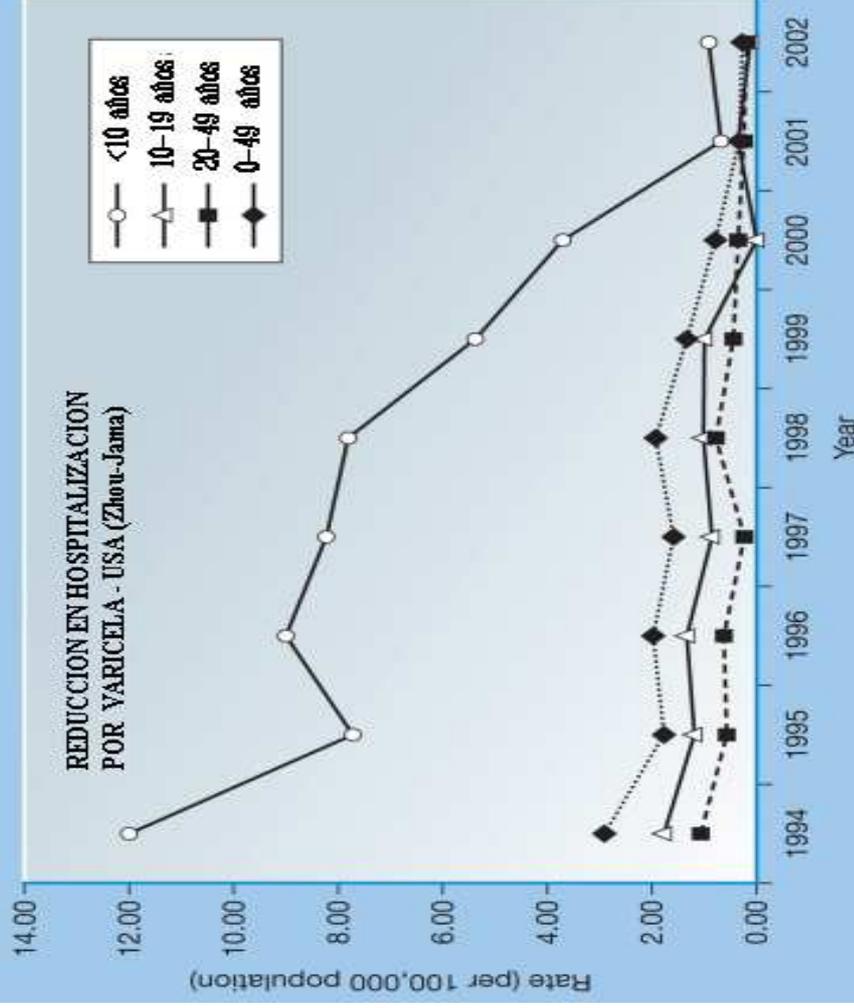


# Vacunación Rutinaria Varicela USA atención médica

Del periodo previo a la vacunación (1994–1995) a 2002, entre 1–19 años:

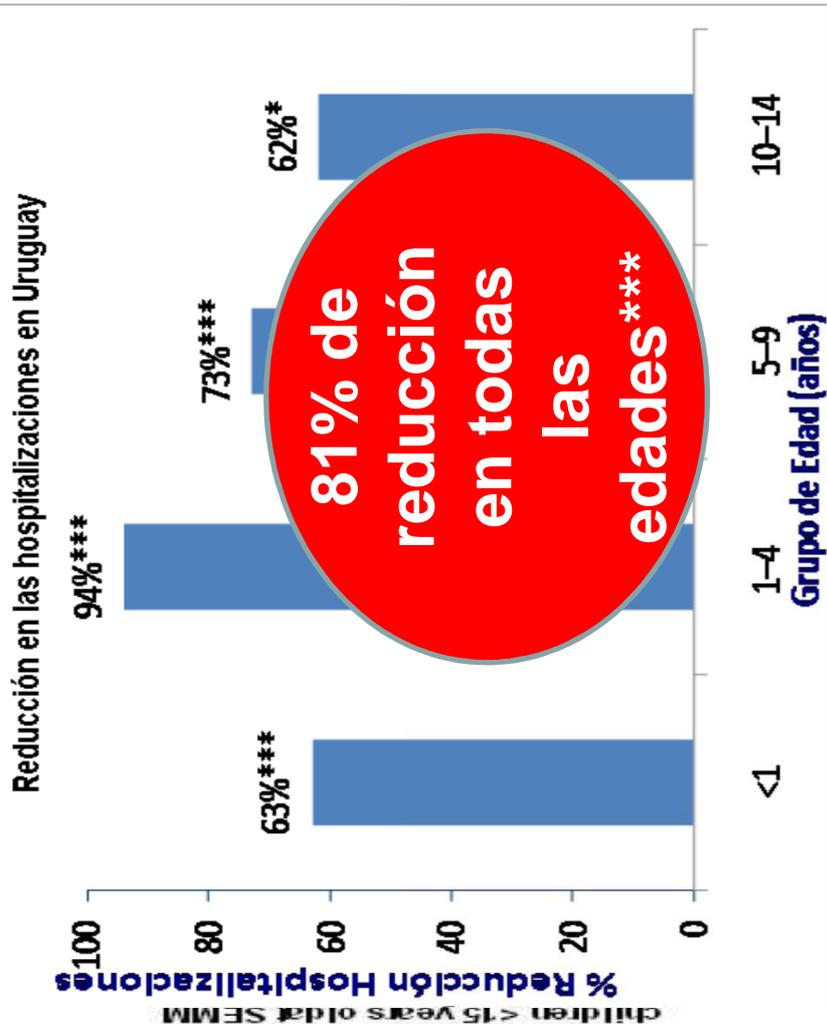
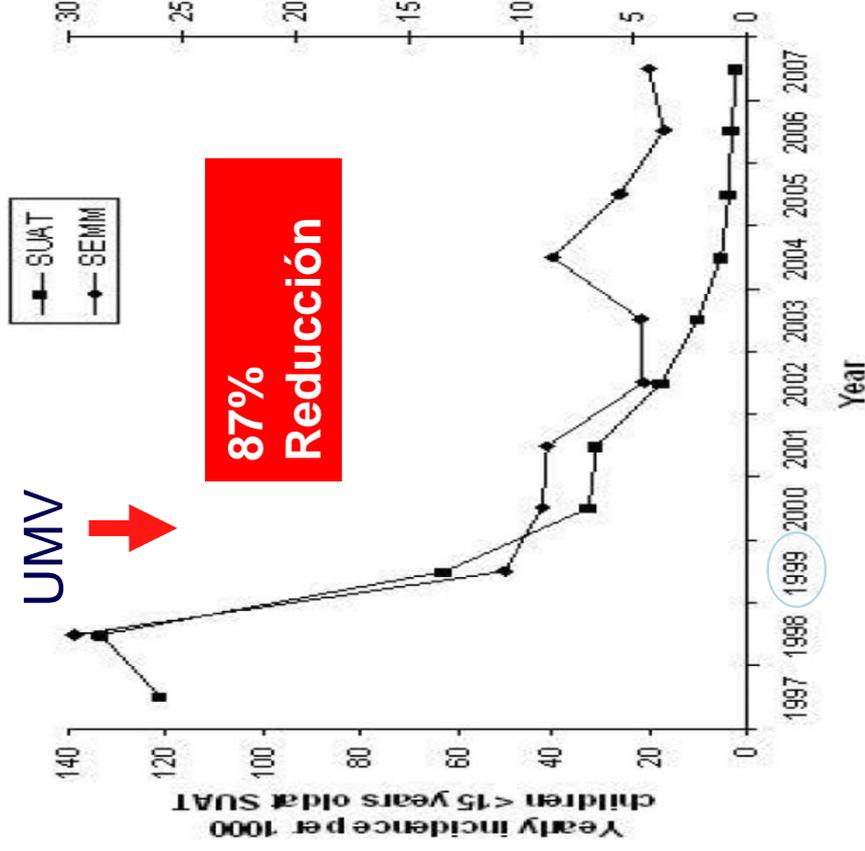
- Hospitalizaciones ↓ **88%**  
(de 2.3 a 0.3 por 100,000 habitantes)
- Visitas ambulatorias ↓ **59%**  
(de 215 a 89 por 100,000 habitantes)
- Mayor impacto en <1 año
- Gasto médico directo anual ↓ **74%**

(De \$USD 84.9 millones a \$USD 22.1 millones)



