

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 35-36

Del 25/08 al 07/09 de 2014 ISSN: 2173-9277
2014 Vol. 22 n° 14 / 185-200 ESPAÑA



SUMARIO

Situación de la varicela y del herpes zóster en España, 1998-2012 185

SITUACIÓN DE LA VARICELA Y DEL HERPES ZÓSTER EN ESPAÑA, 1998-2012

Torres de Mier MV. (1,2), Ciaravino G. (3), Sagrado Benito MJ. (4), Martínez de Aragón Esquivias MV. (2,4), Masa Calles J. (1,2) y la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

- (1) Área de Vigilancia de Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- (2) CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).
- (3) European Program for Intervention Epidemiology Training (EPIET). European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).
- (4) Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC). Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

Resumen

En España la vacuna de la varicela se introdujo en calendario de vacunación en 2005 para adolescentes susceptibles. Entre 2006 y 2008 Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla incluyeron también la vacunación sistemática en la infancia. Además entre 2004 y 2014 la vacuna ha estado disponible en farmacias, con lo que en el resto de comunidades autónomas se ha vacunado a los niños fuera de las recomendaciones oficiales de vacunación.

Para evaluar el impacto de la vacunación de varicela en la epidemiología de la varicela y del herpes zóster (HZ), se compara el periodo pre-vacunación (1998-2004) con el periodo post-vacunación (2006-2012) y, las comunidades autónomas que han introducido oficialmente la vacuna de varicela en la infancia con las que no la han introducido.

Después de introducir la vacuna en calendario, la incidencia y las hospitalizaciones por varicela se han reducido, más en las comunidades que vacunan sistemáticamente en la infancia que en el resto (la incidencia se redujo un 16% y un 9% respectivamente y las hospitalizaciones un 64% y un 43% respectivamente). Las hospitalizaciones por HZ han aumentado en los mayores de 64 años, sobre todo en las regiones en las que más ha bajado la incidencia de varicela.

Coberturas de vacunación entre el 20% y el 80% pueden retrasar la edad de presentación de la varicela, aumentando el riesgo de enfermedad grave y de mortalidad. Esta situación puede haberse reproducido en las comunidades autónomas en las que se ha vacunado a los niños fuera del calendario de vacunación y es previsible que, en mayor o menor medida, se incremente el porcentaje de adolescentes que cumplan los 12 años siendo susceptibles a varicela.

Hay que fortalecer los programas de vacunación de varicela para asegurar que todos los adolescentes susceptibles reciban dos dosis de vacuna antes de llegar a la edad adulta. Además es preciso consolidar la vigilancia para monitorizar la evolución de la varicela y del HZ en los próximos años.

Summary

In Spain, varicella vaccination for susceptible adolescents was introduced in 2005. Between 2006 and 2008, four Spanish regions (Navarra, Madrid, Ceuta and Melilla) also included varicella vaccination in children in their routine immunization program. In addition, between 2004 and 2014, varicella vaccine has been available in pharmacies.

Two comparative studies were done in order to assess the impact of varicella vaccination in varicella epidemiology as well as Herpes Zoster epidemiology. Firstly, the results of pre-vaccination (1998-2004) and post-vaccination (2006-2012) periods were analyzed. And secondly, Spanish regions that included childhood vaccination in their programs were compared to those that did not.

Regions where systematic childhood vaccination was carried out saw a significant reduction of varicella cases (16%) and varicella related hospitalizations (64%). Other regions only showed a 9% and 43% reduction. There was however, an increase in hospital admissions in patients over 64. The increase in senior HZ patients was even more significant in those regions where children varicella cases decreased the most.

WHO recently outlined that varicella epidemiological pattern is subject to change in areas where vaccination coverage is below 80%. Spanish regions that did not follow the official recommendations are thus prone to experience these alterations. All susceptible adolescents must receive two vaccine doses before adulthood.

Varicella and herpes zoster surveillance must be maintained and improved in order to monitor any significant change in their epidemiology.

Introducción

La varicela es una enfermedad viral contagiosa de distribución mundial producida por el virus varicela-zóster (VVZ). Es característica de la infancia, generalmente en forma leve aunque puede cursar con complicaciones especialmente en neonatos, niños en el primer año de vida, mujeres embarazadas, pacientes inmunodeprimidos y en los adultos; la complicación más frecuente en éstos últimos es la neumonía. Tras la infección primaria, el virus queda acantonado de manera latente en los ganglios raquídeos de la médula espinal o de los pares craneales y, en el 15%-20% de los casos puede reactivarse en forma de herpes zóster (HZ) debido, entre otras causas, a una disminución de la inmunidad celular o al envejecimiento. El HZ puede dejar como secuela una neuralgia post-herpética.

La vacuna de varicela es una vacuna de virus vivos atenuados. Es una vacuna segura, cuya efectividad para prevenir la varicela se estima por encima del 95% tras la administración de dos dosis y en torno al 85% tras la administración de una única dosis. La protección disminuye con el tiempo, y a los tres años de la administración de una dosis, se observa una efectividad aproximada del 60%. En España la vacuna de varicela se introdujo en 1998 para la vacunación de **grupos de población con especial riesgo de sufrir varicela grave y de sus contactos inmediatos susceptibles**. En 2005, para prevenir las formas graves de varicela, se incluyó la **vacuna de varicela en el calendario de vacunación infantil**, con la administración de una dosis a los adolescentes susceptibles. Desde 2013, el **Calendario Común de Vacunación Infantil** recomienda administrar **dos dosis de vacuna de varicela** en adolescentes susceptibles a los 12 años.

