

Estrategias de vacunación contra la varicela

J. Pericas Bosch^a, Grupo Prevlinfad / PAPPS Infancia y Adolescencia^b

^aPediatra, CAP La Mina, Sant Adrià de Besós, Barcelona

Rev Pediatr Aten Primaria. 2006;8:477-89

Juan Pericas Bosch, jpericas@telefonica.net

Resumen

La varicela no siempre es una enfermedad benigna. Su importancia clínica depende de sus complicaciones, más frecuentes en adultos, inmunodeficientes y niños de pocos meses. Origina también importantes costos por el consumo de recursos de salud y costes sociales indirectos: pérdida de horas laborales por familiares o cuidadores, horas escolares, gastos en desplazamientos...

Se dispone de vacunas eficaces y seguras contra esta enfermedad. Unos países han optado por la vacunación sistemática de todos los niños en el segundo año de vida, junto con la vacunación de los adolescentes susceptibles y de los sujetos incluidos en determinados grupos con riesgo de padecer varicela grave. Otros, entre los que se cuenta España, a partir de 2005, han decidido vacunar de forma sistemática sólo a los adolescentes y, de forma selectiva, a las personas pertenecientes a dichos grupos de riesgo. En cualquier caso, se elija la estrategia que se elija, será preciso un seguimiento epidemiológico a largo plazo de la incidencia de la varicela y sus complicaciones en los diferentes grupos etarios. El mismo seguimiento deberá efectuarse con relación al herpes zóster.

Se exponen aquí las estrategias vacunales posibles (vacunación universal infantil, vacunación de los adolescentes susceptibles y vacunación de los grupos de riesgo) y los factores que hay que considerar para elegir una u otra: costes de la estrategia elegida, beneficios esperables con cada una de ellas y riesgo de la posible modificación de la distribución etaria de los casos actuales de varicela y herpes zóster que la generalización del empleo de la vacuna contra la varicela pudiera ocasionar en el futuro.

Palabras clave: Vacuna antivaricela, Vacunación, Varicela.

Abstract

Chickenpox is not always a benign disease. The clinical relevance of the entity relies on the complications, more frequent in adults, immunodeficient hosts and very young children. The

^b Grupo Prevlinfad de la AEPap: Francisco Javier Soriano Faura (Valencia), Juan José Delgado Domínguez (La Coruña), José Galbe Sánchez-Ventura (Zaragoza), Juan Pericas Bosch (Barcelona), Manuel Merino Moina (Madrid), Francisco Javier Sánchez Ruiz-Cabello (Granada), Carmen Rosa Pallás Alonso (Madrid), Olga Cortés Rico (Madrid) y Julia Colomer Revuelta (Valencia).

burden of the disease is high, due to consume of health resources and indirect social costs: loss of working hours of family members or caretakers, loss of days of school and other expenses.

There is an efficient and safe vaccine against this disease. Some countries have opted for systematic vaccination of all children in their second year of life as well as all susceptible adolescents and individuals belonging to certain groups at high risk to develop severe disease. Other countries, Spain among them since 2005, have decided to immunize only susceptible adolescents and other high risk population. In any case, no matter what strategy is chosen, a long term epidemiologic follow-up of the incidence of chickenpox and its complications in different age groups will be necessary. The same follow-up should be applied for Herpes Zoster disease.

We discuss the different vaccination strategies (universal children vaccination, susceptible adolescent vaccination or high risk population immunization) and the factors considered to choose one of the strategies: costs, benefits and risks, including the possible changes on age groups distribution of chickenpox and herpes zoster cases that universal vaccination can cause in the future.

Key words: Vaccines, Varicella, Varicella vaccine.

Magnitud del problema

La varicela supone un problema de salud importante por el gran número de casos que se producen. Acarrea importantes costes por el consumo de recursos y servicios de salud, y también costes sociales indirectos: pérdida de horas laborales por familiares o cuidadores, pérdida de horas escolares, necesidad de desplazamientos, etc. No siempre es una enfermedad benigna. Sus complicaciones son poco frecuentes en niños sanos, pero mucho más en adultos, inmunodeficientes, pacientes afectos de enfermedades crónicas pulmonares, cardiovasculares, metabólicas, endocrinológicas y neuromusculares, y en niños menores de 1 año.

