

La Varicela y las Vacunas Contra la Varicela

MARÍA CATALINA PIREZ

La Varicela y las Vacunas Contra la Varicela

María Catalina Pérez, MD

Facultad de Medicina, Universidad de la República. Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay

Introducción

Las enfermedades causadas por la infección por el virus de la varicela zóster (VVZ) tienen un amplio espectro clínico, desde la típica varicela hasta manifestaciones graves por VVZ o sobreinfección bacteriana. Personas inmunodeficientes, embarazadas, neonatos y ancianos pueden padecer formas graves de varicela o herpes zóster. La infección es endemo-epidémica y provoca brotes en guarderías, escuelas, instituciones de residencia permanente y hospitales¹⁻².

Existen vacunas eficaces para prevenir estas enfermedades. La incidencia y las tasas de hospitalizaciones por varicela han cambiado drásticamente en países con vacunación universal contra la varicela así como la vacunación de personas con riesgo elevado de enfermedad grave. La vacunación universal contra la varicela disminuye en forma marcada la frecuencia de enfermedades por el VVZ en vacunados y en no vacunados. Algunas personas vacunadas contraen la enfermedad, en especial si recibieron una dosis, pero la presentación clínica es leve (menos de 50 lesiones y sin fiebre)¹⁻².

La Organización Mundial de la Salud (OMS) alienta a los países a poner en marcha la vacunación universal contra la varicela toda vez que la infección por VVZ se considere problema de salud pública o según el impacto socioeconómico. La cobertura vacunal sostenida $\geq 80\%$ es posible con una vacuna asequible. En América Latina (AL) la vacuna contra la varicela está incorporada en los programas nacionales de inmunizaciones (PNI) de Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Paraguay, Panamá y Uruguay¹⁻².

Etiología y Patogenia

El VVZ pertenece a la familia *Herpesviridae*, en la subfamilia *Alphaherpesviridae*, junto a herpes simple tipo 1 y 2. La varicela, es la manifestación de la infección primaria por VVZ. Al cabo de la infección primaria por VVZ, el virus permanece latente en los ganglios nerviosos sensoriales y se puede reactivar más adelante en la vida y provocar el herpes zóster³⁻⁴.

La estructura del virus comprende un núcleo central constituido por ADN (lineal de doble cadena), contenido en una cápsula icosaédrica. Tiene una membrana lipídica, que adquiere al desprenderse de la célula infectada. La membrana contiene espículas constituidas por proteínas y glicoproteínas que son necesarias para la fijación a la célula infectada. Es termolábil a temperatura ambiente y se inactiva fuera de la célula⁴.

El VVZ ingresa al organismo fundamentalmente por las vías respiratorias superiores, por inhalación de gotículas en suspensión en el aire provenientes de la vía respiratoria de pacientes infectados con varicela. Asimismo, puede ingresar por la conjuntiva ocular. Las vesículas, contienen gran cantidad de virus. El contacto directo con estas vesículas o gotículas en suspensión en el aire del líquido vesicular puede producir la infección. Después de multiplicarse en la mucosa de las vías respiratorias superiores, se disemina rápidamente a los tejidos linfáticos regionales; entre los 4 y 6 días se manifiesta una segunda ronda de multiplicación vírica en el hígado y el bazo, seguida por una viremia secundaria entre 14 y 16 días después del inicio de la infección. Esta segunda viremia invade células endoteliales capilares y la epidermis, produciendo edema intercelular e intracelular que lleva a la formación de las vesículas. El período de incubación, es decir desde que el virus ingresó al organismo hasta la aparición de las vesículas en la piel (exantema) y en la membrana mucosal (enantema), oscila mayormente entre los 14 y los 16 días, con un mínimo de 10 días y un máximo de 21 días. El período de incubación puede prolongarse hasta 28 días si la persona recibió profilaxis después de la exposición con gammaglobulina. Las personas infectadas son contagiosas entre uno y dos días antes de la aparición del exantema y hasta que todas las lesiones hayan formado costra¹⁻⁶.

El VVZ permanece latente en neuronas o células satelitales de los ganglios sensoriales, sin ser reconocidas por el sistema inmunológico. Aparentemente esta "evasión inmunitaria" les permite permanecer indemnes^{3,6}.

La inmunidad adquirida después de padecer varicela dura toda la vida en individuos inmunocompetentes; la enfermedad clínica después de reexposición al VVZ es excepcional, pero no evita la infección latente. La inmunidad celular y humoral se adquiere pocos días después del inicio; la inmunidad celular limita la infección primaria y evita la reactivación. Los anticuerpos (inmunoglobulinas A, M y G) alcanzan un pico máximo 4 u 8 semanas después de padecer la infección por varicela o herpes zóster y se mantienen altos durante 6 meses. Los anticuerpos IgG permanecen detectables durante décadas en individuos inmunocompetentes¹⁻⁶.

Las madres inmunes confieren protección a sus hijos recién nacidos en los primeros meses de vida por el pasaje pasivo de anticuerpos a través de la placenta. La alteración de la inmunidad celular predispone a los individuos a la infección por herpes zóster pero no compromete completamente la respuesta inmunológica al VVZ. Por ejemplo, los adultos mayores con escasa respuesta inmunitaria celular no presentan varicela recurrente. Por otro lado, los niños más pequeños pueden padecer varicela aun con niveles detectables de anticuerpos transplacentarios y ocurren casos de varicela modificada o intercurrente en niños vacunados previamente que padecen leucemia, a pesar de tener una respuesta inmunitaria humoral o celular detectable para el VVZ⁴.