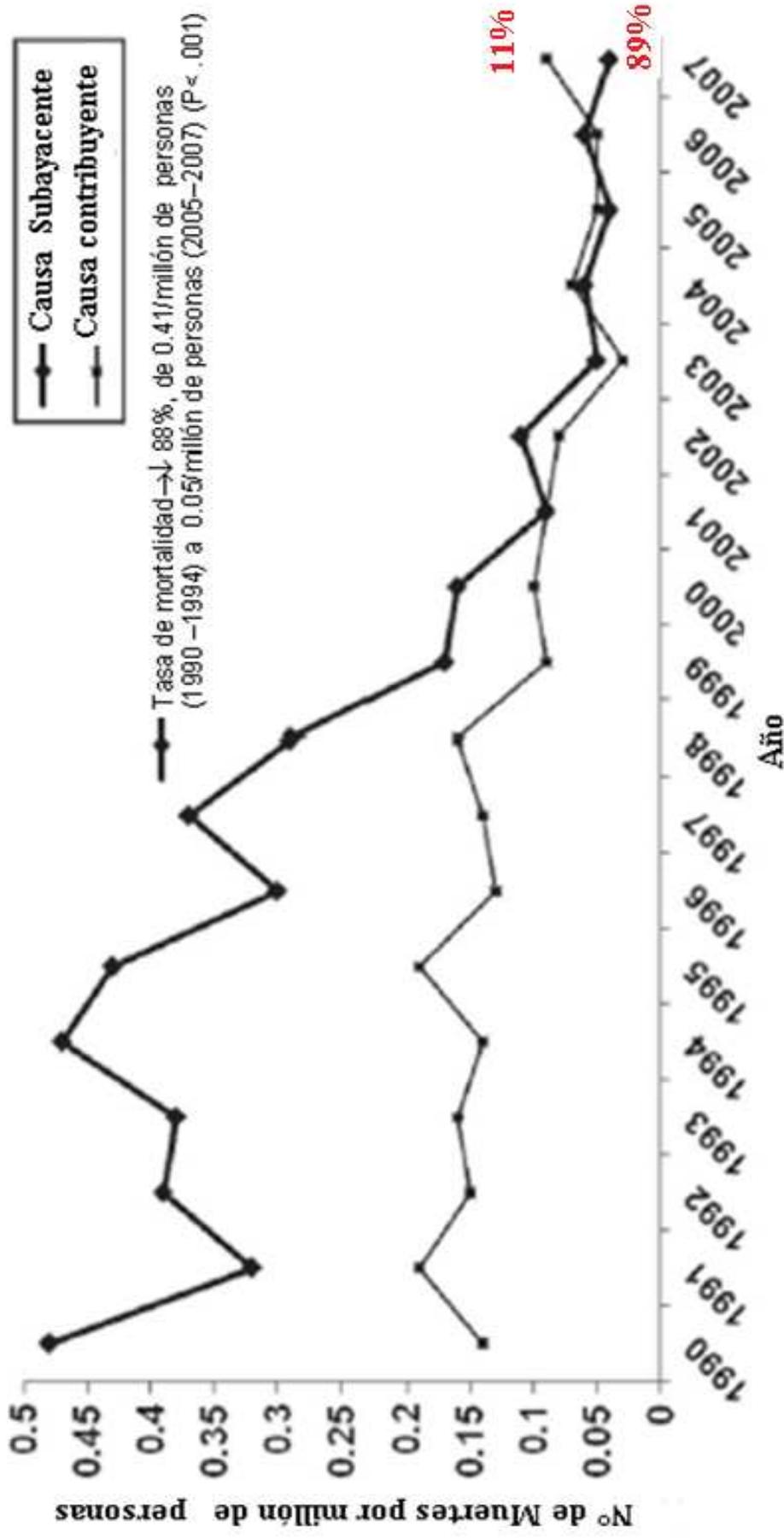
Extraído de Plotkin Vaccines 5th edition

# Uruguay: Reducción en visitas ambulatorias por varicela



Incidence of varicella in children aged <15 years, Uruguay 1997–2007. SEMM, Servicio de Emergencia Médico Móvil; SUAT, Servicio de Urgencia Asistencia y Traslado.