El riesgo de hospitalización es de alrededor de 1/600 casos. La mortalidad

es de 1-3/100.000 casos en menores de 15 años sanos, 6/100.000 en menores de 1 año, 25/100.000 en adultos inmunocompetentes y de hasta un 15-20% en inmunodeficientes. Anualmente se producen en España unos 300.000-400.000 casos de varicela, que comportan alrededor de 1.000-1.500 hospitalizaciones y seis defunciones (entre 2 y 10 anuales en los últimos 15 años), un 80% de ellas en mayores de 14 años.

En un 15-20% de los infectados la reactivación del virus latente originará la aparición de herpes zóster en algún momento de su vida, sobre todo en adultos, ancianos y pacientes inmunodeprimidos.

Varicela en la embarazada. En España, un 2-5% de las mujeres embaraza-

das son susceptibles a la varicela. Se afirmaba que el embarazo podía condicionar una mayor gravedad de la varicela, pero estudios más recientes no encuentran una tasa de neumonía varicelosa más elevada en embarazadas ni pruebas de que la varicela en la gestante conlleve un aumento de las tasas de aborto espontáneo, prematuridad o mortalidad perinatal, aunque sí de que la infección transplacentaria o perinatal puede ocasionar consecuencias graves:

- **Síndrome de la varicela fetal.** Muerte embrionaria o fetal, retraso del crecimiento intrauterino, microcefalia, microftalmia, cataratas, coriorretinitis, anomalías genitourinarias, cicatrices cutáneas y atrofia de extremidades. Aparece en el 2% de niños cuyas madres sufren varicela en las primeras 20 semanas del embarazo. Hasta las 28 semanas la transmisión es posible, pero muy infrecuente. El síndrome puede aparecer también si la madre padece un herpes zóster durante el embarazo, aunque los debidos al zóster representan sólo un 7% de los casos publicados.
- **Varicela neonatal.** En recién nacidos cuyas madres presentan vari-

cela entre cinco días antes y dos días después del parto, la varicela suele aparecer entre el 5.^º-10.^º día de vida. Puede ser un cuadro grave con mortalidad significativa. Si la madre desarrolla las lesiones antes de los cinco días previos al parto, la varicela en el neonato aparece en los primeros 4 días de vida. En este caso no suele ser grave, porque el recién nacido nace ya parcialmente protegido por anticuerpos maternos.

Varicela en inmunodeficientes. En ellos la varicela es un cuadro potencialmente grave, con clínica y duración atípicas y complicaciones frecuentes: sobreinfección bacteriana y neumonía, principal causa de mortalidad en estos pacientes. Antes de disponer de inmunoglobulina específica intravenosa y aciclovir, se presentaba diseminación en la tercera parte de los casos, con una mortalidad del 7-10%. Actualmente es posible la profilaxis de la varicela en inmunodeficientes con la administración tras la exposición de inmunoglobulina específica intravenosa.

En relación con este grupo de pacientes, es importante considerar que la vacunación universal de los niños a los 12-15 meses de vida permitiría inmunizar a la mayoría de ellos antes de que se die-

ran las circunstancias que les llevarán más tarde a padecer una inmunodeficiencia (leucemias y otros tumores, enfermedades crónicas, necesidad de un trasplante...).

Inmunogenicidad, eficacia y efectividad de las vacunas contra la varicela

Más del 95% de los niños sanos seroconvierten con una sola dosis. Los mayores de 13 años y los adultos sanos lo hacen tras dos dosis de la vacuna también en más del 95% de los casos. Estudios en EE. UU. y Japón han comprobado, hasta la fecha, una duración de la protección (en cuanto a niveles de anticuerpos seroprotectores) de más de 10 y 20 años, respectivamente, aunque se desconoce el papel de la exposición repetida de los sujetos vacunados al virus de la varicela circulante. La experiencia con otras vacunas de virus vivos sugiere que la inmunidad proporcionada por la vacuna será de larga duración, probablemente de por vida.

La eficacia estimada global es de un 88-94%, con una protección excelente (> 95%) frente a la enfermedad grave y buena contra la enfermedad clínica con exantema (70-90%).

