

## **Varicella Task Force – Documento de Posición de la SLIPE**

### **Título: *Prevención de Varicela en América Latina y el Caribe***

#### *Documento de Posición de SLIPE*

#### Grupo de Expertos:

- Carmen Deseda, Pediatra Infectóloga, Presidente de la SLIPE, 2015-2017, San Juan, Puerto Rico.
- María Luisa Ávila-Agüero, Pediatra Infectóloga, Jefe del Servicio de Infectología del Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.
- Sandra Beltrán, Pediatra Infectóloga, SLIPE y la Asociación Colombia de Infectología; Clínicas Colsanitas (organización Sanitas Internacional), Bogotá Colombia.
- María Esther Castillo Díaz, Pediatra Infectóloga de la Oficina de Epidemiología del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú; Delegada de SLIPE filial Perú.
- Luis Eduardo Chaparro Dammert, Pediatra Infectólogo, Asociación Peruana de Vacunología, Lima, Perú.
- Roberto Debbag, Pediatra Infectólogo, Presidente del Cono Sur, SLIPE, 2015-2017; Hospital de Pediatría SAMIC “Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan”, Buenos Aires, Argentina.
- Antonio José González Mata, Pediatra Infectólogo, Barquisimeto, Venezuela.
- Mercedes Macías Parra, Pediatra Infectóloga, Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría, (INP), Mexico City, Mexico.
- María Catalina Pérez, Pediatra Infectóloga, Profesora Clínica Pediátrica, Departamento Pediatría, Facultad Medicina, Universidad de la República, Hospital Pediátrico-Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay.
- Mirella Vázquez-Rivera, Pediatra Infectóloga, Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica; Profesor de posgrado de Pediatría de la UNAM; Sub-Directora de Enseñanza del Instituto Nacional de Pediatría, (INP), Mexico City, Mexico.
- José Brea del Castillo, Pediatra Infectólogo, Presidente del Comité de Vacunas, SLIPE, 2015-2017.
- Carlos Espinal, Director, Global Health Consortium, Florida International University; Scientific Advisor, Medical & Policy, Americas Health Foundation.

#### **Introducción**

Este documento de posición de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre la prevención de la varicela fue desarrollado por un grupo de expertos miembros de la SLIPE convocados por la “Americas Health Foundation”, quienes revisaron sistemáticamente las evidencias médicas publicadas y presentadas en diversos congresos médicos regionales sobre la carga de enfermedad en países de Latinoamérica y el Caribe, los avances de los programas de prevención a través de vacunas, las vacunas disponibles en

la Región, y su inmunogenicidad, eficacia, efectividad y seguridad. Además se evaluó en forma actualizada los programas nacionales de vacunación para la prevención de varicela en nuestra región y la información disponible sobre el impacto de estos programas en la epidemiología de la varicela.

El documento de posición de la SLIPE ha sido diseñado para ser utilizado por los miembros de los Programas Nacionales de Inmunización, los miembros de los Comités Asesores Nacionales de Inmunización, expertos en vacunas, miembros de las sociedades científicas, la comunidad y las compañías productoras de vacunas, para que basados en la mejor evidencia, tomen las decisiones oportunas en sus países.

El presente documento cubre las recomendaciones de la SLIPE con base en la evidencia científica generada en América Latina y el Caribe y el documento oficial de posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado en Junio del 2014. La SLIPE acepta en su totalidad el análisis detallado descrito en el documento de la OMS sobre la varicela, y las recomendaciones emitidas por el grupo de expertos de la OMS, y describe en este documento las recomendaciones específicas para América Latina y el Caribe.

Este documento ha sido además revisado y validado por el Comité de Vacunas de la SLIPE.

Finalmente este documento tiene como objetivo difundir la posición científica de la SLIPE sobre la prevención de la varicela para todos los países de nuestra región.

## **Introducción a la enfermedad**

La varicela es una enfermedad infecciosa de etiología viral, considerada – erróneamente – como benigna, con tasas más bajas de complicaciones cuando se la compara con sarampión, pertussis, rotavirus y enfermedad invasiva por neumococo. Sin embargo, no siempre cursa como tal y puede presentarse con complicaciones graves que requieren hospitalización y en ocasiones puede causar secuelas y la muerte de los pacientes afectados.

El virus de la varicela, que pertenece al grupo de Herpes Virus, es muy contagioso, su forma de transmisión más frecuente de persona a persona es la vía aérea a través de secreciones respiratorias y con menos frecuencia por contacto directo con el líquido de las lesiones de varicela y el Herpes Zoster diseminado; no debemos olvidar la transmisión perinatal.

El virus de la Varicela-Zoster (VVZ) es un virus de doble cadena de DNA perteneciente a la familia de los *Herpesviridae*. Solamente se conoce un serotipo y es un virus que en la naturaleza solo causa infección en los humanos. Fuera del organismo, en el medio externo el virus de la varicela sobrevive desde algunas horas hasta 1-2 días, y es rápidamente inactivado por solventes lipídicos, proteasas y detergentes.