\*p<0.05, \*\*\*p<0.001



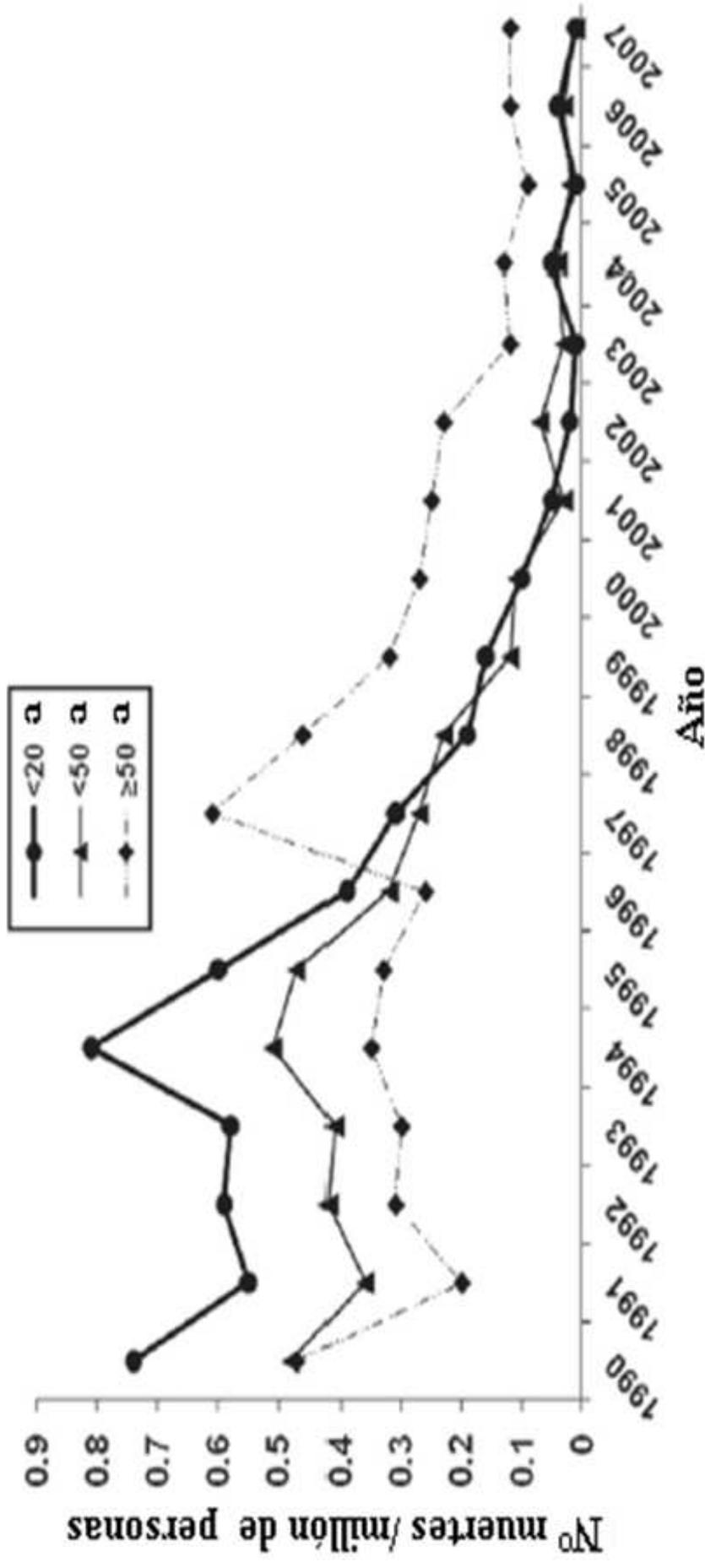
Muertes relacionadas con Varicela USA, 1990-2007 (Edad ajustada a población USA 2000)

19.3 muertes/año con varicela como causa contribuyente

- Adultos <50 a → 19% vs 64% en era prevacunal

Tasa de Mortalidad por Varicela como causa contribuyente ajustado a edad → ↓63% desde 1990–1994 a 2005–2007 ( $P < .001$ )

- Niños y adolescentes <20 a → 94%
- Adultos 20-49 años → 80%
- ≥50 años → 18%



Tasa de Mortalidad por Varicela como Causa Subyacente especificada por edad, USA 1990-2007