La efectividad es, también globalmente, del 87%. Disminuye con el tiempo

transcurrido tras la administración de la vacuna (97% en el primer año, 86% en el segundo, 81% a los 7-8 años de la vacunación).

Varicela en vacunados (varicela *breakthrough*). Los pacientes vacunados pueden padecer una varicela. Resulta usualmente leve, con menos elementos exantemáticos que en los no vacunados, a menudo no vesiculosos sino maculopapulosos, en la mayoría de casos sin fiebre, afectación general o complicaciones. La frecuencia es del 6-12% de los vacunados. Alguna publicación afirma encontrar un 10, un 20 y hasta un 34% en un estudio japonés. Constituyen factores de riesgo para la aparición de una varicela *breakthrough*:

- Vacunación antes de los 15 meses de edad.
- Vacunación de varicela y triple vírica con intervalo menor de 30 días (la vacunación simultánea no reduce la eficacia).
- Tiempo desde la vacunación (a los 12 meses empieza descender la efectividad).

Estrategias de vacunación contra la varicela

Existen aún ciertas dudas acerca de los efectos sobre la epidemiología de la varicela y del herpes zóster que la gene-

ralización del empleo de la vacuna pudiera ocasionar en el futuro. Se discute también cuál es la mejor estrategia para su implementación, en función de los costes de la estrategia elegida, los beneficios obtenidos con cada una de ellas y cómo pueden modificar la distribución etaria actual de los casos de varicela y de herpes zóster.

Las opciones posibles son: vacunación universal en la infancia, vacunación de los adolescentes susceptibles y vacunación de los grupos de riesgo.

Los factores que hay que considerar al elegir una u otra estrategia son, principalmente: costes de la estrategia elegida, beneficios esperables con cada una de ellas y modificación de la distribución etaria actual de los casos de varicela y herpes zóster.

Algunos países han optado por la vacunación sistemática de todos los niños en el segundo año de vida, complementada por la vacunación de los adolescentes susceptibles y de los sujetos incluidos en determinados grupos con alto riesgo de padecer varicela grave. Otros, entre los que se cuenta España, a partir de 2005, prefieren vacunar de forma sistemática sólo a los adolescentes y de forma selectiva a las personas pertenecientes a dichos grupos de riesgo.

Con cualquier estrategia vacunal que se elija será necesario un seguimiento epidemiológico a largo plazo de la incidencia de varicela y sus complicaciones y del herpes zóster en los diferentes grupos de edad (niños, adolescentes y adultos).

Vacunación universal en la infancia

Consistiría en la inclusión de la vacuna contra la varicela en el calendario de vacunaciones sistemáticas para todos los niños, a partir de los 12 meses de edad (12-18 meses), con el objetivo de minimizar o suprimir la transmisión del agente infeccioso en la población general. La vacunación universal de los niños en el segundo año de vida se complementaría con la vacunación de los preadolescentes susceptibles.

En los estudios coste-beneficio y los estudios de seguimiento epidemiológico de la varicela ha demostrado ser la estrategia más efectiva y con mejor coste-eficacia si se incluyen los costes médicos directos y los sociales indirectos.

Esta estrategia de vacunación universal plantea, sin embargo, una serie de cuestiones aún no del todo resueltas. En primer lugar, la necesidad de alcanzar rápidamente coberturas suficientemente altas para generar inmunidad de grupo, minimizando la transmisión del virus

en la población. Coberturas vacunales bajas podrían modificar el patrón epidemiológico de la infección natural desplazándola a edades posteriores a la infancia, aumentando así la incidencia de la varicela en adultos y, con ello, en embarazadas y recién nacidos. Hasta ahora no se ha constatado este hecho en poblaciones con coberturas vacunales supuestamente insuficientes. De hecho, hasta la fecha el zóster parece ser menos frecuente en los individuos vacunados que en los no vacunados.

Para aumentar la efectividad de esta estrategia sería necesario implementar un programa de catch-up entre los 12 meses y los 12 años de vida y también la vacunación de los preadolescentes susceptibles alrededor de los 12-14 años, como se hizo con la vacuna triple vírica en los años posteriores a su inclusión en el calendario de vacunaciones sistemáticas, al menos hasta que la primera cohorte de lactantes vacunados alcanzara la adolescencia.