El virus entra en el organismo por el tracto respiratorio o por las conjuntivas, permanece latente en los ganglios dorsales de la medula espinal y puede reactivarse en el adulto mayor o en personas inmunocomprometidas produciendo el *Herpes zoster*. La edad avanzada o

alguna alteración de la respuesta inmune, favorece la reactivación y con ello la replicación viral que condiciona el *Herpes zoster*. La mayoría de las complicaciones graves y las muertes ocurren en huéspedes inmuno-competentes, siendo mayor el impacto en países en vías de desarrollo. Por lo general los más afectados son los niños menores de 10 años, pero afecta también a adolescentes y adultos susceptibles (con mayor riesgo de complicaciones como neumonía y encefalitis). En las mujeres embarazadas existe riesgo de afectación fetal (síndrome de varicela congénita y varicela grave en el recién nacido). Por otro lado, la varicela puede causar importante morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos y ocasionar brotes hospitalarios asociados al cuidado de la salud, que afectan la disponibilidad de camas hospitalarias y aumentan los costos derivados del cuidado de la salud.<sup>1</sup>

## **Epidemiología**

La varicela es una enfermedad altamente contagiosa con una distribución mundial y es prevenible por vacunación. Tiene diferentes patrones de afectación relacionados con condiciones de estacionalidad. En países con climas templados produce afección en el 90% de los individuos antes de la adolescencia, mientras que en países con climas tropicales la adquisición de la enfermedad ocurre a mayores edades, teniendo los adolescentes y adultos altas tasas de susceptibles. En Colombia, por ejemplo, en un análisis de 37,480 casos de varicela se reportó una proporción del 33% de los casos entre los 15-44 años de edad y se describieron varios brotes en recintos carcelarios en adultos jóvenes con tasas de ataque del 3.6 (16 casos)/1,000 internos.<sup>2</sup> Las razones de este patrón epidemiológico no son bien conocidas pero posiblemente están influenciadas por las características propias del virus (genotipos circulantes<sup>3</sup>), clima, riesgo de exposición y densidad poblacional.

## **Enfermedad**

La enfermedad por varicela en huéspedes inmunocompetentes ocurre entre 14 – 15 días (10 - 21 días) posterior al contacto con personas infectadas, presentando 2 días previos a la aparición de las lesiones, decaimiento, fiebre y anorexia, síntomas que disminuyen en los primeros días de aparición de la erupción. La erupción consiste de máculas eritematosas que evolucionan a pápulas y vesículas pruriginosas con fluido claro intra lesional, que posteriormente por resolución estas lesiones se transforman en costras alrededor del 5° - 7° día con polimorfismo lesional. Se presenta también lesiones (enantema) en mucosa oral, genital y anal.

Signos de alerta de probables complicaciones o evolución desfavorable son el monomorfismo lesional, aparición de erupción escarlatiniforme, fiebre luego del 5° día sin aparición de nuevas lesiones y varicela hemorrágica, celulitis o infección de piel y partes blandas.

Habitualmente es una enfermedad que se auto limita y confiere inmunidad de por vida, siendo por un lado raros los segundos episodios en huésped inmunocompetentes y por el otro, son comunes los episodios de reinfección sub clínica, inclusive con ausencia de lesiones, en huéspedes inmunocompetentes.

Los grupos de mayor riesgo de complicaciones son los neonatos, lactantes, inmunocomprometidos, adultos y mujeres gestantes en quienes puede producir el síndrome de varicela congénita (cicatrices en piel, anomalías cerebrales, oculares y bajo peso al nacer si la infección ocurre antes de las 20 semanas de gestación). Por otro lado los infantes de madres que han padecido varicela durante el embarazo tienen mayor riesgo de padecer *Herpes zoster* durante el primer año de vida.

El diagnóstico de la varicela es clínico en el niño sano y errático en el huésped inmunocomprometido, por lo que la detección del DNA viral a través de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) o del aislamiento del virus en fluidos vesiculares es el estándar de oro para el diagnóstico.

### **Epidemiología de la Varicela en América Latina**

Hay pocas publicaciones que describen la epidemiología de la varicela en la región, a pesar de su impacto.

El artículo de Bardach A et al. es el más completo en cuanto a esta información<sup>4</sup>. Los autores reportan una incidencia global en la región Latinoamericana para todas las edades, para un período de 15 años (1995-2010) de 2.7/1,000 habitantes y una tasa de hospitalizaciones de 3,5/100,000 habitantes. Es notorio el caso de Brasil donde se reportan altas tasas de hospitalización (24.1/100,000 habitantes) en menores de 1 año.

Los datos de mortalidad son escasos. México ha reportado en menores de 12 meses una tasa de mortalidad de 7.1/1,000.000 habitantes. Lo anterior es un indicador muy importante para justificar la necesidad de proteger a este grupo etario reduciendo su riesgo de exposición hasta que sean candidatos para recibir la vacuna.

Al comparar los datos de Estados Unidos (EE.UU.) en la era prevacunal y América Latina y el Caribe (ALC) con respecto a las hospitalizaciones se observan tasas diferenciales de 15-16 vs 42.9/1000 niños/año. Con relación a las complicaciones neurológicas 0.025 vs 1-5/100,000 habitantes/año y con la mortalidad 0.4 vs 0.9/1,000.000 habitantes respectivamente. Estas cifras permiten inferir que la carga de enfermedad es alta en nuestra región y con complicaciones serias, comparada con las cifras que EEUU ha reportado. A pesar de estos hallazgos pocos países han optado por la vacunación universal en nuestra región.

## México

En México, los estudios epidemiológicos describen un comportamiento cíclico con picos de mayor incidencia cada 4-5 años. Vergara-Castañeda<sup>5</sup> y colaboradores reportaron una incidencia total que fluctuó entre 2,33-3,81/100,000 habitantes, con una media de 2,98 para los años comprendidos entre 1995-2010. Los grupos de edad con mayor incidencia fueron los menores de 10 años, y dentro de ellos los grupos de 1-4 años y de 5-9 años<sup>6</sup>. Los casos de varicela en México siguen los patrones de latitudes templadas, localidades con temperaturas más altas se asociaron con un aumento en el número de casos. Se observaron dos picos distintos en varios estados durante la primavera y el verano que correlacionan con el aumento de la temperatura en el país. Además recalcan los autores que circulan sobre todo los genotipos virales europeos. La densidad de población no parece estar asociada con la incidencia, y aunque la varicela en México es una enfermedad de notificación obligatoria, el sub registro podría enmascarar la verdadera carga de la enfermedad.