Entre 2006 y 2008 Navarra, Ceuta, Melilla y Madrid (hasta septiembre de 2013) incorporaron en sus calendarios oficiales la vacunación de varicela en la infancia. Además entre 2004 y 2014, la vacuna de varicela (Varivax®) ha estado disponible en farmacias, como medicamento de diagnóstico hospitalario. Ante el incremento del uso de la vacuna fuera de las recomendaciones oficiales de vacunación y con el fin de prevenir cambios en el patrón de edad de presentación de la varicela, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) ha restringido las **condiciones de uso** y desde agosto de 2014 Varivax® es un medicamento de uso hospitalario.

La mayoría de los países de la Unión Europea recomiendan **la vacunación frente a la varicela** para grupos de riesgo específico y/o población susceptible (adolescentes y/o adultos). Alemania, Grecia, Letonia, Luxemburgo, Chipre y cuatro regiones de Italia han adoptado la estrategia de vacunación universal en la infancia.

La vacuna frente al herpes zóster (Zostavax®) es una vacuna de virus vivos atenuados, que está disponible en farmacias. Está indicada para la prevención del herpes zóster y de la neuralgia post-herpética asociada, en adultos a partir de los de 50 años.

En España **la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria** numérica semanal desde el año 1904. Para evaluar el impacto de la introducción de la vacuna de varicela en el calendario de vacunación infantil, en 2007 se modificó la **vigilancia** de varicela y se incluyó la vigilancia de herpes zóster. Desde entonces la vigilancia incluye la **notificación agregada** de casos de varicela y de herpes zóster por grupos de edad, sexo y antecedente de vacunación y el seguimiento de la gravedad con el análisis del Conjunto Mínimo Básico de Datos de ingresos hospitalarios (CMBD) y de la mortalidad con la información recogida por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Desde 2014, con los nuevos **Protocolos de Vigilancia de las EDOS**, la notificación de casos de varicela tiene carácter individualizado, mientras que la notificación de herpes zóster sigue realizándose con datos agregados.

Objetivo

Evaluar el impacto de la vacunación de varicela en la epidemiología de la varicela y del herpes zóster (HZ) en España. Se compara el periodo pre-vacunación (1998-2004) con el periodo post-vacunación (2006-2012) y, las comunidades autónomas que han introducido oficialmente la vacuna de varicela en la infancia con las que no la han introducido.

Material y métodos

Fuentes de información

- **Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE):** Declaración Numérica Semanal de varicela (1998-2012) y Notificación anual de casos agregados de varicela y HZ por grupo de edad y sexo entre los años 2005 y 2012 realizada desde 12 comunidades autónomas: Aragón, Baleares, Canarias, Castilla y León, Comunidad Valenciana, Comunidad de Madrid, La Rioja, Murcia, Navarra, País Vasco, Ceuta y Melilla.
- **Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)** entre los años 1998 y 2011. Para varicela se han recogido los ingresos hospitalarios que tienen en el diagnóstico principal el código CIE-9-MC 052. (052.0-052.9) y para herpes zóster los ingresos que tienen el código CIE-9-MC: 053. (053.0-053.9).
- **Instituto Nacional de Estadística:** Estadística de Mortalidad según la causa de muerte y Cifras Oficiales de Población.

Metodología

Se ha calculado la **tasa de incidencia** por 100.000 habitantes y la **tasa de hospitalización (TH)** por 100.000 habitantes anuales y de periodo, para el total nacional, por estrategia de vacunación y por grupos de edad.

Se ha realizado un doble estudio comparativo: **comparación de periodos**, teniendo en cuenta que en 2005 se introdujo la vacunación de varicela, se ha definido el periodo **pre-vacunación:** 1998-2004 y el periodo **post-vacunación:** 2006-2012; y **comparación de estrategias de vacunación.** Según las recomendaciones oficiales de vacunación de la comunidad autónoma se ha definido:

- **Estrategia A:** agrupa a las 15 comunidades autónomas en las que se vacuna de varicela a los adolescentes susceptibles y se vacuna de varicela en la infancia fuera del Calendario de Vacunación.
- **Estrategia B:** agrupa a las dos comunidades (Navarra y Comunidad de Madrid) y a las dos ciudades autónomas (Ceuta y Melilla) en las que se vacuna de varicela a los adolescentes susceptibles y además se vacuna sistemáticamente de varicela en la infancia dentro del Calendario de Vacunación.

Se analizó la **tendencia** de la incidencia y de la tasa de hospitalización en los periodos pre y post-vacunación, para el total de España y por estrategia de vacunación, calculando el **cambio porcentual promedio anual (CPPA)**.

Para **comparar periodos** se han estimado razones de tasas de incidencia (RI) y razones de tasas de hospitalización (RH) crudas y ajustadas por población. Las razones de tasas de incidencia y de hospitalización y el cambio porcentual promedio anual se han obtenido mediante modelos de regresión de Poisson o, en su caso, con modelos de regresión binomial negativa, utilizando el paquete estadístico Stata 12. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% (IC95%) $p < 0,05$.