Está por aclarar la conveniencia de administrar una segunda dosis de vacuna en los niños de 3-6 años de edad, tal como se hace con la vacuna triple vírica para prevenir los fallos vacunales primarios y también, en la varicela, los secundarios, ya que la protección conferida por esta vacuna desciende con los años,

a diferencia de lo que ocurre con las incluidas en la triple vírica.

La disponibilidad de una vacuna cuádruple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis-varicela) facilitaría la vacunación universal y esta eventualmente necesaria segunda dosis. La FDA (EE. UU.) ha aprobado ya esta vacuna (Proquad®) en niños de 12 meses a 12 años de edad, tanto para la primera dosis de vacuna como para una segunda si se considera necesaria.

La reducción de la circulación del virus natural en la población general conllevaría una reducción de la reinfección natural en adultos y, con ello, del reforzamiento inmunitario que permite mantener la latencia del virus natural en quienes contrajeron la varicela de niños. No están claras las posibles repercusiones de este hecho en la epidemiología del zóster. Modelos matemáticos predicen un aumento transitorio, aunque significativo, durante varias decenas de años, seguido de una reducción posterior. Existen muy pocos estudios coste-beneficio que incluyan los costes derivados del tratamiento del herpes zóster. Un cambio importante en su incidencia podría modificar las conclusiones de los estudios disponibles hasta ahora, en su mayoría favorables a la vacunación sistemática en la primera infancia. La pró-

xima disponibilidad de una vacuna frente al herpes-zóster va a ser un nuevo elemento que habrá que incluir en el debate.

No es probable que se plantea a corto plazo la erradicación de la varicela, como se ha hecho con el sarampión y con la rubéola, ya que, aunque el ser humano es también el único reservorio natural del virus varicela-zóster, éste permanece latente en los infectados. Un número de varicelas *breakthrough* significativo también contribuiría a dificultar, en la práctica, la erradicación de la varicela.

En todos los países que ya han implantado o van a implantar en breve la vacunación universal frente a la varicela en la infancia (12-18 meses) se vacuna, además, a los adolescentes o preadolescentes susceptibles.

Vacunación de los adolescentes susceptibles

En España, más del 90% de los menores de 15 años y el 95-98% de los adultos han pasado ya la enfermedad. A los 5 años el 50% de la población ya es inmune. A los 14, más del 90%. A los 35, más del 95%. Queda, por tanto, una bolsa de un 5% de adolescentes y adultos jóvenes susceptibles a la varicela.

El objetivo de esta estrategia es reducir la incidencia de la varicela en edades a partir de las cuales las complicaciones son más frecuentes y graves. Con este abordaje del problema, se modificaría poco la incidencia global de la varicela, ya que seguiría siendo igualmente frecuente en la infancia, pero se eliminaría el riesgo de modificación desfavorable de la epidemiología de la varicela y del herpes zóster. El mantenimiento de la circulación del virus entre la población infantil supondría, no obstante, una amenaza para los niños inmunodeficientes, muy probablemente no vacunados debido precisamente a su inmunodeficiencia, y para los adolescentes y adultos susceptibles, incluyendo las embarazadas seronegativas.

Es la estrategia más barata y por ello la más coste-efectiva desde el punto de vista del pagador y/o proveedor de servicios y la que va a implementarse, por el momento, en España, según el acuerdo del Consejo Interterritorial del Servicio Nacional de Salud, el 2 de marzo de 2005, en el que se aprobó: "Recomendar la vacunación de varicela en una cohorte elegida por cada comunidad autónoma entre las edades de 10 y 14 años (ambas inclusive), en aquellas personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas

con anterioridad". Se considerarán susceptibles todos aquellos individuos no vacunados previamente en quienes no conste en su historial clínico que han pasado la enfermedad, o cuando sus familiares o tutores responsables afirmen que no la han pasado o no lo recuerden. Debe tenerse en consideración que si la vacunación se efectúa antes de los 13 años, basta con una dosis.

Se mantienen las recomendaciones efectuadas en 1998 en el sentido de vacunar a los niños y adultos incluidos en los grupos de riesgo y sus contactos susceptibles.