Aún cuando en la mayoría de los casos la varicela no se complica, los reportes de egresos hospitalarios del Sistema Nacional de Información en Salud de la Secretaría de Salud en México, reportan que el 4.6% de los casos de varicela que se hospitalizan presentan meningoencefalitis, 2.5% neumonía, y 18% otras complicaciones.<sup>7</sup>

A pesar de que se dispone de vacunas contra la varicela, esta no forma parte del esquema nacional mexicano de vacunación. Actualmente solo se aplica a poblaciones de riesgo como: niños que asisten a centros de desarrollo infantil, personas con inmunodeficiencia, niños con cáncer de acuerdo a los criterios de seguridad establecidos para su aplicación y en la consulta privada siempre que su médico considere que pueden recibirla, y personal que trabaja en los centros de desarrollo infantil y asilos que no haya padecido la enfermedad o no demuestren anticuerpos por serología.

## Venezuela

En Venezuela, la varicela es una enfermedad de notificación obligatoria y aun la vacuna no está incluida en el plan nacional de inmunizaciones del Ministerio de Salud (MPPS).

Desde los años 2007-2014, según los datos de vigilancia epidemiológica, el grupo de edad más afectado es de los 12 meses–14 años, para un total de 267,782 casos, lo que corresponde al 59% del total de casos reportados para esos años.

La varicela ocupa el noveno lugar entre las causas más frecuentes de consulta médica. En cuanto a los datos de mortalidad de la enfermedad, el número de muertes por varicela desde 1989-2011 fue de 1,072 personas. En el año 2015 hasta el 12 de septiembre (semana 36) se reportaron 41,294 casos acumulados. La tasa de incidencia del año 2015 hasta la semana 40 (44,922 casos) es de 146,69/100,000 habitantes. La tasa de incidencia del año 2014 (44.153 casos) fue de 146,17/100,000 habitantes.

En cuanto a las complicaciones, Betancourt y otros<sup>8</sup> publicaron un estudio retrospectivo de los casos de ataxia de aparición aguda en niños en los Servicios de Emergencias terciarios

del Hospital General Miguel Pérez Carreño (Caracas), Centro Policlínico Valencia e Instituto Neurológico del Instituto Docente de Urología en Valencia desde enero de 1986 hasta julio del 2012, reportando 95 pacientes con ataxia secundaria a varicela.

Se reportan, en promedio 30 muertes al año comprendiendo todos los grupos de edad. Sin embargo durante los años 1994, 2001 y 2008, se reportaron 90 muertes anualmente.

## **Perú**

En el Perú la varicela no es una enfermedad de notificación obligatoria, por lo que no se conoce la carga real de la enfermedad. Tiene un comportamiento endémico con brotes epidémicos en los meses de primavera y verano. La vacuna contra la varicela no está incluida en el calendario nacional de vacunación, por lo que se puede estimar el número de casos que ocurren anualmente por la cohorte de nacimientos (tasa de nacimiento anual: 581,000 personas). La mayoría de los casos se presentan antes de los 10 años de edad, aunque afecta a todos los grupos etarios susceptibles.

En los diferentes establecimientos de salud del país, todos los años hay demanda de atención por varicela y las complicaciones asociadas a ella, tanto en consulta ambulatoria, como se evidencia en los registros de las Direcciones Regionales de Salud (DIRESAS)<sup>9</sup>, donde se observa un promedio de atención ambulatoria anual de 36,296 atenciones en los últimos cinco años (2009-2014). El 79% de los atendidos fueron menores de 11 años de edad.

En relación a la demanda de hospitalización por complicaciones asociadas a la varicela, en un estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados por varicela complicada en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN),<sup>10</sup> se hospitalizaron 1073 pacientes. Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones secundarias de piel y partes blandas: 72% (768/1073), seguido de complicaciones neurológicas: 18% (193/1073) y oculares: 8% (90/1073). La varicela complicada severa se presentó en 69 casos (6%). El grupo etario que más frecuentemente se hospitalizó fue el de 2 – 5 años (46%). La letalidad fue de 1,2% (13 casos, menores de 5 años) secundaria a varicela necrotizante y neumonía.<sup>10</sup>

Por otro lado en el INSN, según la Oficina de Estadística e Informática en el periodo 2010-2014, se registraron 2,375 atenciones en consulta externa por varicela, la mayoría no complicada. En ese mismo periodo se hospitalizaron 924 pacientes por varicela complicada, de los cuales 555 (60%) pertenecían al grupo de 1-4 años de edad. Del total de casos el 93 % correspondió a < 10 años.

En los hospitales la varicela es responsable de brotes nosocomiales, ocasionando bloqueo de camas durante 21 días, postergación de procedimientos y cirugías y la exposición de contactos susceptibles tanto de pacientes, personal de salud y familiares. Por otro lado genera la congestión de pacientes en el Servicio de Emergencia; como se evidencia en los reportes realizados por la Oficina de Epidemiología del INSN.

Para conocer el impacto real de la enfermedad en el Perú se requieren realizar estudios de carga de enfermedad y de costos directos e indirectos, tanto desde la perspectiva del hospital, de la familia y de la sociedad, que permitan implementar medidas de control costo-efectivas como la inclusión de la vacuna contra varicela en el calendario nacional.