Los valores de razón de tasa (RI y RH) se expresan en porcentaje (1-Razón de tasa) x 100 para expresar el aumento o la reducción de la incidencia o de la tasa de hospitalización en el periodo post-vacunación frente al periodo pre-vacunación.

Resultados

1. Incidencia, hospitalización y mortalidad por varicela. España, 1998-2012

La varicela es una enfermedad epidémica que se presenta en ondas cíclicas multianuales. Entre los años 1998 y 2012 en España se han notificado 2.599.281 casos de varicela distribuidos en cinco ondas epidémicas. Entre 1998 y 2004 la **incidencia** de la enfermedad se mantuvo estable (promedio anual 549 casos por 100.000 habitantes); en el periodo post-vacunación (2006-2012), se observa un cambio significativo en la tendencia, con una disminución promedio anual del 7% (incidencia media de 372 casos por 100.000 habitantes) (Tabla 1 y Figura 1).

Tabla 1. Casos* e incidencia* por 100.000 habitantes, hospitalizaciones y tasa de hospitalización por 100.000 habitantes y defunciones por Varicela. Hospitalizaciones, tasa de hospitalización y defunciones por Herpes Zóster. España 1998-2013

Año	Varicela					Herpes Zóster		
	Casos*	Incidencia* por 100.000 habitantes	Hospitali- zaciones	Hospitalizaciones por 100.000 habitantes	Defunciones	Hospitali- zaciones	Hospitalizaciones por 100.000 habitantes	Defunciones
1998	173.913	533,2	936	2,36		957	2,41	
1999	199.108	605,2	1.163	2,91	8	908	2,27	14
2000	170.299	513,6	1.082	2,69	9	1.005	2,50	12
2001	181.469	538,3	1.237	3,03	4	1.080	2,65	18
2002	176.813	514,6	1.344	3,25	10	1.053	2,55	13
2003	170.322	485,1	1.320	3,14	11	1.034	2,46	15
2004	230.544	649,2	1.772	4,15	14	1.071	2,51	16
2005	141.577	390,5	1.324	3,05	10	1.029	2,37	15
2006	176.914	481,6	1.578	3,58	12	1.046	2,37	23
2007	152.913	411,7	1.413	3,15	6	1.072	2,39	19
2008	125.157	329,7	1.173	2,57	5	1.082	2,37	17
2009	140.935	366,6	1.087	2,37	7	986	2,15	26
2010	138.414	358,1	875	1,90	7	1.078	2,34	16
2011	122.202	315,2	872	1,89	8	1.153	2,50	14
2012	135.141	348,2	909	1,94	8	1.207	2,57	28
2013	125.895	325,4						

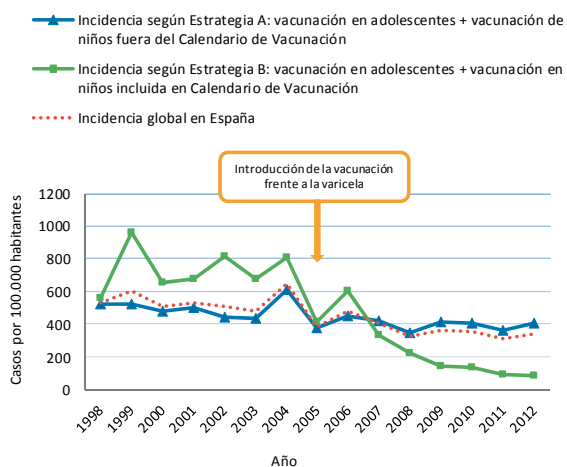
* Excluidos los casos y la población de Andalucía en toda la serie por cambios en el sistema de notificación.

Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), CMBD e Instituto Nacional de Estadística (Series de Población desde 1996. Cifras oficiales de las Revisión Anual del Padrón municipal a 1 de enero de cada año)

Comparando el periodo post-vacunación con el periodo pre-vacunación, la incidencia de varicela se ha reducido un 16 % para el total nacional. El descenso ha sido más acusado en las comunidades que incluyen la vacunación de varicela infantil en sus recomendaciones oficiales (estrategia B) con una reducción en la incidencia de varicela del 64%. En el resto de comunidades (estrategia A) la incidencia de varicela se ha reducido un 16% (Figura 1).

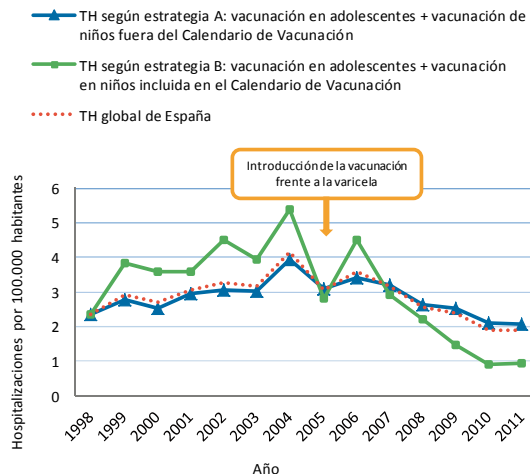
Figura 1

Incidencia de varicela por 100.000 habitantes. Datos globales para España y según estrategia de vacunación. España, 1998-2012



Fuente: RENAVE (Declaración Numérica Semanal). CNE. ISCIII; Población: INE

Tasa de hospitalización (TH) por varicela por 100.000 habitantes. Datos globales para España y según estrategia de vacunación. España, 1998-2011