Vacunación de los grupos de riesgo

Se trataría, en todo caso, de una estrategia complementaria dirigida a priorizar la vacunación de aquellos sujetos en quienes la varicela conlleva un mayor riesgo de complicaciones graves y de mortalidad. Es la adoptada en España hasta hace poco y que se va a mantener independientemente de la introducción de la vacunación sistemática en una u otras edades.

Recomendaciones de los grupos de expertos

La American Academy of Pediatrics y el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomiendan, ya

desde 1996, la vacunación de todos los niños susceptibles con edad igual o superior a 12 meses y de todos los individuos mayores de 13 años susceptibles. Posteriormente se han añadido nuevas recomendaciones, incluyendo el empleo de la vacuna para profilaxis tras la exposición en caso de brotes de varicela.

En Canadá, el National Advisory Committee on Immunization (NACI) recomienda, desde 1999, la vacunación de todos los niños susceptibles sanos de edad igual o superior a 12 meses.

La OMS, en 2001, concluye que la vacunación rutinaria de la varicela podría "considerarse" en países en los que la varicela sea un problema de salud pública y socioeconómico, donde la vacuna pueda financiarse y se puedan alcanzar altas coberturas (85-90%). En cuanto a la vacunación selectiva de adultos y adolescentes, indica que la vacuna puede ser ofrecida de forma individual en cualquier país a adolescentes y adultos sin historia previa de varicela, en especial a aquellos con mayor riesgo de contraer o transmitir la infección.

El European Working Group on Varicella (EUROVAR), grupo de trabajo constituido por países europeos, entre ellos España, recomienda vacunar de forma sistemática a todos los niños a partir de los 12 meses de edad, a todos los sus-

ceptibles menores de 13 años, a los adolescentes y a los adultos sin historia previa de varicela, incluyendo especialmente a los profesionales sanitarios y a aquellos sujetos con mayor riesgo de adquirir o transmitir la enfermedad: educadores, mujeres susceptibles en edad fértil, varones susceptibles en contacto con embarazadas o niños, profesores de centros militares...

En España, la Asociación Española de Pediatría recomienda desde 2001 la inclusión de la vacuna contra la varicela en el calendario de vacunaciones sistemáticas en la infancia. Sus recomendaciones concretas son la vacunación universal contra la varicela con una sola dosis entre los 12-15 meses, preferiblemente de forma simultánea con la triple vírica, y la de todos los niños susceptibles antes de cumplir los 13 años, preferiblemente en una visita rutinaria a los 11-12 años.

Las indicaciones oficialmente acepta-

das, sin embargo, sólo incluían, hasta hace poco, la vacunación selectiva de los individuos pertenecientes a determinados grupos de riesgo y con ciertas condiciones. Posteriormente se amplió a los adolescentes y adultos sanos susceptibles y a las personas seronegativas en contacto con pacientes de riesgo para la varicela grave. A partir del año 2005 la vacunación de los preadolescentes sanos susceptibles se incluirá en el calendario de vacunaciones sistemáticas.

Utilización de la vacuna contra la varicela basada en la evidencia

Las evidencias disponibles sobre la efectividad de la vacunación se resumen en la tabla I. Para la clasificación de la calidad de la evidencia disponible y del grado de recomendación se han utilizado las empleadas por las Task Force on Preventive Services americana y canadiense (tablas II y III).

Tabla I. Efectividad en la prevención de la infección por varicela y de los casos secundarios en contactos domiciliarios

Vacunación	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
Niños de 12-15 meses	I, II-2	A
Catch-up de los no vacunados previamente, hasta los 12 años	I, II-2	A
Adolescentes susceptibles	II-2	B
Adultos susceptibles	II-1, II-2	B
Dosis de recuerdo en sujetos sanos	III	I
Contactos domiciliarios susceptibles de sujetos inmunodeprimidos	II-3	B

Tabla II. Calidad de la evidencia disponible*

I	Evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico aleatorizado controlado o de un estudio de metaanálisis
II-1	Evidencia obtenida de ensayos clínicos con grupo control sin distribución aleatoria
II-2	Evidencia obtenida de estudios analíticos de cohortes o de casos y controles, preferentemente hechos en más de un centro o equipo de investigación
II-3	Evidencia obtenida por múltiples series temporales, con o sin intervención. Los resultados llamativos obtenidos en estudios no controlados también pueden ser incluidos en este grupo de evidencia
III	Opiniones de reconocidos expertos, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

* Basado en las clasificaciones de las USA y Canadian Task Force on Preventive Services.