## Uruguay

En 1999 Uruguay fue el primer país en América Latina en introducir la vacunación universal contra la varicela. Es una enfermedad de declaración obligatoria. La vacuna se administro en un esquema de una dosis a los 12 meses de edad hasta el 2013, ya que a partir del 2014 se aplica un esquema de 2 dosis (12 meses, 5 años respectivamente).<sup>11-13</sup>

Las coberturas han oscilado entre 95%-97% en los grupos de edad vacunados.<sup>14</sup>

En la era prevacunal, en el Uruguay ocurrían brotes cada 2-3 años. Hasta 2007 los afectados eran no vacunados, pero al aumentar las cohortes protegidas con la vacunación, desde el 2010 el 70% de los casos se reportaron entre los vacunados, manifestándose como brotes en escuelas.<sup>13,15,16</sup> Por lo general los afectados presentaban menos de 50 lesiones, no requirieron hospitalizaciones y no se reportaron muertes.<sup>12,13,17</sup> En 2008 un brote en un pueblo de 1370 habitantes afectó una guardería y 2 escuelas, con tasa de ataque de 0,35 para no vacunados y 0,07 para vacunados. Se controló con vacunación.<sup>18</sup>

En la era prevacunal la notificación anual era de alrededor de 5,000 casos, para el 2009 llegó a 1,000 casos. La incidencia promedio entre 1989-1998 era 148/100.000 habitantes (IC 95% 136-144), disminuyendo a 39 (IC95% 36-40) entre 2000-2012, con un porcentaje de reducción del 73%. La tasa en 2009 fue reportada en 20/100,000 habitantes para una reducción del 86%.<sup>12,13</sup> Las hospitalizaciones disminuyeron significativamente en un 81% en menores de 15 años y en 94 % entre niños de 1 a 4 años.<sup>13,15,16</sup>

Hubo una reducción significativa de las visitas ambulatorias (-87%) y de hospitalizaciones en cuidado intensivo.<sup>13,15-18</sup>

La asociación varicela e infecciones graves por *S.pyogenes* o *S.aureus* en vacunados ya no se describe en la era-vacunal.<sup>19-23</sup>

## Argentina

Argentina reporta 150,000 a 180,000 casos anuales de varicela, con una tasa aproximada de 250-450 casos/100,000 habitantes aunque se estima que los casos llegarían a 350,000 por año.<sup>24</sup> Para el mismo periodo de tiempo, el grupo etario más afectado es el de los niños menores de 10 años de edad, con una incidencia que demuestra que las mayores tasas específicas según edad corresponden a los grupos de 12 a 23 meses y de 24 a 48 meses. En cuanto a la mortalidad, entre los años 1997-2012, se reportaron 272 defunciones por varicela, con una media de 17 defunciones anuales por esta causa y con el 60% de las muertes reportadas en menores de 10 años.

## **Costa Rica**

La varicela es una enfermedad de notificación obligatoria colectiva. En la era pre-vacunación anualmente se reportaban tasas que oscilaban entre 400-800 casos/100,000 habitantes, con una reducción en el número de casos durante los últimos 2 años que alcanzó una cifra de 17.618 casos, con una tasa de 439/100,000 habitantes en el año 2001.

Un estudio realizado por el Servicio de Infectología del Hospital Nacional de Niños identificó, durante un período de 8 años, un total de 432 egresos hospitalarios con diagnóstico de varicela complicada. De ellos, el 58% fueron menores de 2 años. La estancia hospitalaria promedio fue de 5 días con un rango de 1-44 días. El costo de la atención de estos pacientes fue superior a 207 millones de colones.

La mortalidad de estos casos fue de 2.8% (n=12). Las principales causas de defunción fueron: shock séptico, falla ventilatoria secundaria a sobreinfección bacteriana o daño viral pulmonar, varicela hemorrágica y encefalitis. A pesar de que la varicela es generalmente de evolución benigna, esta situación refleja que si se complica es una enfermedad que genera altos costos económicos en las instituciones de salud y que puede ser severa e incluso conducir a la muerte.<sup>25-27</sup>

A partir del 2007 Costa Rica introduce la vacuna contra varicela en su esquema oficial, para todos los niños de 15 meses de edad. Siete años después de la introducción de la vacunación contra la varicela universal y alcanzar una cobertura promedio de 84,3% en la población objetivo, la reducción de casos y hospitalizaciones fue del 97% en niños menores de 5 años. Adicionalmente, se observó un efecto rebaño, de inmunidad indirecta que ocasionó una reducción de la enfermedad del 60%, y el 93% de reducción en las hospitalizaciones en la población general. No se reportaron muertes por varicela o sus complicaciones durante este período.<sup>28,29</sup>

## **Colombia**

En Colombia se notificaron entre los años 2001-2008 un total de 375,404 casos de varicela, con un promedio de 41,711 por año, con un mínimo de 29,115 casos en el 2001 y un máximo de 69,695 casos en el 2007. Progresivamente se evidencian mejoras en la notificación a nivel nacional; sin poder cuantificar el subregistro de la misma para encontrar reportes entre los años 2008-2012 de 434,409 casos notificados, lo que corresponde a un promedio de 86,881 por año, con un mínimo de 68,231 casos en el año 2008 y un máximo de 121,502 casos en el año 2011.<sup>30,31</sup> Entre los años 2013 a 2014 se notificaron en promedio 101,041 casos/año,<sup>32,33</sup> mientras que para 2015 se reportaron 102,731 casos, de los cuales el 85.7% proceden de cabeceras municipales; mientras que hasta la semana epidemiológica 05 de 2016, se han notificado al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) 6.348 casos de varicela.<sup>34,35</sup>