		Tasa Mortalidad/millón			
Edad	Total	Disminución	1990-1994	2005-2007	p
<20 a	97%	0.65	0.02	<0.0001	
20-49 a	90%	0.3	0.03	<0.0001	
≥50 a	67%	0.33	0.11	<0.0001	

# Impacto de 1 dosis de Varicela –USA 2007 (Pediatrics 2011; 128:214)

- 85% de efectividad en prevenir Varicela
- Mayor efectividad → 97%–100% en prevención de casos severos de varicela
- Niños vacunados con 1 dosis vs no vacunados:
  - ✓ 13 veces menos oportunidad de tener enfermedad moderada a severa (≥50 lesiones dérmicas)
  - ✓ 50% menos de ser reportado como complicación
  - ✓ ↓67% probabilidad de ser hospitalizados
- Sólo 2 muertes por varicela en niños vacunados (1 con esteroides y el otro condición de malignidad)

# Impacto de la VUR contra varicela en otros países

- Sicilia, Italia (VUR de una dosis introducida en 2003)<sup>1</sup>
  - Incidencia de varicela por 1,000 años persona ↓ **80%** (De 50.5 en 2005 a 10.2 en el primer trimestre de 2007)
- Alemania (VUR de una dosis introducida en 2004)<sup>3</sup>
  - Casos por médico reportados vía sistema de vigilancia centinela declinaron de 17 a 9 (2005-2007)

<sup>1</sup>Ciriminna et al. Presented at ESPID May 13-16, 2008, Graz, Austria [abstract]; <sup>2</sup>Quian et al. *Arch Dis Child* 2008;**93**:845–50; <sup>3</sup>Siedler & Arndt Presented at ESPID May 13-16, 2008, Graz, Austria [abstract].

**Esquema de dos dosis: Una  
estrategia óptima para una  
mejor protección**

# Falla primaria de la vacunación ("no respuesta")

## Factores de Riesgo:

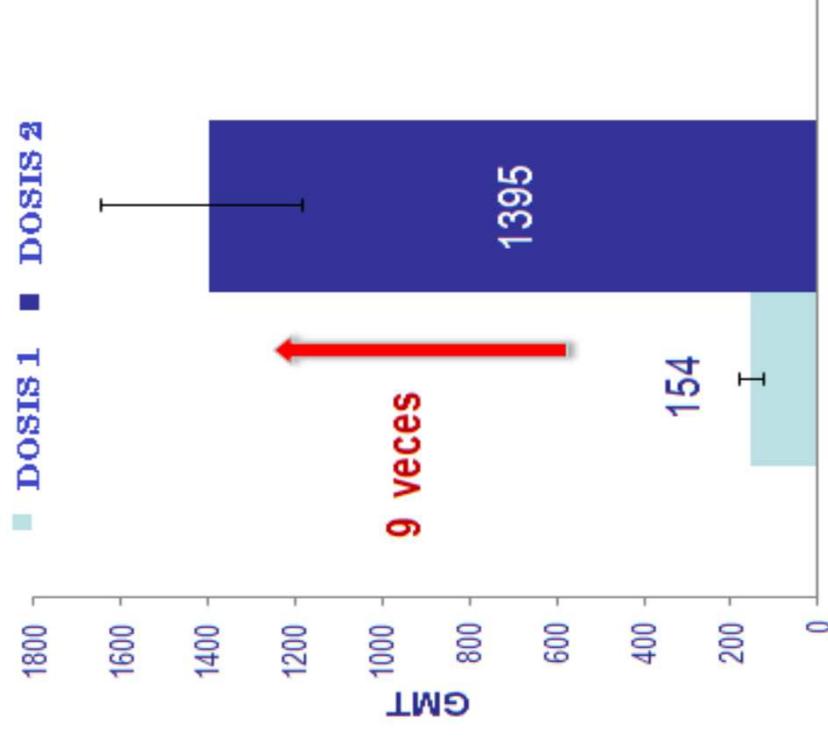
- Riesgo potencial es de 1.4 si es vacunado antes de los 15 meses
  - Eficacia vacunal < 15 meses: 73%
  - Eficacia vacunal  $\geq$  15 meses: 99%
- **Administración de vacuna en los 28 días posterior a MMR**
- **Administración concomitante con corticoesteroides**
- **Niños vacunados hace más de 5 años tienen 2.6- veces mayor riesgo (IC 95%: 1.2–5.8) para una pérdida de eficacia vacunal moderada a severa vs aquellos vacunados antes de 5 años**