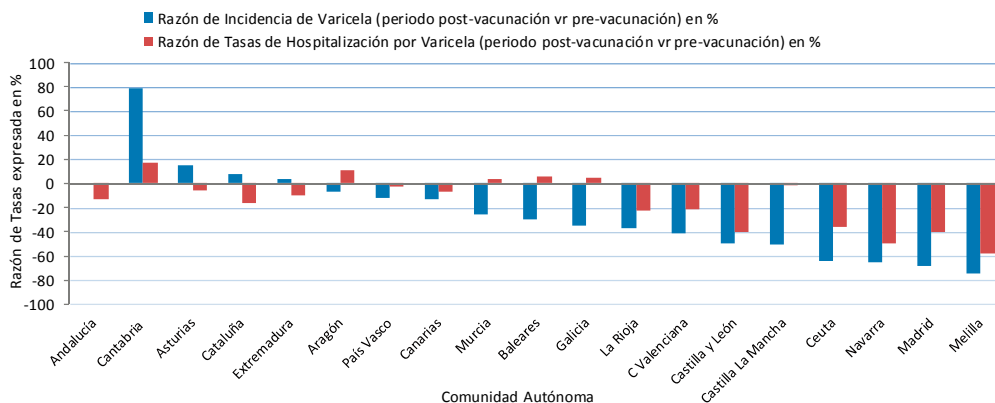


Fuente: CMBD; Población: INE

Entre 1998 y 2011 se notificaron un total de 17.180 **ingresos hospitalarios por varicela**. Para el conjunto de España, la tasa de hospitalización por varicela (TH) pasó de 3,08 ingresos por 100.000 en el periodo pre-vacunación (1998-2004) a 2,56 ingresos por 100.000 en el periodo post-vacunación (2006-2011), lo que supone una reducción en la tasa de hospitalización nacional del 14%. La caída de la tasa de hospitalización también fue más acusada en las comunidades que incluyeron la vacunación de varicela en la infancia dentro del calendario de vacunación (estrategia B), con una reducción del 43% frente a la reducción del 9% registrada en el resto de comunidades (estrategia A) (Figura 1).

Analizando los **cambios en la incidencia de varicela por comunidad autónoma** la mayor reducción se observa en la Comunidad de Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla (65%-75%), seguidas de Castilla y León y de Castilla-La Mancha (reducción en torno al 50%). Cambios similares se observan en las tasas de hospitalización, con la mayor reducción en Melilla y Navarra (entre el 50%-60%), seguidas de Castilla y León, Madrid y Ceuta (30%-40%) (Figura 2).

Figura 2. Razón* de incidencia de varicela expresada en % por comunidad autónoma. España, 1998-2012. Razón* de tasas de hospitalización por varicela expresada en % por comunidad autónoma. España, 1998-2011**



* Razón de tasas ajustadas por edad. Los valores positivos indican que en el periodo post-vacunación se ha registrado un incremento de las tasas respecto al periodo pre-vacunación, mientras que valores negativos indican una disminución.

** No hay información disponible para Andalucía.

Fuente: RENAVE. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII; CMBD

El patrón de distribución de edad de la varicela (datos disponibles de 12 comunidades autónomas para 2005-2012) es similar entre comunidades, con la mayoría de los casos acumulados en niños y adolescentes hasta los 14 años y una disminución progresiva de casos a medida que aumenta la edad. Del total de casos notificados, el **87% eran menores de 15 años** (rango entre comunidades 58%-98%) y el **53% menores de 5 años** (rango 13%-74%). El 61% de las hospitalizaciones por varicela fueron niños y adolescentes menores de 15 años (48% menores de 5 años). El 13% de los casos de varicela (rango entre comunidades 2%-42%) tenía 15 o más años y de ellos la mayoría (8%, rango 2%-31%) tenía entre 25 y 44 años. El 39% de las hospitalizaciones por varicela tenían 15 años o más. Destaca el grupo de 30-39 años con el 17% de todas las hospitalizaciones por varicela.

Teniendo en cuenta las hospitalizaciones recogidas en el CMBD y los casos de varicela notificados a la RENAVE, se estima que, para todos los grupos de edad, de **cada 1.000 casos de varicela notificados entre 5 y 10 se hospitalizan**. Esta estimación* varía con la edad: en menores de 5 años: 4 hospitalizados por 1.000 casos notificados; en el grupo de 5-9 años 2 por 1.000 y en el grupo de 10 a 14 años se estiman 3 hospitalizados por 1.000 casos notificados. A partir de los 15 años aumenta la probabilidad de que un caso de varicela precise hospitalización: 7,5 hospitalizados por 1.000 casos notificados en el grupo de 15-24 años y 25 hospitalizados por 1.000 casos notificados en los que tienen 25 o más años.

Para estudiar la **tendencia de la incidencia de varicela por grupos de edad** se ha calculado el cambio porcentual promedio anual (CPPA) para los años disponibles en cada comunidad autónoma. La reducción más consistente de la incidencia de varicela se registra en **menores de 5 años** en Navarra, Comunidad de Madrid y Ceuta y también, aunque con menos intensidad, en Melilla, La Rioja y Comunidad Valenciana. Entre **los 5 y los 9 años** la varicela solo se ha reducido significativamente en Navarra y en la Comunidad de Madrid. En el grupo de **10 a 14 años** se ha reducido en Navarra, Comunidad de Madrid, Aragón, País Vasco y C. Valenciana. En los mayores de 14 años la varicela se ha reducido significativamente en todos los grupos de edad en las comunidades de Madrid y Navarra. En otras comunidades con estrategia A de vacunación la reducción es más inconsistente (Tabla 2).