Epidemiología

La varicela es una enfermedad de distribución mundial y epidemiología variable dependiente del clima, la densidad poblacional y el riesgo de exposición vinculado con la vacunación universal contra la varicela. En países con clima templado, sin vacunación universal contra la varicela, casi todos los individuos contraen la infección antes del comienzo de la edad adulta (10% permanecen susceptibles); la incidencia es mayor en menores 15 años, principalmente entre 1 y 4 años de edad; la incidencia alcanza el pico en invierno y primavera. En los países con clima tropical, la enfermedad se contrae a edades más avanzadas; entre los menores de 15 años, especialmente entre los 5 y 9 años de edad. Los adolescentes y adultos son sumamente susceptibles. El pico de la incidencia es en los meses secos. La seroprevalencia en adultos es menor para poblaciones que residen en islas o zonas rurales^{1,2,7}.

El hombre es el reservorio exclusivo del VVZ y el virus es sumamente contagioso. Después de la exposición infecta a persona que no padecieron la enfermedad o que no fueron vacunadas. Los individuos infectados por varicela o herpes zóster transmiten la enfermedad a otras personas; no existe propagación por fómites¹⁻⁴.

La infección en embarazadas no es frecuente debido a que habitualmente son seropositivas por varicela previa o por vacunación. El cuadro clínico es más grave en las embarazadas si contraen la infección en el tercer trimestre, debido a la frecuencia de neumonía por VVZ y diseminación visceral. La infección fetal es resultado del pasaje transplacentario o hematógeno del virus durante la fase virémica de la infección materna, y es más probable si la infección ocurre antes de las 20 semanas de gestación¹⁻⁴.

Los pacientes con varicela son altamente contagiosos en el entorno familiar, en instituciones educativas, recreativas, residenciales, cárceles, batallones u hospitales. La tasa de ataque en personas susceptibles que comparten el lugar de residencia oscila entre el 80 y el 90% y, en estos casos, el número de vesículas es mayor. Sin vacunación universal, el 10 % de los individuos siguen siendo susceptibles al comienzo de la vida adulta, muchos pueden tener un riesgo mayor de exposición o de contraer una forma grave de la infección, como son los que trabajan con niños (educadores), personal de salud, mujeres embarazadas, personas con afecciones crónicas graves o inmunodeficientes^{1,2,4-6}.

En países con vacunación universal contra la varicela, se puede manifestar un cambio en la infección y afectar a niños mayores de entre 9 y 11 años. La varicela en individuos vacunados, especialmente si recibieron una dosis, suele ser leve con menos de 50 lesiones, la mayoría de las veces sin vesículas ni fiebre. Estos casos tienen un tercio únicamente del nivel de contagio que los individuos infectados con varicela típica, pero se ha documentado que transmiten la enfermedad. Con frecuencia el caso índice no se identifica. Esta situación puede generar brotes de varicela en las escuelas. La varicela leve se denomina también varicela modificada o intercurrente: es la presentación clínica más frecuente del fallo vacunal, aunque la varicela típica puede presentarse aún^{3,4,7,8}.

La carga de la enfermedad en América Latina

Las estimaciones más conservadoras calculan que en el mundo ocurren anualmente 1.420.000 casos de varicela: 4,2 millones son casos graves y se producen cerca de 4.200 defunciones². En 2012, se publicó un metanálisis para calcular la carga de enfermedad en América Latina y el Caribe. La incidencia fue de 42,9 por 1.000 individuos por año (con un intervalo de confianza de 95%: 26,9–58,9), en la población menor 5 años. La tasa de hospitalizaciones fue de 3,5 por 100.000 habitantes en menores de 15 años (IC 95%: 2,9–4,1) y la media de la duración de las hospitalizaciones fue de 5 a 9 días. Las complicaciones más frecuentes fueron: infección cutánea (3 a 61%), infección de las vías respiratorias (0 a 15%) y afecciones neurológicas (1 a 5%)^{1,9}.

En los últimos tiempos, se publicaron datos nuevos sobre la carga enfermedad de la varicela en América Latina. En su análisis se debe considerar si la enfermedad es de declaración obligatoria (EDO) y si la vigilancia es pasiva o por sitios centinela¹.

Entre 2008 y 2013, en Argentina, el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) registró de 150.000 a 180.000 casos anuales de varicela; la tasa aproximada fue de 250–450 casos/100.000 habitantes. VVZ es una enfermedad de declaración obligatoria pero la subnotificación es importante entre pacientes ambulatorios. Los

menores de 10 años son los más afectados: la incidencia específica por edad, es mayor entre los 12 y los 48 meses. Entre 1997 y 2012 se notificaron alrededor de 17 muertes por año, y aproximadamente el 60% de las defunciones fueron de menores de 10 años. Se estima que en Argentina ocurrirían entre 350.000 y 400.000 casos anuales. En 2015, el Programa Nacional de Inmunizaciones introdujo la vacuna para su administración en una dosis a los 15 meses de vida^{1,5}.