Si se analiza la incidencia de este evento para la población general, se reporta una incidencia de 140/100,000 habitantes entre los años 2005-2009, para aumentar a 212/100,000 habitantes entre los años 2010-2014, y para el año 2015 dicha incidencia fue de 213/100,000 habitantes, donde el 36,1 % de las entidades territoriales superaron la incidencia nacional con cifras que oscilaron entre 213-890/100,000 habitantes.<sup>30-34</sup> La población afectada por varicela se concentró en forma prioritaria entre el grupo de 1-9 años, que corresponde al 67,4 % de casos. El mayor número de casos en el año 2015 correspondió al grupo de edad de 1-4 años con 25,432 casos (35,9 %), seguido del grupo de 5-9 años con 22,372 casos (31,6 %).<sup>34</sup> Si se discrimina la incidencia de varicela en menores de 5 años, se evidencian cifras tan altas como 702/100,000 niños menores de cinco años entre los años 2010 a 2012; 672/100,000 niños menores de cinco años entre los años 2013 a 2014 y para el año 2015 de 694,2 casos/100,000 niños menores de cinco años, donde el 19,4 % de las entidades territoriales superaron la incidencia nacional siendo la mayor cifra reportada para este año de 1,952/100,000 niños menores de cinco años.<sup>30-34</sup>

Desde el 2012-2015 se han reportado 2,126 casos de varicela en gestantes lo cual corresponde al 0.3% en el año con menos número de casos notificados a 0.8% en 2015 con 835 casos reportados.<sup>31-34</sup>

En el período de 2012-2015 se han notificado 5,488 (promedio 1,372 casos/año) hospitalizaciones lo cual corresponde entre el 1.2 y el 2% de los pacientes afectados, siendo el grupo más comprometido el de los menores de 5 años, seguidos del grupo de 15-24 años y los mayores de 60 años. Igualmente se notificaron en el mismo lapso de tiempo 114 muertes relacionadas a varicela.<sup>31-34</sup> En la Base de Datos del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) de Colombia se reportaron del año 2009 a 2015, 5,794 egresos con diagnósticos relacionados con varicela de los cuales 3,831 (66.1%) correspondieron a egresos pediátricos. De las hospitalizaciones reportadas el 2.9% corresponden a meningoencefalitis, el 2.45% a Neumonías el 2.1%, a fiebre asociada no especificada el 27.4% y a la Varicela con otras complicaciones, mientras que el 63.6% restante reporta como diagnóstico de egreso Varicela sin complicaciones.<sup>35-36</sup>

En el documento de Lineamientos Técnicos y Operativos para la Introducción de la vacuna contra la varicela, en el Esquema de vacunación del Programa Ampliado de Inmunizaciones-PAI, Colombia, generado en Junio 2015 se describe información de los brotes reportados al sistema de vigilancia del Instituto Nacional de Salud en el año 2014, evidenciando un total de 82 brotes y 820 casos, reportados por 16 entidades departamentales y distritales. Siendo el mayor número de brotes notificados en el Distrito Capital de Bogotá lo que implicó el 25,6% de los brotes presentados a nivel nacional con mayor afectación de la población concentrada o cautiva en centros carcelarios, batallones y jardines.<sup>36</sup>

El 8 de octubre de 2014, el Comité Nacional de Prácticas de Inmunización - CNPI, revisó la evidencia científica existente, y los resultados del estudio de costo efectividad realizado en

el país, recomendando a este Ministerio la inclusión de la vacuna contra la varicela, en un esquema de una dosis y un refuerzo, que se aplicarán al año de edad y a los cinco años respectivamente. La introducción de la vacuna contra la Varicela en el esquema se realizó a partir del 1 de julio de 2015 para la cohorte de niños y niñas nacidos a partir del 1 de julio de 2014.

### Vacuna contra la varicela en América Latina

Los países de la región que tienen incorporada la vacunación dentro de los programas nacionales de inmunizaciones se describen en la figura 1 y la tabla 1.

Figura y Tabla 1. Esquemas de vacunación para varicela en países de Latino América, 2015.



### Vacunas contra la varicela

Las vacunas de varicela desarrolladas desde la década del 70 son basadas en virus vivos atenuados provenientes de las cepa Oka y difieren fundamentalmente por su contenido en el número de Unidades Formadoras de Placas (UFP). Existe un vacuna de origen coreano que es desarrollada a partir de una cepa denominada MAV/06 (Sudovax). La forma de presentación de las vacunas de varicela puede ser monovalente o combinada con sarampión, rubeola y paperas (vacuna cuadrivalente).

La OMS no especifica el número de UFP y deja a criterio de las autoridades regulatorias nacionales la licencia de las diferentes vacunas, lo cual está descrito en la Tabla 2.

**Tabla 2. Vacunas para prevención de varicela según cepa y disponibilidad en América Latina, 2016.**

| <b>Nombre comercial (Laboratorio)</b> | <b>Tipo de vacuna</b> | <b>Disponibilidad en América Latina</b> |
|---------------------------------------|-----------------------|---|
| Varivax (MSD)                         | Virus vivos atenuados | Si                                      |
| Varilrix (GSK)                        | Virus vivos atenuados | Si                                      |
| Priorix Tetra (GSK)                   | Virus vivos atenuados | Si                                      |
| Vacuna Varicela (Biken)               | Virus vivos atenuados | Si                                      |
| Sudovax (Green Cross, Corea del Sur)  | Virus vivos atenuados | Si                                      |

Nota: La vacuna de varicela de Merck tiene dos presentaciones:

1. Una vacuna monovalente liofilizada que debe conservarse congelada a una temperatura media de -15°C hasta que se re-constituya la inyección; y
2. Una vacuna monovalente, disponible en América Latina que debe conservarse refrigerada a 2-8°.