Tabla III. Grado de recomendación*

A	Hay buena evidencia que sostiene que la actividad preventiva sea específicamente incluida en los cuidados rutinarios de salud
B	Hay suficiente evidencia que sostiene que la actividad preventiva sea específicamente incluida en los cuidados rutinarios de salud
C	Existe una evidencia conflictiva para la inclusión o la exclusión de la actividad preventiva en los cuidados rutinarios de salud, pero se puede recomendar en situaciones especiales
D	Existe suficiente evidencia que sostiene que la actividad preventiva sea excluida de los cuidados rutinarios de salud
E	Existe buena evidencia que sostiene que la actividad preventiva sea excluida de los cuidados rutinarios de salud
I	Existe insuficiente evidencia (en calidad o cantidad) para hacer una recomendación de la actividad preventiva en los cuidados rutinarios de salud, pero se puede recomendar en situaciones especiales

* Basado en las clasificaciones de las USA y Canadian Task Force on Preventive Services.

Bibliografía

– American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy Statement. Recommended childhood and adolescent immunization schedule—United States, 2006. *Pediatrics*. 2006;117:239-40. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/117/1/239> (consultado el 27/06/2006).

[trics.aappublications.org/cgi/content/full/117/1/239](http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/117/1/239) (consultado el 27/06/2006).

– American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella vaccine update. *Pediatrics*. 2000;105:136-41. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/105/1/136> (consultado el 27/06/ 2006).

- Arístegui J. Vacunación antivaricela: descripción y controversia. An Pediatr. 2003; 59 (Supl 1):S41-6. Disponible en <http://db2.doyma.es/pdf/37/37v59nSupl.1a13060995pdf001.pdf> (consultado el 27/06/2006).
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended childhood and adolescent immunization schedule—United States, 2006. MMWR. 2006;54 (Nos. 51&52):Q1-Q4. Disponible en www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm5451-Immunoization.pdf (consultado el 26/06/2006).
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Varicella. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 1999;48(RR-06):1-5. Disponible en www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwr_rhml/rr4806a1.htm (consultado el 27/06/2006).
- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2006. An Pediatr (Barc). 2006;64:74-7.
- Consensus: Varicella vaccination of healthy children. A challenge for Europe. Pediatr Infect Dis J. 2004;23:379-89.
- Díez J, Arístegui J, Calbo J, González J, Moraga F, Peña J, et al. Epidemiology and economic impact of varicella in immunocompetent children in Spain. A nation-wide study. Vaccine. 2003; 21:3236-9.
- Díez-Domingo J. Coste-beneficio de la vacuna de la varicela. Revisión sistemática. An Pediatr 2003;59 (Supl 1):S54-7. Disponible en <http://db2.doyma.es/pdf/37/37v59nSupl.1a13061001pdf001.pdf> (consultado el 27/06/2006).
- Díez-Domingo J, Gandía AM, Ballester A. Vacunación universal frente a la varicela. ¿Qué podemos esperar en España? Rev Pediatr Atención Primaria. 2005;7 Supl 4:S7-115. Disponible en www.pap.es/sup4/pdf/10.-%20Vacunacion%20univer%20frente%20a%20varicela.pdf (consultado el 27/06/2006).
- García Rojas A. Impacto epidemiológico de la vacunación antivaricela. An Pediatr 2003; 59 (Supl 1):S58-62. Disponible en <http://db2.doyma.es/pdf/37/37v59nSupl.1a13060997pdf001.pdf> (consultado el 27/06/2006).
- Gómez Camperá JA. Vacunas frente a la varicela. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría. 3 ed. Madrid: AEP; 2005. p. 351-8.
- González-Hachero J. Situación general y problemática de la varicela en España. An Pediatr. 2003;59 (Supl 1):S2-8. Disponible en <http://db2.doyma.es/pdf/37/37v59nSupl.1a13060989pdf001.pdf> (consultado el 27/06/2006).
- Hernández-Sampelayo T. Recomendaciones de la vacuna antivaricela. An Pediatr. 2003; 59 (Supl 1):S67-71. Disponible en <http://db2.doyma.es/pdf/37/37v59nSupl.1a13060999pdf001.pdf> (consultado el 27/06/2006).
- Matthew M, Mitesh S, Achamyeleh G. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. Pediatrics. 2004;114: 786-92. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/114/3/786> (consultado el 27/06/ 2006).
- Moraga FA, Campins M. Prevención de la varicela. ¿Es suficiente la estrategia vacunal actual? Vacunas. 2005;6:73-6.
- Nacional Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on varicella. CCDR. 2004;30 (ACS-1):1-26. Disponible en www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04/pdf/acs-dcc-30-1.pdf (consultado el 27/06/ 2006).
- Nguyen H, Juman A, Seward J. Decline in mortality due to varicella after implementation of