En Brasil, la varicela no es de declaración obligatoria, por lo que la notificación es pasiva. Faltan datos congruentes para calcular la incidencia. Entre 2000 y 2013, el número de casos notificados por el Ministerio de Salud fue de 7.113, con 3.444 hospitalizaciones y 1.503 muertes (39% en niños de entre 1 y 4 años de edad). Sin embargo, se estima que ocurren 3.000.000 de casos al año. En 2013, Brasil introdujo la vacuna tetravalente (sarampión-rubéola-parotiditis-varicela) en el Programa Nacional de Inmunizaciones para niños de entre 15 meses y 2 años de vida siempre que hubieran recibido previamente (a los 12 meses) una dosis de la vacuna triple viral (SRP). En 2017 el plazo para recibir la vacuna tetravalente vírica se extendió hasta los 5 años de vida¹⁰⁻¹². En 2002, la ciudad de Florianópolis, en Brasil, puso en marcha la vacunación para menores de 2 años. Se observó una reducción del 75% en la incidencia de varicela en el grupo etario de entre 1 y 4 años. En 2015 en el Congreso de la Sociedad Europea de Infectología Pediátrica, se presentó un estudio de casos y controles llevado a cabo en Goiânia y São Paulo, con una cobertura vacunal de 74% y 78% respectivamente. El grupo de niños con varicela tenían una proporción menor de vacunados (18,8%) en comparación con el grupo que no contrajo la infección (controles) con un 54% de vacunados. La eficacia vacunal fue del 86,5% (IC 95%: 70,2%–94,1%) para casos moderados a graves¹³.

En Chile, son 21 los sitios centinela en todas las regiones del país. Entre 2008 y 2012, el promedio de casos notificados fue 2.135 y de 1.661, en 2013. La varicela alcanzó tasas de 16 a 39 por 10.000 habitantes entre 2007 y 2013; en 2011, la tasa fue de 39,4. Los niños entre 1 y 9 años fueron los más afectados y representaron el 70% de los casos¹⁴.

En Colombia se notificó una incidencia de 140/100.000 habitantes entre 2005 y 2009, y aumentó a 213/100.000 habitantes entre 2010 y 2015. La mayor incidencia ocurrió en el grupo de 1 a 9 años (representando el 67,4% de los casos). Entre 2012 y 2015, se notificaron 2.126 casos de varicela en gestantes, representativo del 0,3% al 0,8% de los casos notificados anualmente. Entre 2012 y 2015, se notificaron 5.488 hospitalizaciones (promedio de 1.372 casos/año), equivalente a entre el 1% y el 2% del total de casos; los menores de 5 años fueron los más afectados, seguidos del grupo de entre 15 y 24 años y los mayores de 60 años. En el mismo período hubo 114 muertes por varicela. En julio de 2015, se introdujo la vacuna contra la varicela al Programa Nacional de Inmunizaciones, como parte de un esquema de dos dosis (12 meses y 5 años)¹.

En Costa Rica, la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria. En el período entre 1991 y 2006, las tasas anuales oscilaron entre 400 y 800 casos/100.000 habitantes. En 2007, la vacuna contra la varicela se incluyó en el Programa Nacional de Inmunizaciones para niños de 15 meses de vida. Durante 8 años, en el período prevacunado, el Servicio de Infectología del Hospital Nacional de Niños registró 432 egresos de casos complicados de varicela, entre ellos el 58% eran entre niños menores de 2 años. La estancia hospitalaria promedio fue de cinco días (con un rango de entre 1 y 44 días) y la mortalidad fue del 2,8%. Ocho años después de la introducción de la vacunación universal contra la varicela y tras alcanzar una cobertura media del 84,3% (rango de entre 76 y 95%) en la población beneficiaria, la reducción de la incidencia fue del 73,8% para la población total y del 79,1% para los niños menores de 5 años. La reducción de las hospitalizaciones fue del 85,9% en la población general y del 87% en los menores de 5 años. Estos datos demuestran una importante inmunidad colectiva^{1,15,16}.

En México la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria pero se cree que los casos están subnotificados. La incidencia de la varicela es cíclica, con picos cada 4 a 5 años. Entre 1995 y 2010, se notificó una incidencia total que fluctuó entre 2,33 y 3,81/100.000 habitantes, con una media de 2,98. La mayoría de los afectados eran menores de 10 años. El Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud informó que el 4,6% de los casos de varicela hospitalizados presentaban meningoencefalitis, el 2,5% neumonía, y el 18% otras complicaciones. La vacuna contra la varicela no forma parte del Programa Nacional de Vacunación de México; sin embargo, está indicada para poblaciones de riesgo: niños que asisten a guarderías, individuos inmunodeficientes, pacientes oncológicos pediátricos (de acuerdo con los criterios de inocuidad establecidos para su aplicación) y personal que trabaja en guarderías y asilos, que no hayan padecido la enfermedad o tengan seroprotección¹. En 2017, se publicó un trabajo con datos sobre la hospitalización para casos de varicela, tomados del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SNAVE), para el período 2000–2013. Los casos anuales medios de varicela fueron 296.733, la mayoría de ellos en niños menores de 9 años de edad (57%) entre los meses de marzo y mayo. Entre 2004 y 2012, la tasa de alta hospitalaria de casos de varicela fue de 17.398 casos, de los cuales el 4,6% tenía meningoencefalitis, el 2,5% neumonía y el 18%, otras complicaciones¹⁷.

En Paraguay la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria. En el período 2007–2012 antes de la introducción de la vacuna, el promedio anual de casos era de 3.500 con un rango de 2.000 a 4.200. En 2013 se introdujo la vacunación universal contra la varicela con una dosis a los 15 meses⁶.