Tabla 2. Incidencia de varicela. Cambio porcentual promedio anual (CPPA) con IC95% por comunidades autónomas y grupos de edad

Comunidades autónomas	Periodo	CPPA e IC95% por grupos de edad					
		0-4 años	5-9 años	10-14 años	15-24 años	25-44 años	>=45 años
Aragón	2010-2012	1,20 (1,14-1,26)	1,18 (1,09-1,27)	0,78 (0,71-0,85)	1,08 (0,97-1,21)	1,19 (0,98-1,45)	1,11 (0,95-1,29)
Baleares	2008-2012	1,04 (0,74-1,44)	0,81 (0,63-1,03)	0,84 (0,68-1,04)	0,86 (0,73-1,01)	0,86 (0,76-0,97)	0,94 (0,84-1,05)
Canarias	2006-2011	0,92 (0,75-1,12)	0,87 (0,68-1,13)	1,08 (0,82-1,42)	0,91 (0,73-1,14)	0,85 (0,74-0,97)	1,00 (0,84-1,19)
Castilla y León	2007-2012	0,93 (0,86-1,00)	0,98 (0,89-1,09)	0,89 (0,79-1,01)	0,90 (0,82-1,00)	0,94 (0,86-1,03)	0,96 (0,85-1,10)
C. Valenciana	2005-2012	0,92 (0,89-0,96)	0,97 (0,94-1,01)	0,92 (0,90-0,95)	0,95 (0,9-1,01)	0,96 (0,9-1,02)	1,10 (1,04-1,15)
Murcia	2005-2012	0,99 (0,9-1,08)	1,02 (0,93-1,11)	0,96 (0,89-1,03)	0,94 (0,86-1,03)	0,96 (0,89-1,03)	1,06 (0,99-1,14)
País Vasco	2005-2012	0,96 (0,91-1,00)	0,96 (0,91-1,02)	0,85 (0,79-0,92)	0,90 (0,86-0,94)	0,93 (0,89-0,97)	1,01 (0,97-1,07)
Rioja	2007-2012	0,88 (0,84-0,91)	0,98 (0,91-1,06)	0,94 (0,85-1,05)	0,86 (0,80-0,93)	0,96 (0,85-1,08)	1,09 (0,92-1,30)
Madrid	2005-2012	0,61 (0,54-0,68)	0,86 (0,80-0,93)	0,80 (0,74-0,87)	0,89 (0,81-0,99)	0,78 (0,71-0,86)	0,88 (0,77-1,01)
Navarra	2005-2012	0,53 (0,47-0,59)	0,64 (0,58-0,71)	0,62 (0,57-0,69)	0,72 (0,66-0,77)	0,71 (0,67-0,76)	0,84 (0,78-0,91)
Ceuta	2008-2012	0,55 (0,39-0,78)	0,76 (0,51-1,14)	0,77 (0,50-1,20)	2,86 (0,98-8,34)	1,41 (1,17-1,7)	1,71 (0,98-2,99)
Melilla	2008-2012	0,73 (0,55-0,99)	1,27 (0,82-1,97)	1,25 (1,01-1,57)	0,76 (0,55-1,06)	0,94 (0,78-1,13)	2,08 (0,80-5,43)

Fuente: Notificación anual de casos agregados de varicela por grupos de edad y sexo (12 comunidades autónomas). RENAVE. CNE. ISCIII

Después de introducir la vacuna de varicela, la tasa de hospitalización por varicela para el total nacional se ha reducido en todos los grupos de edad, salvo en los adultos a partir de los 40 años en los que ha aumentado. En los niños entre 1-4 años entre los 5-9 años y entre los 10-14 y en adultos

* Datos estimados con la información disponible de la distribución de los casos de varicela por edad notificados por 10 comunidades autónomas (Baleares, Canarias, Castilla y León, Ceuta, Valencia, Melilla, Murcia, Navarra, La Rioja y País Vasco) durante los años 2008, 2009, 2010 y 2011.

entre los 25-29 años y entre los 30-39 años las hospitalizaciones muestran reducción significativa para las dos estrategias de vacunación, aunque la reducción es más intensa en las comunidades que siguen la estrategia B de vacunación.

Mortalidad por varicela: la varicela es una entidad frecuente que rara vez tiene un desenlace fatal. Entre los años 1999 y 2012, el INE recoge 121 defunciones por varicela, con una media anual de 8,6 defunciones (rango 4-14) y una tasa de mortalidad media anual de 0,2 defunciones por millón de habitantes. La varicela afecta principalmente a niños, sin embargo, la mayoría de muertes por varicela suceden en adultos. De este modo, entre los mayores de 24 años se registra el 5% de los casos y el 85% de las muertes por varicela (Tabla 3).