# La vacunación con dos dosis de varicela induce una respuesta anamnésica

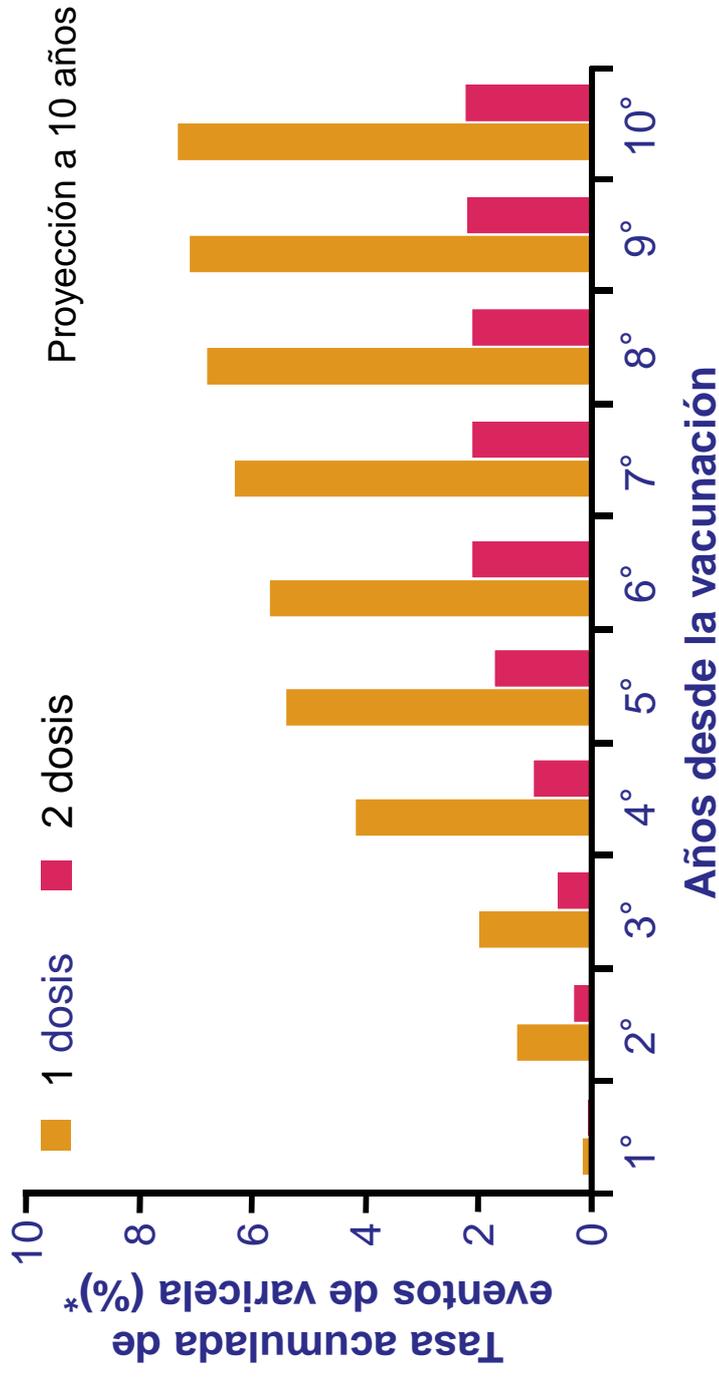
- 121 niños pequeños en República Checa y Hungría

- Después de una dosis de Varicela GSK (*Varilrix™*) 99.1% de los sujetos vacunados eran seropositivos (título de anticuerpo  $\geq 4$  dilución<sup>-1</sup>) por ensayo de inmunofluorescencia comercial, todos fueron seropositivos después de la segunda dosis

- GMT de anticuerpos anti-varicela incrementaron aproximadamente 9 veces tras la segunda dosis