En Perú, la varicela no era una enfermedad de notificación obligatoria hasta el año 2016. Antes de 2016, las Direcciones Regionales de Salud (DIRESAS) informaron un promedio anual de 4.000 casos entre 2009 y 2015 y 36.296 atenciones médicas entre 2009 y 2014. El 79% de los atendidos fueron menores de 11 años. En 2016, se notificaron 9.977 casos y brotes de varicela grave^{1,18,19}. En un estudio retrospectivo de 1.073 pacientes hospitalizados por varicela complicada en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) se observó que el 72% presentaron sobreinfección cutánea y de tejidos blandos y complicaciones neurológicas (18%) y oculares (8%). Sesenta y nueve casos (6%) presentaron varicela grave con complicaciones. La mayoría de los casos fueron de niños de entre 2 y 5 años (46%). La letalidad fue del 1,2% por varicela necrotizante y neumonía. Perú tiene datos también del costo asistencial para los pacientes hospitalizados^{20,21}.

En Uruguay, la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria. Fue el primer país de América Latina en incorporar la vacunación contra la varicela al Programa Nacional de Vacunaciones en 1999, con una dosis a los 12 meses de vida. A partir de 2014, se administran dos dosis (a los 12 meses y los 5 años). Las coberturas han oscilado entre el 95% y el 97%. En el período prevacunal, ocurrían brotes cada 2 a 3 años. Hasta 2007 los afectados eran no vacunados. A partir de 2010 el 70% de los casos se notificaron entre vacunados por aumento de cohortes vacunadas, la mayoría en forma de brotes en escuelas. En el período vacunal, la mayoría de los infectados tuvieron menos de 50 lesiones, no requirieron de hospitalización y no se notificaron defunciones. En el período prevacunal, la notificación anual alcanzó cerca de 5.000 casos. En 2009, se notificaron 1.000 casos. Entre 1989 y 1998, la incidencia en la población general promedió 148/100.000 habitantes (IC 95%:136–144), disminuyó a 39 (IC 95%: 36–40) en 2000–2012, con una reducción del 73%. La tasa siguió disminuyendo, en 2009, a 20/100.000 habitantes, y permaneció prácticamente igual en los próximos años hasta que, en 2013, la tasa llegó a 58/100.000. Este ascenso se relacionó a brotes de varicela leves (intercurrente) en niños vacunados durante brotes en las escuelas. En 2014, se agregó la segunda dosis. Las tasas en 2014 y 2015 fueron de 40 y 41 por 100.000 respectivamente^{1,7,22}. Las hospitalizaciones (incluyendo cuidado intensivo) disminuyeron marcadamente en un 81% en menores de 15 años y en 94% entre niños de 1 a 4 años. Hubo una reducción profunda de las asistencias ambulatorias (-87%). No se ha descrito la asociación entre la varicela y las infecciones graves por *S. pyogenes* o *S. aureus* en vacunados en el período vacunal. La vacunación con una dosis redujo significativamente la morbilidad, las hospitalizaciones y la mortalidad. La incorporación de una segunda dosis contribuirá a controlar los brotes y aumentará la protección individual y la inmunidad colectiva ya obtenida^{1,7,8}.

En Venezuela, la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria. Entre 2007 y 2014 se notificaron 267.282 casos. El grupo más afectado fue el de 12 meses a 14 años (59% de los casos). La varicela ocupa el noveno lugar entre las causas más frecuentes de consulta médica. En el período 1989–2011, se atribuyeron 1.072 muertes a la varicela. En 2014 y 2015, la tasa de incidencia fue de 146,17/100,000 habitantes (44.153 casos) y 146,69/100.000 habitantes (44.922 casos en la semana 40), respectivamente. El promedio de muertes anual fue de 30 en todos los grupos etarios. Sin embargo, durante los años 1994, 2001 y 2008, se notificaron 90 muertes anualmente¹.

Brotos

En los países de América Latina con vacunación universal contra la varicela, predominan claramente los brotes leves en las escuelas. En países sin vacunación universal contra la varicela, los brotes siguen ocurriendo cada 3 a 4 años con acumulación de casos en ciudades o regiones con cuadros clínicos graves y defunciones^{7,8,15,17,18}.

Presentación clínica

Varicela

El período de incubación es de 14 a 16 días y es asintomático. El cuadro clínico típico comienza con fiebre moderada y malestar general durante 24 a 48 horas antes del inicio del exantema y enantema. Las vesículas se presentan en brotes sucesivos separados con un espaciamiento de 6 a 24 horas y son muy pruriginosas. Las lesiones inicialmente son máculas o pápulas eritematosas; en el lapso de horas forman una vesícula central evolucionan hasta formar costras. El exantema polimorfo progresa desde el tronco hacia las extremidades y el cuero cabelludo. Los tres tipos de lesiones coexisten en un mismo sector. Los individuos no vacunados presentan entre 250 y 500 vesículas. Unos siete a catorce días después del inicio del exantema, la costra se desprende la mayoría de las veces sin dejar cicatriz. Generalmente, es una enfermedad benigna y autolimitante, en ocasiones puede dejar secuelas o ser letal. La infección primaria asintomática es muy inusual. La reinfección sintomática es infrecuente en individuos inmunocompetentes¹⁻⁵.

La complicación más frecuente es la sobreinfección bacteriana (impétigo o celulitis). Puede derivar en fascitis, celulitis necrotizante, miositis, neumonía bacteriana o sepsis. Los gérmenes principalmente incluidos son *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. El síndrome del choque tóxico es una complicación inusual pero muy grave. En cuanto a la frecuencia, le siguen la afectación del sistema nervioso central: ataxia cerebelosa aguda (1/4.000 casos) y encefalitis (1,7/100.000 casos). El 10% de los casos queda con secuelas y la mortalidad oscila entre el 5% y el 20%¹⁻⁴.