Tabla 3. Defunciones por varicela por grupos de edad y sexo. España 1999-2012

Año	<1 año		1-4 años		5-14 años		15-24 años		25-34 años		35-44 años		45-54 años		55-64 años		65-74 años		75-84 años		>85 años		Total		
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	T		
1999			1		1	2	1		1								2						5	3	8
2000			1						4	1	2		1										8	1	9
2001			1		1							1									1		3	1	4
2002	1		1	2						3					1		2						4	6	10
2003			2				1				4	1					1				1	1	7	4	11
2004								2	1	2	3	1		2			1	1		1			9	5	14
2005								2		4							1		2		1		8	2	10
2006	1							1	2	3				1				3			1		6	6	12
2007			1										1	1					3				2	4	6
2008								1	1				1						1			1	3	2	5
2009								1		2				1					2	1			5	2	7
2010									1		2	1		1					1		1		4	3	7
2011	1				1								2						1		3		8	0	8
2012													3	1					4	1		1	8	2	10
Total	1	2	4	5	3	2	2	0	9	9	17	8	10	2	7	1	6	1	13	6	8	5	80	41	121
Total (H+M)	3		9		5		2		18		25		12		8		7		19		13		121		
% Total	2,5%		7,4%		4,1%		1,7%		14,9%		20,7%		9,9%		6,6%		5,8%		15,7%		10,7%		100%		

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte. Años 1999-2012

2. Incidencia, hospitalización y mortalidad por herpes zóster. España, 1998-2012

No se dispone de datos de **incidencia de HZ** a nivel nacional. Analizando la información disponible (casos totales y por grupo de edad notificados por 11 comunidades autónomas entre 2005 y 2012) se observa que la incidencia anual de HZ varía entre comunidades. Ceuta y Melilla registran datos consistentemente bajos. Para el resto de comunidades la incidencia anual oscila entre 171,6 casos por 100.000 habitantes (Canarias, 2009) y 559,7 (Baleares, 2010) (Tabla 4).

El análisis de las **hospitalizaciones por HZ** como aproximación a la gravedad de la enfermedad, arroja resultados más consistentes y relevantes. Entre 1998 y 2011 para el total nacional, se registró un promedio anual de 1.039 hospitalizaciones por HZ (Tabla 1). Tras la introducción de la vacuna de varicela en calendario en 2005, la TH nacional por HZ se ha reducido un 8% [RTH 0,92 (IC95 0,88-0,97)] pasando de 2,50 ingresos por 100.000 habitantes en el periodo pre-vacunación (1998-2004) a 2,35 ingresos por 100.000 en el periodo post-vacunación (2006-2011). En el análisis por estrategia de vacunación, en las comunidades que siguieron la **estrategia A** las hospitalizaciones por HZ se redujeron un 9% [RTH 0,91 (IC95 0,87-0,96)] y la TH pasó de 2,50 a 2,30 ingresos por 100.000 habitantes. En las comunidades que siguieron la **estrategia B** la TH por HZ no se modificó entre periodos [RTH 0,98 (IC95 0,90-1,10)] (Tabla 5).

Tabla 4. Herpes zóster. Número de casos e incidencia por 100.000 habitantes por comunidad autónoma y año (2005-2012)

	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia
Aragón											6.722	511,9	6.996	531,8	6.896	511,0
Baleares							2.561	238,7	3.733	340,8	6.191	559,7	3.461	310,9	2.650	236,7
Canarias			4.047	202,8	4.515	222,9	5.115	246,4	3.610	171,6	4.711	222,4	6.128	288,1		
Castilla y León									9.093	354,7	10.023	391,6	10.974	428,9	11.995	471,1
La Rioja					973	411,6	1.368	480,5	1.418	448,6	1.370	445,0	1.529	473,4	1.532	473,4
País Vasco			7.007	324,5	7.528	348,7	8.394	388,8	8.744	405,0	8.867	410,7	9.078	420,5	9.407	435,7
Murcia	3.127	234,1	3.841	280,3	4.326	310,7	4.901	343,7	6.646	459,4	5.745	393,0	5.883	400,2	5.960	404,2
Madrid	235	314,1	185	292,5	204	354,3	331	345,0	341	300,5	405	401,7	569	482,8	316	257,2
Navarra	2.149	362,1	2.545	422,8	2.663	439,5	2.863	461,5	2.952	468,1	2.233	350,6	2.253	350,9	2.463	382,1
Melilla					9	13,0	53	74,2	55	74,9	50	65,8	46	58,6	25	30,9
Ceuta							10	12,9	128	162,7	157	194,8	124	150,5	109	129,7

Fuentes: Notificación anual de casos agregados de HZ por grupo de edad y sexo (11 comunidades autónomas).
 RENAVE.CNE.ISCIII

Tabla 5. Herpes zóster. Ingresos y tasas de hospitalización por 100.000 habitantes (TH) y razón de tasas de hospitalización (RTH) por periodo y estrategia de vacunación, España 1998-2011

	Periodo pre-vacunación frente a la varicela (1998-2004)		Periodo post-vacunación frente a la varicela (2006-2011)		Razón de tasas (RTH)	
	Ingresos	TH	Ingresos	TH	Ajustada* (IC 95%)	
	Estrategia A	6.086	2,50	5.340	2,30	0,9
Estrategia B	1.022	2,40	1.077	2,60	1	(0,90-1,10)
Total de España	7.108	2,50	6.417	2,30	0,9	(0,88-0,97)

* RTH ajustada: razón de tasas de hospitalización ajustada por edad y comunidad autónoma.