- varicella vaccination in the United States. N Eng J Med. 2005;352:450-8.
- Peña-Rey I, Martínez MV, Cortés M, Amela C. La varicela en España: incidencia y hospitalización. Rev Pediatr Aten Primaria. 2004; 6:559-71. Disponible en www.pap.es/num24/pdf/La%20varicela%20en%20Espa%20.pdf (consultado el 27/06/2006).
- Peña-Rey I, Pérez-Fariños N, Cortés M, Amela C. Coste-efectividad de la vacunación contra la varicela en adolescentes en España. Gac Sanit. 2004;18:287-94. Disponible en <http://scielo.isciii.es/pdf/gs/v18n4/original4.pdf> (consultado el 27/06/2006).
- Pinot de Moira A, Nardone A. Varicella zoster virus vaccination policies and surveillance strategies in Europe. Eurosurveillance Weekly. 2005;10:1. Disponible en www.eurosurveillance.org/em/v10n01/1001-222.asp (consultado el 27/06/2006).
- Ruiz Contreras J, Arístegui J. Varicela. En: Arístegui J, editor. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial; 2004.
- Salleras L. Seroepidemiology of varicella-zoster virus infection in Catalonia (Spain). Rationale for universal vaccination programmes. Vaccine. 2000;19:183-8.
- Salleras L, Arístegui J. Vacunación frente a la varicela: ¿Selectiva o universal? Vac Invest Pract. 2001;2(supl 1):1-4.
- Salleras L, Salleras M, Domínguez A, Prat A, Navas E. Varicela en el adolescente y adulto: carga de la enfermedad y estrategias de prevención mediante vacunación. Vacunas. 2005;6:92-100.
- Skull S, Wang E. Varicella vaccination: a critical review of the evidence. Arch Dis Child 2001;85:83-90. Disponible en <http://adc.bmjjournals.com/cgi/reprint/85/2/83> (consultado el 27/06/2006).
- Vázquez M. Varicella infections and varicella vaccine in the 21st century. Pediatr Infect Dis J. 2004;23:871-2.
- Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Niccolai LM, Muehlenbein CE, Steinberg SP, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. JAMA. 2004;291:851-5.
- Vázquez M, Shapiro E. Varicella vaccine and infection with varicella-zoster virus. N Eng J Med. 2005;352:439-40.
- Vázquez M. Varicella virus infections in children after the introduction of live attenuated varicella vaccine. Curr Opin Pediatr. 2004; 16:80-4.
- Watson B, Seward J, Yang A. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. Pediatrics. 2000; 105:84-8. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/105/1/84> (consultado el 27/06/2006).
- Whitley RJ. Changing dynamics of varicella-zoster virus infections in the 21st century: the impact of vaccination. J Infect Dis. 2005;91: 1999-2001.
- López AS, Guris G, Zimmerman L, Gladden L, Moore T, Haselow DT, Loparev VN, Schmid DS, Jumaan AO, Snow SL. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: Is it time for a second dose ? Pediatrics. 2006;117:1070-7. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/117/6/e1070> (consultado el 18/09/2006).
- ACIP Provisional Recommendations. Varicella (August 2006). http://www.cdc.gov/nip/vaccine/varicella/varicella_acip_recs_prov_june_2006.pdf (consultado el 18/09/2006).
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Nuevas recomendaciones de vacunación. Varicela. Epidemiología y situación actual. Características y eficacia/efectividad. Recomendaciones de vacunación y sus implicaciones en salud pública. <http://>

www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf (consultado el 18/09/2006).

- Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA*.2005; 294:797-802.