Otras complicaciones infrecuentes comprenden: meningitis aséptica, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, púrpura trombocitopénica (en general 1 a 2 semanas luego del inicio del cuadro), Síndrome de Reye, artritis, glomerulonefritis, miocarditis, pericarditis, hepatitis, orquitis y neutropenia^{1,2,4,5}.

En general, las siguientes personas tienen un riesgo alto de presentar síntomas graves: individuos inmunodeficientes, embarazadas susceptibles, neonatos hijos de madres que contrajeron la varicela en el período perinatal y adolescentes o adultos sanos^{2,4,5}.

En pacientes con inmunosupresión caracterizada por la afectación de la inmunidad celular (personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida [VIH/sida], pacientes con leucemia o tumores sólidos, pacientes con trasplante de órganos sólidos o células hematopoyéticas, pacientes bajo tratamiento ampliado con corticoesteroides o inmunodepresores), la varicela tiene tasas más altas de morbimortalidad; un alto número de vesículas y fiebre persistente; diseminación visceral del VVZ (neumonitis, hepatitis, compromiso del sistema nervioso central); varicela hemorrágica (vesículas con contenido hemorrágico) y herpes zóster recurrente son los más frecuentes. Las complicaciones afectan al 40% de estos casos^{4,5}.

El síndrome de varicela congénita (SVC) y la varicela perinatal son potencialmente muy graves. El SVC tiene una incidencia en embarazadas de 1-5/10.000 gestaciones aproximadamente según el riesgo de exposición. El riesgo de infección fetal es de cerca del 25%; del 1% al 2% de individuos infectados durante las primeras 20 semanas de gestación pueden sufrir malformaciones congénitas. Este es el período de mayor riesgo. El SVC está caracterizado por bajo peso al nacer, hipoplasia/aplasia y paresia en las extremidades, dedos rudimentarios y cicatrices cutáneas. Las características neurosensoriales comprenden: microcefalia, atrofia cortical y cerebelosa, retraso psicomotor, convulsiones, coriorretinitis, atrofia óptica, ceguera, cataratas, nistagmus, microftalmia e hipoacusia. Estos casos sumamente graves pueden producir una alta incidencia de zóster en la infancia, así como muerte fetal e infantil^{1,2,4,5}.

En relación con la varicela perinatal, cuando la enfermedad materna ocurre entre los 5 y 21 días previos al parto, la infección neonatal se manifiesta en los primeros cuatro días de vida; el pronóstico generalmente es bueno, con pasaje transplacentario de anticuerpos. Cuando el diagnóstico de varicela materna ocurre dentro de los cinco días previos y hasta 48 horas después del parto, el neonato tiene alto riesgo de padecer varicela grave con neumonitis, hepatitis o encefalitis; debido a la falta del pasaje de anticuerpos al neonato e inmadurez inmunológica. La mortalidad puede llegar al 30%^{1,2,4,5}.

La varicela en adolescentes y adultos puede tener fiebre más elevada, mayor compromiso general y mayor número de lesiones. Un 10% de estos casos dejan cicatrices, o complicaciones graves como neumonía. El riesgo es nueve veces mayor de internación y siete veces más alto de padecer encefalitis que en los niños. La letalidad en adultos sanos es 30 veces superior que en los niños. Las embarazadas susceptibles presentan riesgo aún mayor de enfermedad grave y complicaciones^{1,4,5}.

Herpes zóster

Entre el 10% y el 30% de los individuos que contrajeron varicela pueden sufrir herpes zóster cerca de los 50 años de edad. Los individuos infectados presentan exantema vesicular eritematoso doloroso con lesiones agrupadas, tras dermatomas sensoriales. El VVZ se transmite por; el contacto directo con las vesículas y puede causar varicela en contactos susceptibles. Un 15% de los pacientes padecen dolor o parestesia en el dermatoma afectado durante varias semanas o meses (neuralgia posherpética). El herpes zóster en los niños suele ser más leve que en los adultos; es más frecuente en pacientes con VIH/SIDA. En individuos inmunodeficientes puede afectar a varios dermatomas, diseminarse a la piel más allá de los dermatomas primarios (el páncreas, pulmón, hígado y el sistema nervioso central) y puede ser letal^{2,4}. En México, entre 2000 y 2013, se notificaron 7.042 altas hospitalarias debidas al herpes zóster, el cual afectó principalmente a pacientes de 65 años de edad y mayores, con una relación de 1,3:1 entre mujeres y hombres. Las complicaciones más frecuentes fueron: neuralgia (11%), afectación ocular (7%), meningoencefalitis (5,4%) y enfermedad generalizada (2,8%)¹⁷.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y difícil de establecer en individuos vacunados o inmunodeficientes. La presencia del virus se puede confirmar en muestras de vesículas, tejidos o líquidos corporales por técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) que detectan el ADN o cultivo vírico. La RCP puede distinguir el virus natural del virus vacunal, dado que es muy sensible. El cultivo vírico es menos sensible pero puede distinguir el VVZ del virus de herpes simple; pero es costoso y el resultado lleva semanas. Se pueden detectar antígenos víricos en material de lesiones por inmunofluorescencia directa (anticuerpos marcados). La observación de células gigantes multinucleadas (cuerpos de inclusión) es un método menos sensible que la detección de antígenos y no es específico para VVZ¹⁻⁴.

La detección de IgG en suero en etapa aguda y convaleciente es un método específico de baja sensibilidad. La detección de IgM en la etapa aguda es un método específico pero no es el más confiables para confirmar o descartar la infección³⁻⁴.