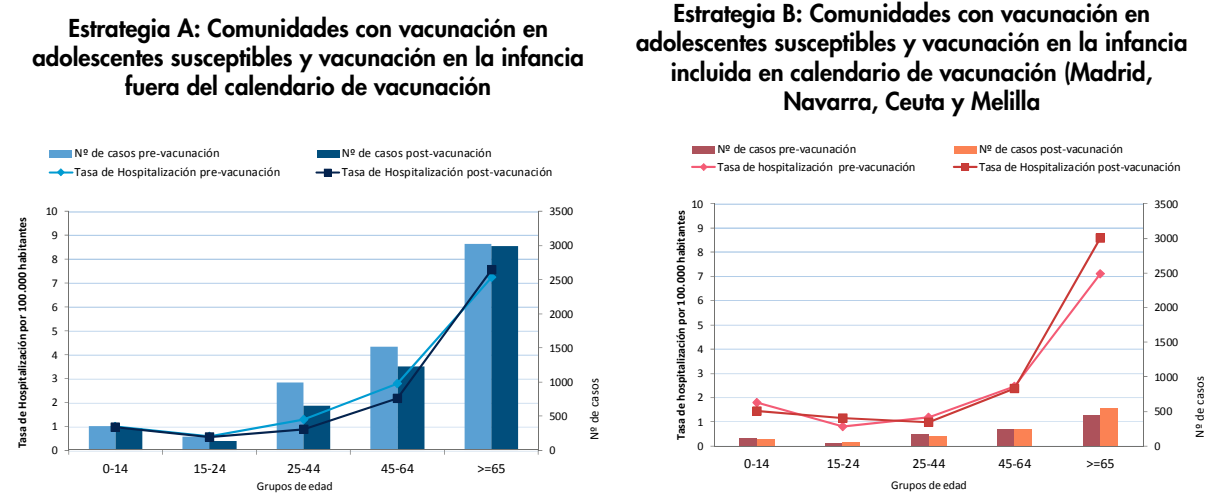
Fuente: CMBD

El herpes zóster es una enfermedad de adultos: el 76% de los casos de HZ notificados son adultos de 25 o más años (34% entre 25-44 años, 25% entre 45-64 años y 17% mayores de 64 años). Asimismo el 90% de los hospitalizados por HZ tenían más de 24 años (14% entre 25 y 44 años, 24% entre 45 y 64 años y el 52% eran mayores de 64 años).

Al comparar la tasa de ingresos por HZ **grupos de edad** antes y después de la introducción de la vacuna de varicela, **se observa que en los adultos más jóvenes la TH ha disminuido significativamente** en periodo post vacunación (reducción del 28% [RTH 0,72 (IC95 0,65-0,80)] entre 45 y 64 años y del 18% [RTH 0,82 (IC95 0,76-0,88)] entre 25 y 44 años).

En cambio, en los mayores de 64 años la **tasa de hospitalización por HZ (sustancialmente más alta que en el resto de grupos) se ha incrementado en un 9%** [RTH 1,09 (IC95 1,02-1,16)] tras la introducción de la vacuna, pasando de 7,22 a 7,71 ingresos por 100.000 habitantes. Este incremento ha sido especialmente significativo, del 21, [RTH 1,21 (IC95 1,07-1,38)] en las comunidades con vacunación oficial de varicela en la infancia (estrategia B); en el resto de las comunidades el incremento en la TH por herpes zóster en los mayores de 64 años fue del 8% [RTH 1,08 (IC95 1,01-1,15)] (Figura 3).

Figura 3. Herpes zóster. Casos y tasas de hospitalización por grupo de edad según estrategia de vacunación frente a la varicela. España, 1998-2012



Fuente: CMBD

Conclusiones y recomendaciones

La varicela continúa siendo una enfermedad infantil epidémica de carácter leve que se presenta en ondas cíclicas multianuales. El 87% de los casos de varicela tienen menos de 15 años y el 53% menos de cinco. El 61% de los hospitalizados por varicela son niños y adolescentes menores de 15 años y el 48% son menores de 5 años. En los mayores de 14 años se produce el 13% de los casos de varicela y el 39% de las hospitalizaciones. La probabilidad de que un caso de varicela necesite hospitalización aumenta con la edad, y es máxima en los adultos mayores de 24 años, para los que se estima que se ingresan 25 de cada 1.000 casos de varicela.

Tras la introducción de la vacuna de varicela en el calendario de vacunación en 2005, la incidencia y los ingresos hospitalarios por varicela han descendido en todas las comunidades autónomas, sobre todo en las comunidades en las que la vacunación de varicela en la infancia tiene financiación pública.

En las comunidades en las que se vacuna oficialmente en la infancia la incidencia y las hospitalizaciones por varicela han disminuido de forma generalizada en todos los grupos de edad, y de forma más acusada en las cohortes diana de la vacunación (menores de 5 años y adolescentes). El descenso generalizado de la incidencia se debe a una marcada reducción de la circulación del virus en la población.

En el resto de comunidades la incidencia y las hospitalizaciones por varicela han disminuido, como se esperaba, en el grupo diana de la vacunación, adolescentes de 10-14 años, aunque también se observa reducción de la incidencia y de las hospitalizaciones en los menores de 5 años y en los adultos jóvenes, consecuencia de la vacunación infantil de varicela fuera de las recomendaciones del calendario oficial de vacunación.

El herpes zóster es sobre todo una enfermedad de la edad adulta: el 74% de los casos y el 90% de los hospitalizados 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.