Todas las vacunas monovalentes son aprobadas para su uso en niños mayores de 12 meses de edad y en algunos países la vacuna cuadrivalente a partir de los 9 meses de edad.

Las vacunas se administran por vía subcutánea luego de la reconstitución del liofilizado con el agregado de 0,5 mL de agua destilada (0,7 mL en el caso de la vacuna coreana) y una vez reconstituida, debe ser aplicada dentro de los 30 minutos. La vacuna liofilizada debe conservarse en el refrigerador a temperaturas de 2-8° C, protegida de la luz, teniendo así una estabilización que dura 2 años de vigencia.

Las dosis recomendadas por los fabricantes varían entre 1 y 2 dosis para la monovalente en niños a partir de los 12 meses de edad y 2 dosis para los mayores de 13 años. La SLIPE recomienda utilizar preferencialmente el esquema de dos dosis en niños. Cuando 2 dosis son administradas el intervalo mínimo debe ser de 6 semanas para los niños entre 12 meses y 12 años y de 4 a 6 semanas para los mayores de 13 años y adultos.

Las vacunas combinadas (V+SRP) pueden administrarse a los niños entre los 9 meses y 12 años de edad. Si se usan dos dosis de la vacuna SRP mas la combinada V-SRP, el intervalo mínimo entre las dosis debe ser de 4 semanas. Es preferible que la segunda dosis sea administrada 6 semanas a 3 meses después de la primera dosis, o aplicarla a los 4-6 años de edad.

## **Inmunogenicidad, eficacia y efectividad**

El 85% de los niños sanos mayores de 12 meses de edad desarrollan una respuesta inmune humoral con títulos protectores (mayor de 5 unidades/ml) después de una única dosis y de cerca del 99 % de ellos después de 2 dosis. Según algunos estudios se demuestra que la respuesta celular y la humoral son responsables de la protección inducida por vacunas.

La OMS no especifica el número mínimo de Unidades Formadoras de Placa (UFP) requeridos para las vacunas. Las vacunas contra la varicela licenciadas garantizan un contenido que oscila entre los 1,000-17,000 UFP. En relación a la eficacia diversos estudios aleatorizados muestran que 1 dosis de vacuna tiene una eficacia entre 90%-100% cuando contienen entre 10,000-17,000 UFP.

Luego de la revisión sistemática de 40 estudios<sup>37</sup> de los cuales el 95% se basan en la información obtenida de las vacunas derivadas de la cepa OKA, se concluye que una sola dosis de vacuna tiene aproximadamente una media de efectividad de 80% para la prevención de enfermedad de cualquier severidad; 95% para la prevención de enfermedad severa y moderada, y 99% para la prevención de enfermedad severa, en niños entre 9 meses y 12 años. Los estudios de efectividad luego de 2 dosis de vacuna monovalente tuvieron una elevada efectividad (93%) en la prevención de cualquier forma de severidad.

La vacuna contra la varicela también es recomendada para su utilización como prevención secundaria como post exposición y se ha comprobado que luego de una sola dosis dentro de los 3-5 días post exposición tiene una alta eficacia para la prevención de enfermedad moderada y severa (79-100%). La persistencia de anticuerpos en niños después de una dosis de la vacuna contra la varicela se demostró en varios estudios.<sup>38-41</sup> Sin embargo, estos estudios se realizaron mientras que la mayoría del tipo VZV salvaje seguía circulando en la comunidad, lo cual podría haber proporcionado un impulso externo. Cierta evidencia epidemiológica sugiere la disminución de la inmunidad inducida por la vacuna después de una sola dosis de la vacuna, mientras que otros no muestran ninguna disminución.<sup>37</sup>

## **Seguridad de la Vacuna Varicela**

La vacuna contra varicela es una vacuna bien tolerada y segura. Las reacciones adversas son generalmente leves y ocurren con una frecuencia general entre 5-35% en niños sanos, siendo los más comunes los efectos locales (observados en los primeros 3 días después de la aplicación de la vacuna), eritema, tumefacción y dolor en el 10-20% de los niños y en el 20-30% de los adultos.

La aparición de vesículas ocurre en el 1-3% de los vacunados, durante la primer semana post vacunación. Dentro de los efectos adversos generales (dentro de los 30 días) se encuentra la erupción variceliforme con escasas lesiones entre los 7-28 días siguientes a la vacunación (3-5% de los vacunados). El virus vacunal solo es transmisible si la persona vacunada desarrollara el exantema, ya que puede aislarse del líquido de las vesículas. En los pacientes inmunocomprometidos las reacciones adversas son más severas como

erupción variceliforme, en el 20-40% de los vacunados. Se han observado raramente diseminación visceral del virus atenuado como neumonía, hepatitis meningitis o brotes severos solamente en huéspedes inmunocomprometidos

Comparando 1 o 2 dosis se mostró un ligero incremento en los efectos locales después de la segunda dosis.<sup>42</sup>

### **Recomendaciones de SLIPE**

Con base en la epidemiología de la varicela en la Región, y en el impacto de la vacunación en países industrializados, y en dos países latinoamericanos (Costa Rica y Uruguay), y en el impacto en la reducción de casos, hospitalizaciones, complicaciones (primarias y secundarias), muertes, y en los costos relacionados con la enfermedad, la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) recomienda:

- La incorporación de la vacuna de la varicela en todos los países de América Latina y el Caribe en los esquemas nacionales de inmunización, con un esquema de dos dosis, la primera a partir de los 12-18 meses de edad y la segunda dosis entre los 4-6 años, como prevención primaria en todos los países de América Latina y el Caribe.
- La implementación de una sola dosis reduce la carga de la enfermedad (morbimortalidad) pero no la circulación del virus y los brotes. Una segunda dosis reduce además, la transmisión viral y el número total de los brotes, produciendo mayor efectividad y su potencial eliminación y erradicación.
- Los países con una incidencia y proporción de casos importante en > de 15 años de edad, lo que indica una elevada proporción de individuos susceptibles en este grupo de edad, deben considerar la inmunización de adolescentes y adultos jóvenes y de grupos especiales como los Trabajadores de Salud (TS). El esquema recomendado es de dos (2) dosis. Este desplazamiento a las edades mayores de 15 años se observa principalmente en los países localizados en la zona tropical.
- Los Programas Nacionales de Epidemiología deben fortalecer la vigilancia de la varicela, sus complicaciones y mortalidad, además de la detección temprana de brotes con el fin de realizar intervenciones que eviten las consecuencias de los brotes de varicela en la comunidad y en las instituciones.
- Los Programas Nacionales de Inmunización deben evaluar la información científica con base en la evidencia sobre la eficacia, efectividad y seguridad de las diferentes vacunas contra la varicela, con el fin de garantizar el impacto de la vacunación en las poblaciones seleccionadas, y reducir la carga de enfermedad, el impacto económico, las tasas de hospitalización y las complicaciones ocasionadas por el virus de la varicela.

Los programas nacionales de vigilancia epidemiológica y de Inmunizaciones deben:

- 1) Garantizar las más alta tasas de cobertura posible, idealmente superiores al 90% para lograr la mejor efectividad e impacto. En caso que se alcancen coberturas menores del 80% podría implicar el desplazamiento de la enfermedad a edades mayores.
- 2) Implementar simultáneamente recomendaciones para poblaciones con mayor riesgo de complicaciones, como son las personas inmunocomprometidas y para el manejo de brotes;
- 3) Notificar la enfermedad de varicela de manera obligatoria; y
- 4) Reforzar la vigilancia epidemiológica post-introducción de la vacunación con el fin de medir el impacto de la misma.

## **Bibliografía**

1. Vazquez R.M, Cravioto Q.P, Galván F., Guarneros D. Pastor V.H. (2014, noviembre). Varicela y herpes zoster: retos para la salud pública. Sección de posters de investigación. Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica. Monterrey, Nuevo León, México 33. (En prensa).
2. Espinal C, Upegui G, Cristancho L.M. Indicadores epidemiológicos de varicela en Colombia. *Infectio* 1998; 2;2:77-85.
3. Loparev VN, Gonzalez A, Deleon-Carnes M, Tipples G, Fickenscher H, Torfason EG, Schmid DS. Global identification of three major genotypes of varicella-zoster virus: longitudinal clustering and strategies for genotyping. *J Virol.* 2004 Aug;78(15):8349-58.
4. 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.
5. Vergara-Castañeda A, Escobar-Gutiérrez A, Ruiz-Tovar K, et al. Epidemiology of Varicella in Mexico. *Journal of Clinical Virology* 55 (2012) 51–57.
6. Cabrera DA, Muñoz W, Gómez CM. Comportamiento epidemiológico de la varicela en México: 18 años de estudios y estimaciones para los próximos cinco años. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 87 (2009) 77-82.
7. Sistema Nacional de Información en Salud/SINAIS/SSA (2000-2013).
8. Betancourt-Fursow Y, Jimenez Leon JC, Jimenez Betancourt CS. Ataxias Agudas en la Infancia. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2013; 73 (Suppl. I): 30-37.

9. Registro de Consulta Externa. DIRESAS/OGEI/MINSA-PERU (2015). [www.ogei@minsa.gob.pe](mailto:www.ogei@minsa.gob.pe)
10. 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 Publica*. 2013;30(1):45-8.
11. Giachetto G. Varicela: situación epidemiológica y actualización de las medidas de prevención. *Arch de Pediatr Urug* 2013; 84 (4):301-302.
12. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. División de Epidemiología. Actualización de la varicela a la SE 23 de 2012. Montevideo: MSP, 2012. Disponible en: [http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos/Infor me Varicelajulio 2012.pdf](http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos/Infor%20me%20Varicelajulio%202012.pdf). [Consulta: 13 de octubre de 2015].
13. Quian J, Romero C, Dall'Orso P, Cerisola A, Ruttimann R. Resultados de la vacunación universal a niños de un año con vacuna de varicela en Montevideo, Uruguay. *Arch PediatrUrug* 2003; 74(4): 259-67.
14. Comisión Honoraria para la lucha antituberculosa y enfermedades prevalentes. <http://www.chlaep.org.uy>
15. Quian J, Romero C, Dall'Orso P, Cerisola A, [Breuer T](#), [Greenberg M](#), [T Verstraeten](#) T. Impact of universal varicella vaccination on 1-year-olds in Uruguay: 1997–2005. *Arch Dis Child* 2008;93:845 – 850. doi:10.1136/adc.2007.126243
16. Quian J, Protasio A, Dall'Orso P, Mas M, Romero, Ferreira N, et al. Estudio de un brote de varicela en un pueblo del Uruguay. *Rev Chil Infect* 2010; 27(19): 47-51.
17. Amorín MB, Castro M, Sandín D, Chamorro F, Romero C, Giachetto G, Pírez MC. Infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Presentación clínica y evolutiva observada en dos centros universitarios. Uruguay 2003 - 2007. *Rev Med Urug* 2008; 24: 230-237.
18. 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.
19. Dall'Orso P, Maurente Laborda L, Suárez de Calleja R, Berazategui BPírez MC. Abscesos profundos por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad Reporte de cuatro casos. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84(2):116-122.
20. Vomero A, Garcia G, Pandolfo S, Zunino C, Ambrosioni M, Algorta G y Pirez MC. Invasive *Streptococcus pyogenes* diseases 2005-2013: Pediatric Hospital Pereira Rossell Uruguay. *Rev Chilena Inectol* 2014 Dec;31(6):729-34. doi: 10.4067/S0716-10182014000600014.