La serología para evaluar infección anterior o respuesta a la vacunación es difícil de interpretar. La ausencia de anticuerpos no implica susceptibilidad dado que la inmunidad celular controla la multiplicación vírica. Alrededor del 20% de los mayores de 55 a 65 años no muestran inmunidad celular mensurable, a pesar de tener anticuerpos y antecedente de haber padecido varicela³⁻⁵.

Tratamiento

El tratamiento de la varicela con aciclovir o valaciclovir por vía oral reduce la duración y la gravedad de manifestaciones cutáneas y sistémicas. No se recomienda su administración en niños sanos. Está indicado para administración en las primeras 24 horas de la enfermedad (72 horas como máximo) en: mayores de 12 años, portadores enfermedades mucocutáneas y pulmonares crónicas, individuos inmunodeficientes con tratamiento con corticoides durante períodos prolongados (en forma crónica o intermitente) e individuos tratados con ácido acetilsalicílico (AAS). Algunos expertos recomiendan tratar los casos secundarios intrafamiliares. El tratamiento intravenoso está indicado para pacientes con inmunosupresión. El valaciclovir está aprobado para el tratamiento de la varicela entre los 2 y 17 años. El tratamiento del herpes zóster se debe iniciar rápidamente (antes de las 72 horas) en individuos inmunocompetentes. Los individuos inmunocomprometidos o los pacientes que requieren hospitalización deben ser tratados con aciclovir por vía intravenosa²⁻⁴.

Prevención

La prevención primaria de la infección por VVZ puede ser activa por vacunación o pasiva mediante la administración de anticuerpos específicos contra el VVZ (inmunogenia).

Vacuna contra la varicela

La vacuna atenuada elaborada con microbios vivos está preparada con cepa natural Oka, propagada en cultivos celulares y atenuada. En 1970 fue elaborada en el Japón por el profesor Michiaki Takahashi. Contiene gelatina y cantidades residuales de neomicina. La vacuna monovalente está aprobada para personas inmunocompetentes a partir de los 12 meses de vida. La vacuna tetravalente (SRPV) fue aprobada hace más de 10 años para niños de entre 12 meses y 12 años de edad. De acuerdo con la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE), en algunos países de América Latina esta vacuna está aprobada para administración a partir de los 9 meses de vida.

A partir de 2006, la disponibilidad de vacunas en América Latina comprende: Varivax (Merck & co.), Varilrix (GSK), Priorix Tetra (GSK) y la vacuna contra la varicela (Biken) con cepa Oka y Suduvax (Green Cross) con la cepa MAV/06 de Corea. La OMS no especifica el número mínimo de unidades formadoras de placas (UFP) requeridas. Las vacunas contra la varicela que cuentan con una licencia garantizan un contenido que oscila entre las 1.000 y las 17.000 UFP. En diversos estudios aleatorizados, se ha demostrado que la eficacia de una dosis vacunal oscila entre el 90% y el 100% con 10.000 a 17.000 UFP. Las vacunas administran por vía subcutánea. Luego de reconstituir el liofilizado se debe administrar la vacuna dentro de los 30 minutos. La vacuna liofilizada se conserva refrigerada (2–8°C), protegida de la luz para garantizar la estabilización durante los dos años de validez^{1,23,24}.

Inmunogenia

Entre el 76% y el 85 % de los niños sanos vacunados con una dosis desarrollan una respuesta inmunitaria humoral al VVZ a niveles considerados protectores: ≥ 5 unidades/ml en ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas de glicoproteínas (gpELISA) o pruebas de anticuerpos fluorescentes directos contra el antígeno de membrana (FAMA) $\geq 1:4$. Los individuos que recibieron dos dosis alcanzaron índices de seroprotección marcadamente más altos (aproximándose al 100% para ≥ 5 unidades/ml gpELISA). La respuesta inmunitaria mediada por células también es más alta en individuos que reciben dos dosis^{3,4}.

La eficacia del calendario de vacunación con una dosis oscila entre el 70% y el 90 % para la infección de todo tipo y llega al 95% para la enfermedad grave. La eficacia, poscertificación, para prevenir cualquier tipo de infección es de alrededor del 85% para las vacunas con cepas Oka, con pocos estudios con valores más bajos o más altos. En un estudio de casos y controles, la eficacia de una dosis única de la vacuna universal contra la varicela en Corea del Sur, donde la vacuna más común contiene la cepa MAV/06 de Corea, fue del 54%²⁵.

El calendario con dos dosis tiene 3,3 veces menos probabilidades de resultar en varicela por fallo secundario de la vacunación (varicela intercurrente), en comparación con el calendario de una dosis durante los diez primeros años después de la vacunación. Este calendario demostró un 98% de eficacia para todos los tipos de infecciones y gravedad de la enfermedad¹⁻³.

La vacuna se puede administrar simultáneamente con otras vacunas de la infancia. Si no se administra simultáneamente, el espaciamiento entre las vacunas SRP y contra la varicela es de 28 días. El virus vacunal es susceptible a aciclovir, valaciclovir o farmaciclovir, por lo que la administración de estos productos se debe evitar entre los días 1 y 21 días después de la vacunación³.

La vacuna tiene buena tolerancia y es inocua. Los efectos adversos generalmente son leves y ocurren en el 5% al 35% de los niños sanos y en el 20% al 30% de los adultos. Los efectos secundarios más comunes son eritema local, tumefacción y dolor en el curso de los tres días después de la vacunación.