El papel que juega la vacunación de varicela en la epidemiología del HZ está en discusión. En los seis años posteriores a la introducción de la vacuna de varicela en calendario se ha observado un incremento de las hospitalizaciones por HZ en los mayores de 64 años, que es más acusado en las comunidades en las que se ha introducido oficialmente la vacuna de varicela en la infancia. La evolución de las hospitalizaciones puede no ser paralela a la evolución de la incidencia de HZ ya que sólo se ingresan los casos graves. Además hay factores de la población asociados a la inmunodepresión y al envejecimiento que pueden jugar un importante papel en la epidemiología del HZ.

Recomendaciones

- Fortalecer la vigilancia de la varicela y del herpes zóster en todas las comunidades autónomas para poder monitorizar con más exactitud la evolución del patrón epidemiológico de ambas enfermedades en nuestro país.
- En las comunidades en las que se ha estado vacunando de varicela a los niños fuera de las recomendaciones oficiales de vacunación, se estiman coberturas entre el 20% y el 80%. En este sentido el último informe del grupo de expertos en vacunas de la OMS (SAGE, WER abril 2014), advierte que «en poblaciones con coberturas de vacunación infantil de entre el 20% y 80% podría cambiar el patrón de edad de presentación de la varicela hacia edades adultas en las que hay más riesgo de varicela grave y de mortalidad asociada». Es previsible que en los próximos años en todas las comunidades autónomas (salvo en Navarra) se incremente, en mayor o menor medida, el porcentaje de niños que cumplan los 12 años siendo susceptibles a varicela.
- Hay que fortalecer la vacunación de varicela en los adolescentes. La reducción de la circulación natural del virus de la varicela junto a las bajas coberturas de vacunación en la infancia producirá a corto plazo un aumento en el número de adolescentes que no hayan padecido la enfermedad ni hayan recibido dos dosis de vacuna. Hay que mejorar la sensibilización de los profesionales sanitarios y de la población en lo referente a la importancia de la vacunación de varicela en la adolescencia, mostrándola como la última oportunidad para evitar las complicaciones de la varicela en la edad adulta. Hay que reforzar estos programas de vacunación y asegurar que todos los adolescentes que no han padecido la varicela reciban dos dosis de vacuna antes de llegar a la edad adulta. Así mismo los niños y adultos que pertenecen a grupos de riesgo con indicación de vacuna de varicela deben recibir dos dosis de vacuna.

Bibliografía

1. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Informe sobre la situación de la Varicela y del Herpes Zóster en España. 1998-2012. Madrid, 2014. 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
2. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia de la Varicela. En: Protocolos de las Enfermedades de Declaración Obligatoria de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Pp: 695-705; 23 de julio de 2013. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/PROTOCOLOS_RENAVE.pdf
3. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia del Herpes Zóster. En: Protocolos de las Enfermedades de Declaración Obligatoria de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Pp: 323-328; 23 de julio de 2013. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/PROTOCOLOS_RENAVE.pdf
4. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Propuesta para la vigilancia de la varicela y del herpes zóster. 2007 http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Propuesta_vigilancia_varicela_2007.pdf
5. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Informe sobre la situación de la varicela en España. Años 2007-2008. Madrid, 2009. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformevaricelaCNE2008.pdf>
6. European Centre for Disease Prevention and control. ECDC Preliminary Guidance Varicella vaccine in the European Union. April, 2014. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-guidance-2014-consultation.pdf>
7. WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. Wkly Epidemiol Rec. 2014;89: 265-87. <http://www.who.int/wer/2014/wer8925.pdf>
8. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario Común de Vacunación Infantil 2014. <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2014.pdf>
9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Calendarios de Vacunación recomendados por Comunidades y Ciudades Autónomas. <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/vacunaciones/programa/vacunaciones.htm>

11. García-Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill.* 2013;18:20552 <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V18N32/art20552.pdf>
12. García-Cenoz M, Martínez-Artola V, Guevara M, Ezpeleta C, Barricarte A, Castilla J. Effectiveness of one and two doses of varicella vaccine in preventing laboratory-confirmed cases in children in Navarre, Spain. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9:1172-6.
13. Goldman GS, King PG. Review of the United States universal varicella vaccination program: Herpes zoster incidence rates, cost-effectiveness, and vaccine efficacy based primarily on the Antelope Valley Varicella Active Surveillance Project data. *Vaccine.* 2013;31:1680-94.
14. Gil-Prieto R, Walter S, González-Escalada A, García-García L, Marín-García P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine.* 2014;32:277-83.
15. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013;13:170.
16. Carrillo-Santistevé P, Lopalco PL. Varicella vaccination: a laboured take-off. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20 Suppl 5:86-91.
17. Esteban-Vasallo MD, Gil-Prieto R, Domínguez-Berjón MF, Astray-Mochales J, Gil de MA. Temporal trends in incidence rates of herpes zoster among patients treated in primary care centers in Madrid (Spain), 2005-2012. *J Infect.* 2014;68:378-86.
18. Kelly H, Grant K, Gidding H, Carville K. Decreased varicella and increased herpes zoster incidence at a sentinel medical deputising service in a setting of increasing varicella vaccine coverage in Victoria, Australia, 1998 to 2012. *Euro Surveill.* 2014;19. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20926>.
19. Bechini A, Boccalini S, Baldo V, Cocchio S, Castiglia P, Gallo T, et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy: Experiences from eight Italian Regions. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;11(1).