21. Picón T, Galazka J, Quian J, Bariani D, Rubio A, Lorenzo J. Infecciones pulmonares graves por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Arch Pediatr Urug 1994; 65: 39-41.
22. Prego J, Sehabiague G, de Leonardis D. Complicaciones graves de la varicela. Arch Pediatr Urug 1997; 68: 19-26.
23. Prego J, Sehabiague G, de Leonardis D, Gutiérrez C. Varicela complicada con fascitis necrotizante. Importancia de un diagnóstico oportuno. Arch-PediatrUrug 2001; 72: 85-8.
24. Fundamentos de la introducción de la vacuna contra varicela al Calendario Nacional de Inmunizaciones 2015. Lineamientos Técnicos. Argentina 2014. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000774cnt-2015-04\\_lineamientos-varicela.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000774cnt-2015-04_lineamientos-varicela.pdf).
25. Avila ML. Pacientes internados con diagnóstico de varicela en el Hospital Nacional de Niños. Boletín Semana Epidemiológica 52, 2001; 13:2.
26. Avila-Aguero ML, Gutierrez H, Soriano-Fallas A, Camacho-Badilla K, Ulloa-Gutierrez R, Morice-Trejos A. Varicella-associated hospitalizations and complications in immunocompetent Costa Rican children: a 10-year Survey. *In: 4<sup>th</sup> World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID). Warsaw, Poland. Septiembre 1-4, 2005. Poster N° 149.*
27. Camacho-Badilla K, Leon-Cespedes C, Soriano-Fallas A, Ulloa-Gutierrez R, Hernandez de Mezerville M, Avila-Aguero ML. "Varicella-related Hospitalizations and Complications in Costa Rican Children." St Jude/PIDS. Pediatric Infectious Diseases Research Conference. February 1-2, 2008.
28. Avila-Aguero ML, Morice-Trejos A, Camacho-Badilla K, Ulloa-Gutierrez R. Impacto de la introducción de una dosis de vacuna contra varicela en Costa Rica. *In: XV Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica (SLIPE 2013). Sao Paulo, Brasil. June 26-29, 2013. Abstract.*
29. Camacho-Badilla K, Méndez I, Soriano-Fallas A, Ulloa-Gutiérrez R, Avila-Aguero ML. Postvaricella cerebellar ataxia in children in Costa Rica. An Pediatr (Barc). 2008;68(1):49-53.
30. Calume ML. Comportamiento Epidemiológico De La Varicela En Colombia. 2008. Instituto Nacional de Salud.
31. Bonilla L. Informe del evento de varicela, hasta el periodo epidemiológico xiii del año 2012 Instituto Nacional de Salud).



32. Apolinar AL. Informe del evento de varicela, hasta el periodo epidemiológico xiii del año 2013 Instituto Nacional de Salud.
33. Nieto L. INFORME FINAL DEL EVENTO VARICELA, Colombia, 2014 Instituto Nacional de Salud.
34. Nieto L. Informe del evento de varicela, hasta el periodo epidemiológico xii. Colombia 2015 Instituto Nacional de Salud.
35. Boletín epidemiológico nacional Instituto Nacional de salud - Semana epidemiológica número 05 de 2016 (31 ene. al 06 feb.).
36. Ministerio De Salud Y Protección Social Dirección De Promoción Y Prevención Subdirección De Enfermedades Transmisibles Grupo De Enfermedades Inmunoprevenibles Programa Ampliado De Inmunizaciones – PAI. Lineamientos Técnicos y Operativos para la Introducción de la vacuna contra la varicela, en el Esquema de vacunación del Programa Ampliado de Inmunizaciones-PAI. Colombia, Junio 2015. Disponible en: <http://www.cundinamarca.gov.co/wps/wcm/connect/271926a3-31ba-4250-bb1c-6d3fe4dc728d/02+06+LINEAMIENTO+INTRODUCCI%C3%93N+DE+VACUNA+VARICELA+.pdf?MOD=AJPERES>.
37. Background Paper on Varicella Vaccine. SAGE Working Group on Varicella and Herpes Zoster Vaccines. World Health Organization. May 2012-June 2014. Available at: [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1\\_SAGE\\_varicella\\_background\\_paper\\_FINAL.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_SAGE_varicella_background_paper_FINAL.pdf).
38. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. The Pediatric infectious disease journal. 2004;23(2):132-137.
39. Asano Y, Nagai T, Miyata T, Yazaki T, Ito S, Yamanishi K, et al. Long-term protective immunity of recipients of the OKA strain of live varicella vaccine. Pediatrics. 1985;75(4):667-671.
40. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. Pediatrics. 1994;94(4 Pt 1):524-526.
41. Johnson CE, Stancin T, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. Pediatrics. 1997;100(5):761-766.
42. Baxter R, Tran TN, Ray P, et al. Impact of vaccination on the epidemiology of varicella: 1995-2009. Pediatrics 2014;134:24–30.