Entre el 1% y el 3% de los individuos vacunados presentan vesículas localizadas durante la primera semana después de la vacunación, y entre el 3% y el 5% presenta un exantema variceliforme con escasas lesiones entre los 7 y los 28 días después de la vacunación. El virus vacunal se transmite solamente si el vacunado desarrolla exantema. Cabe destacar que una erupción del tipo sarampionosa afecta 2% o 3% de los vacunados con la SRPV o con la vacuna monovalente + SRP. En el 22 % de los niños de 12 a 23 meses de vida se presenta fiebre al cabo de una dosis de la vacuna tetravalente SRPV y en el 15% de los que reciben las vacunas contra la varicela + SRP separadas. Entre los 5 y 12 días después de la vacunación se presentan fiebre y erupción. Son generalmente de corta duración y no dejan secuelas. Existe un riesgo levemente mayor de convulsiones febriles y mayor probabilidad de padecer fiebre después de la primera dosis de la vacuna SRPV, en comparación con SRP + vacuna contra la varicela monovalente. Después de una dosis de la vacuna SRPV, se prevé que ocurra una convulsión febril adicional por cada 2.300 a 2.600 niños pequeños vacunados, en comparación con la SRP + vacuna contra la varicela monovalente. Al administrar la segunda dosis a niños mayores de 4 a 6 años no hubo diferencia en la incidencia de fiebre, erupción o convulsiones febriles entre los vacunados con la SRPV y la SRP + varicela¹⁻³.

En individuos inmunodeficientes, las reacciones adversas pueden ser más graves; entre el 20% y el 40% pueden manifestar erupción variceliforme. La diseminación visceral del virus atenuado es inusual¹⁻³.

La vigilancia posterior a la certificación muestra que los niños sanos vacunados tienen menor riesgo que los no vacunados de padecer herpes zóster²⁻⁴.

Vacuna contra herpes zóster

En 2006 se concedió la licencia a una vacuna contra el herpes zóster preparada con la cepa Oka con 19.400 PFU para administrar a individuos \geq 50 años en un calendario con una sola dosis^{2,4}.

Contraindicaciones

La vacuna contra la varicela no se debe administrar de forma sistemática a niños que padecen de inmunodeficiencia congénita o adquirida de linfocitos T, incluidas las personas con leucemia, linfoma y otras neoplasias malignas que afectan a la médula ósea o el sistema linfático, así como también a niños que reciben medicación inmunosupresora a largo plazo. Las excepciones comprenden a determinados niños infectados por el VIH (niños sin indicios de enfermedad previa y con recuento de linfocitos T CD4 de 15% o más). Está contraindicada en las embarazadas y se debe evitar el embarazo al menos un mes después de la vacunación^{3,4}.

Las vacunas monovalentes no tienen proteínas de huevo. Las vacunas contra el sarampión y la parotiditis incluidas en la SRPV se producen en cultivos de embriones de pollo. Las cantidades de proteína de huevo para reacciones cruzadas son insignificantes. Los niños con alergia al huevo pueden recibir la SRPV sin prueba cutánea previa^{3,4}.

Otras estrategias para el control de brotes y para evitar enfermedad en individuos expuestos

Evitar infección de personas susceptibles expuestas al VVZ

- Sólo la vacunación garantiza protección a largo plazo; vacunar ≥ 12 meses en los primeros tres días y no más de los 5 días después de la exposición. Se recomienda una segunda dosis (intervalo mínimo 3 meses).
- Administración de anticuerpos contra el VVZ (inmunoglobulina purificada a partir de plasma humano, con alto contenido de anticuerpos específicos contra el VVZ), durante las primeras 96 horas después de la exposición. Una alternativa a considerar es inmunoglobulina común.
- La administración de aciclovir por vía oral, dentro de los primeros siete días después de exposición puede ser útil para prevenir o atenuar la enfermedad en individuos sanos.

Instituciones educativas o instituciones residenciales donde conviven niños, adolescentes y adultos

- Los individuos afectados por la varicela deben dejar de asistir a la institución educativa o serán aislados en la institución en la que residen. Serán asistidos por personas no susceptibles. Se reintegrarán cuando el exantema esté en etapa de formación de costras.
- La misma recomendación se aplica al herpes zóster.

Protección de pacientes, personal sanitario y visitas de la exposición nosocomial a la varicela

- Vacunar a las personas que no tuvieron varicela o no recibieron dos dosis de la vacuna. Si se administró una dosis (situación frecuente en América Latina), administrar la segunda dosis (si la anterior se aplicó al menos hace 3 meses). No retrasar la profilaxis para realizar estudios serológicos a fin de confirmar inmunidad por vacunación o infección natural (se harán si son fácilmente accesibles).
- Dar el alta a todo individuo susceptible que esté expuesto lo antes posible tras realizar prevención activa o pasiva o con fármacos antivíricos, según corresponda.
- Los casos susceptibles a los que no es posible dar el alta se deben aislar desde el octavo día de la exposición (pasado el periodo de incubación) hasta los 21 días después de la exposición^{3,4}.

Conclusiones

La infección por VVZ es prevalente en niños y potencialmente grave en algunos grupos con situaciones clínicas especiales. Existen estrategias de tratamiento y prevención de la varicela que han modificado la epidemiología y la clínica de esta enfermedad y se deben tomar en consideración para implantar medidas sanitarias a nivel poblacional e individual.