# Mayor eficacia de la vacuna y menor tasa de casos “falla primaria” después de dos dosis

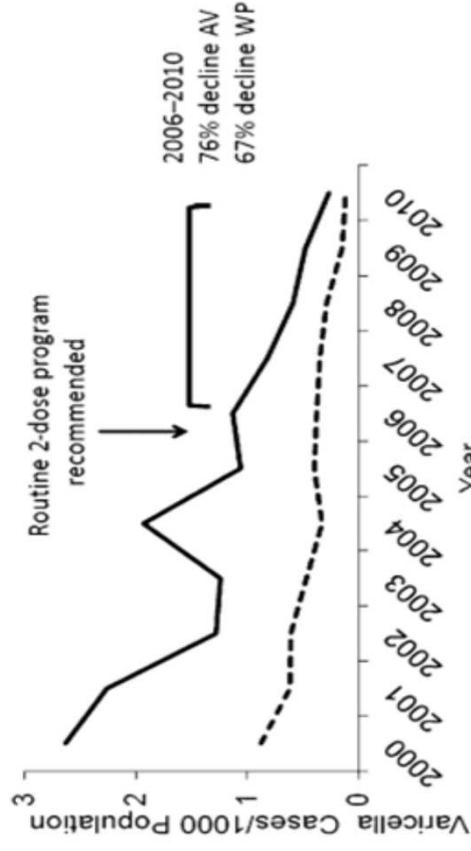


**Tasa casos “breakthrough” a 10 años: 3.3 veces menor después de dos dosis (2.2%) vs una dosis (7.3%, p<0.001)**

\*Tasa eventos varicela = número con caso actual o esperado de varicela/años-persona en riesgo

# Una dosis no es suficiente....

- El riesgo de presentar falla primaria por Varicela es 3.3 veces menor ( $P < 0.001$ ) en niños que recibieron dos dosis  $\rightarrow$  2.2% vs. 7.3%, respectivamente. La eficacia estimada en 10 años fue de 94.4% para una dosis y 98.3% para dos dosis ( $P < 0.001$ )<sup>3</sup>.



Varicella incidence: AV (Los Angeles County, CA) and WP (PA), 2000–2010.

Número de casos reportados de Varicela y cambio en las tasas incidencia por grupo de edad en AV(CA) y WP (PA), 1995 y 2006-2010

Age, y	Percentage Change	
	2010 vs 1995	2010 vs 2006
<b>AV</b>		
<1	-96.7***	-81.3**
1-4	-98.2***	-54.0**
5-9	-98.7***	-88.3***
10-14	-91.5***	-75.3***
15-19	-84.9***	-29.3 <sup>a</sup>
≥20	-92.9***	-50.0*
Overall	-97.4***	-76.3***
<b>WP</b>		
<1	-91.6***	40.8 <sup>a</sup>
1-4	-97.3***	-72.7**
5-9	-98.8***	-78.7**
10-14	-98.8***	-91.4**
15-19	-92.4***	-25.1 <sup>a</sup>
≥20	-81.3***	-17.3 <sup>a</sup>
Overall	-97.0***	-67.1***

<sup>a</sup> Nonsignificant ( $P \geq .05$ ).