Referencias

1. Deseda C, Avila-Aguero ML, Beltran S. Varicella task force. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica; 2016.
2. Vacunas contra la varicela y el herpes zóster: Documento de posición de la OMS, junio de 2014. No. 25, 2014, 89, 265–288 http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/Varicella_Herpes_zoster_Vaccine_PP_ES_2014.pdf.
3. Academia Estadounidense de Pediatría [Infección por Varicela] En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30° ed. Elk Grove, IL: American Academy Pediatrics; 2015:846–860.
4. Gershon AA. Varicella-Zoster Virus. Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Ha, Kaplan ShL, Steinbach WJ, Hotez J, editors. Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious disease. Vol 2. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014.
5. Fundamentos de la introducción de la vacuna contra varicela al Calendario Nacional de Inmunizaciones 2015. Lineamientos Técnicos. Argentina 2014. http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000774cnt-2015-04_lineamientos-varicela.pdf.
6. Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el virus de la varicela zóster. Vacuna de virus vivo atenuado varicela (cepa OKA). Vacuna contra el virus varicela Zóster. Febrero 2013. Disponible en: http://vigisalud.gov.py/documentos/30_06_2016_20_30_31_manual_varicela.pdf.
7. Giachetto G. Varicela: situación epidemiológica y actualización de las medidas de prevención. *Arch de Pediatr Urug* 2013; 84 (4):301–302.
8. Canziani C, Martínez L, Amorín B, Gibara G, Venturino C, Reyes M, Pírez MC Estudio clínico epidemiológico de varicela en niños en el departamento de Paysandú. Año 2013 *Rev Méd Urug* 2015; 31(3):18–26.
9. Bardach A, Cafferata ML, Klein K, Cormick G, Gibbons L, Ruvinsky S. Incidence and use of resources for chickenpox and herpes zoster in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:1263–1268.
10. Blog de la Salud. Fecha de creación: 27 de marzo de 2014. <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/varicela-herpes-zoster/11497-situacao-epidemiologica-dados>.
11. Aline Czezacki al Blog de Salud. Veja o que muda no calendário de vacinação em 2017 <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/promocao-da-saude/52392-veja-o-que-muda-no-calendario-de-vacinacao-em-2017>. Consultado 2 junio 2017.
12. Aspectos clínicos y laboratoriales. <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/varicela-herpes-zoster/11494-informacoes-tecnicas>. 27 de marzo de 2014. Varicela.
13. Maki Hirose, Alfredo Elias Gilio, Angela Esposito Ferronato, Selma Lopes Betta Ragazzi. The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: global data review. *Rev Paul Pediatr* 2016;34(3):359–366.
14. Varicela (CIE 10: B01) SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CHILE 2007–2013. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud. Chile.
15. Avila-Aguero ML, Ulloa-Gutierrez R, Camacho-Badilla K, Soriano-Fallas A, Arroba-Tijerino R and Morice-Tejeros A. Varicella prevention in Costa Rica: impact of a one-dose Schedule universal vaccination. *Expert Review of Vaccines* 2016. doi: 10.1080/14760584.2017.1247700.
16. Ministerio de Salud. Dirección de Vigilancia de la Salud Análisis de situación de Salud de Costa Rica. Año 2014 <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud/2618-analisis-de-situacion-de-salud-en-costarica/file>. Consultado 2 junio de 2017. Consultado 2 junio de 2017.
17. Vázquez M, Cravioto P, Galván F, Guarneros D, Pastor VH. Varicella and herpes zoster: challenges for public health. *Salud Pública Mex* 2017;59:650–656.
18. Casos de Varicela por DRESAS notificantes y años 2008–2017. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2017/SE09/varicela.pdf>.
19. Tendencia de casos de varicela por día de inicio de síntomas. Departamento La Libertad 2016. Al 20/10/2016 <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2016/SE41/varicela.pdf>.
20. Miranda-Choque E, Candela-Herrera J, Díaz-Pera J, Farfán-Ramos S, Muñoz-Junes EM, Escalante-Santivañez IR. Varicela complicada en un hospital pediátrico de referencia, Perú, 2001–2011. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2013;30(1):45–8.
21. Castillo ME, Del-Aguila O. Direct costs and clinical-epidemiological characteristics of hospitalized patients with chickenpox in 2013. En el Instituto Nacional de Salud del Niño. Publicación Peruana. *Pediatr* 2016: 68(2). ISSN 1993–6826 (versión impresa), ISSN 1993–6834 (versión en línea).

22. División de Epidemiología. Dirección General de la Salud. Boletín Epidemiológico. Agosto de 2016. Pdf. Disponible en www.msp.gub.uy. Consultado el 6 de julio de 2017.
23. Salleras L, Salleras M, Soldevila N, Prat A, Garrido P y Domínguez A. Vacunas frente al virus de la varicela zóster. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33(6):411–423.
24. Kim JI, Jung GS, Kim YY, Ji GY, Kim HS, Wang WD, Park HS, Park SY, Kim GH, Kwon SN, Lee KM, Ahn JH, Yoon Y and Lee CH. Sequencing and characterization of Varicella-zoster virus vaccine strain SuduVax. *Virology* 2011 Dic. 16; 8:547.
25. Oh SH, Choi EH, Shin SH, Kim YK, Chang JK, Choi KM, Hur JK, Kim KH, Kim JY, Chung EH, Lee SY, Park SE, Cha S, Kim KN, Ma SH, Eun BW, Kim NH, Jo DS, Choi BY and Kim SA, Varicella and varicella vaccination in South Korea. *Clin Vaccine Immunol* 2014 Mayo; 21(5):762–8.