# Vacunas que contienen Varicela

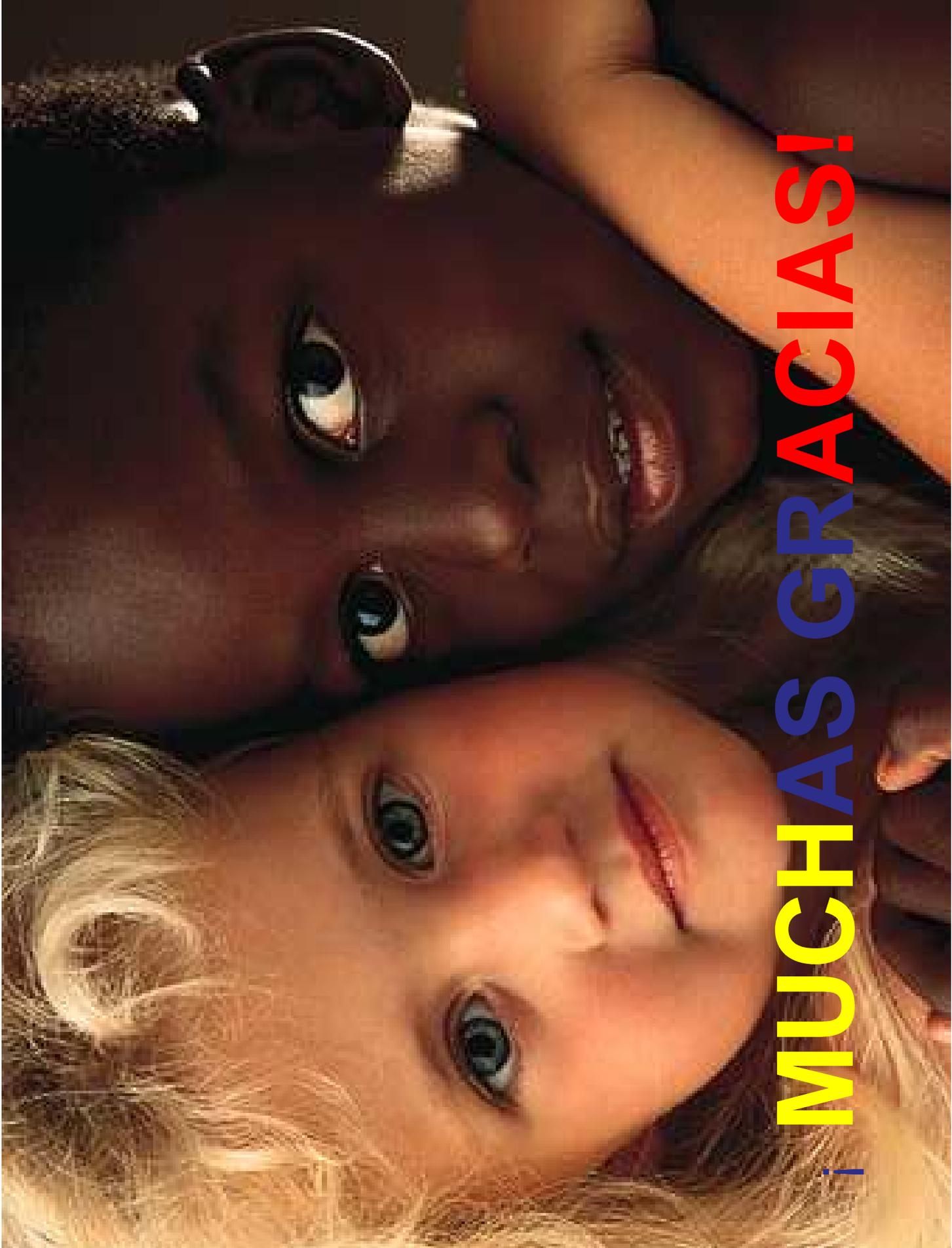
<b>Manufacturer</b>	<b>Varicella Vaccine</b>	<b>MMRV Vaccine</b>
Merck (MSD)	VARIVAX®	ProQuad®
GSK	Varilrix®	VaMMRIX®
Sanofi	Okavax® Varicela Biken® (Withdrawn from Global Market)	
Green Cross	V-Z Vax (Sudavax)	
China	?NA	

# Comparación vacunas Vacunas monovalentes de varicela

Key Attributes	VARIVAX* (Merck)	Varilrix* (GSK)	Okavax* (Sanofi)	Suduvax* (Green Cross)
<b>Edad colocación</b>	≥12 Meses	≥12 Meses	≥12 meses	≥12 Meses
<b>How Used (per 0.5 mL)</b>	Single dose Sub-Q	Single Dose Sub-Q		
<b>Immunogenicity (Seroconversion)</b>	1 dose 98.9% 2 dose 99.9%	1 dose 92.9-100%	1 dose 93.9%	77%
<b>Efficacy</b>	1 dosis 94% 2 dosis 98%	1 dose 88-95% 2 dosis: 94.3%	Cepa OKA	54% Efectividad
<b>Known Duration of Immunity</b>	Cepa OKA	Cepa OKA	Cepa OKA	1,350 UFP/dosis cepa MAV/06
<b>Presentation</b>	10 años	10 años	Viales únicos monodoisis	

# Conclusiones

- Una dosis única de varicela → efectividad
  - 80% para cualquier severidad de la enfermedad
  - 95% (altamente efectiva) para enfermedad moderada y severa
  - 99% para enfermedad severa
- Dos dosis → Altamente efectiva 93% para cualquier forma de enfermedad



**¡MUCHAS GRACIAS!**