

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE VARICELA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La varicela es una enfermedad febril exantemática muy contagiosa que comienza con fiebre, seguida de exantema maculopapular pruriginoso, rápidamente progresivo que evoluciona en 5-7 días a vesículas, pústulas y costras. Las lesiones aparecen inicialmente en cabeza, cara y tronco superior y se extienden centrifugamente hacia el resto del cuerpo, coexistiendo simultáneamente lesiones en diferentes fases de maduración. Tras la infección primaria, el virus queda acantonado en los ganglios raquídeos de la médula espinal o de los pares craneales, pudiendo reactivarse posteriormente y dar lugar a lo que se conoce como herpes zóster.

La varicela es una enfermedad de distribución mundial. En climas templados, es una de las enfermedades más frecuentes de la infancia y más del 90% de la población la ha padecido antes de los 15 años de edad. En estos países la varicela presenta un patrón estacional característico, con epidemias anuales en invierno y principios de primavera. En climas tropicales, el virus no presenta patrón estacional y circula con menor frecuencia, por lo que la enfermedad se adquiere a edades más avanzadas y existe una mayor proporción de población joven y adulta susceptible.

En niños sanos la varicela es una enfermedad habitualmente leve y autolimitada. La enfermedad es más grave en lactantes y en adultos, especialmente en personas con inmunosupresión y enfermedades crónicas. Entre las complicaciones se incluyen: neumonía, encefalitis, ataxia cerebelosa, síndrome de Reye y sobreinfecciones bacterianas de las lesiones cutáneas.

Infección congénita y perinatal: en el 0,4%-2% de los fetos de mujeres infectadas por el Virus de la Varicela Zóster durante el primer y segundo trimestre de embarazo desarrollan un **síndrome de varicela congénita**, caracterizado por embriopatías como hipoplasia de una extremidad, cicatrices cutáneas, encefalitis, microcefalia, anomalías oculares, retraso mental y bajo peso al nacer, con elevada letalidad. Los niños nacidos de mujeres que desarrollan varicela durante los cinco días antes del parto o dos días después del mismo tienen riesgo de padecer **varicela neonatal**, que suele ser muy grave e incluso mortal. La infección durante el segundo o tercer trimestre de embarazo puede dar lugar al desarrollo de herpes zóster en el niño con lesiones cutáneas y con menor frecuencia coriorretinitis.

En España, la varicela se incluyó como enfermedad de declaración obligatoria en 1904, como diagnóstico diferencial de la viruela. En 1998 se comercializó la vacuna y, desde ese momento, se recomienda a grupos de población considerados de riesgo. En 2005, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial de Salud, amplió la recomendación de la vacuna de la varicela a adolescentes que no hubieran pasado la enfermedad con anterioridad.

Agente

Herpes virus humano 3 (alfa), también conocido como **Virus de la Varicela-Zoster (VVZ)**.

El VVZ causa dos enfermedades distintas: varicela, producida por la infección primaria, tras la cual los virus quedan acantonados en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales de la médula espinal, pudiendo dar lugar más adelante, cuando el virus se reactiva, al herpes zóster

Reservorio

El único reservorio del VVZ es el hombre.

Modo de transmisión

La varicela es una enfermedad altamente trasmisible (tasa de ataque 90%) por vía aérea o por contacto directo con el líquido vesicular de las lesiones cutáneas (de la varicela y del herpes zóster). Estas lesiones dejan de ser infecciosas cuando se convierten en costras.

Periodo de incubación

Es de 14 a 16 días (rango 10-21 días), pero puede ser más prolongado en pacientes inmunocomprometidos o que han recibido gammaglobulina frente a la varicela-zoster.

Periodo de transmisibilidad

La transmisión de la varicela comienza 1-2 días antes de la aparición del exantema y dura hasta que todas las lesiones están en fase de costra, 5-6 días después del inicio del exantema. Los pacientes inmunocomprometidos pueden ser contagiosos más tiempo.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal y la infección natural se considera que confiere inmunidad de larga duración, aunque se han observado casos de reinfección por el virus, más frecuentes en personas inmunocomprometidas.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Evaluar el impacto de las políticas de vacunación en la incidencia, gravedad y mortalidad asociada a la varicela
2. Identificar y caracterizar cambios en el patrón epidemiológico de presentación de la enfermedad

Definición de caso

Criterio clínico

Rash o exantema maculo-papulo-vesicular de comienzo repentino, en ausencia de otra causa aparente.

Criterio de laboratorio: al menos uno de los siguientes:

- Aislamiento del virus VVZ de una muestra clínica (líquido vesicular) en cultivos de líneas celulares.
- Detección de ácido nucleico del VVZ en una muestra clínica (PCR).
- Detección de antígeno viral por Inmunofluorescencia directa (IFD), utilizando anticuerpos monoclonales específicos.
- Seroconversión o incremento significativo de anticuerpos IgG entre dos sueros tomados en fase aguda y en fase convaleciente.

Criterio epidemiológico

Vínculo epidemiológico con un caso confirmado

La detección de IgM, no es útil para el diagnóstico de enfermedad aguda ya que los métodos disponibles ofrecen baja sensibilidad y especificidad; p.ej en presencia de concentraciones elevadas de IgG son frecuentes los resultados falsos positivos para IgM.

Los resultados de laboratorio deberán interpretarse de acuerdo con el estado de vacunación.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: persona que cumple el criterio clínico.

Caso probable: persona que cumple los criterios clínico y epidemiológico.

Caso confirmado: persona que cumple los criterios clínico y de laboratorio.

Otras definiciones de interes

Varicela por el virus vacunal

Varicela que se presenta **entre el día 15 y el día 42** tras la administración de la vacuna.

La vacuna frente a la varicela es una vacuna de virus atenuados; en el 2-4% de los niños y en el 5% en adultos tras la administración de la vacuna, aparece un cuadro leve sin fiebre y con lesiones variceliformes, predominantemente maculopapulosas en vez de vesiculosas. Es posible la transmisión secundaria del virus vacunal a partir de dichas lesiones.

Varicela por virus salvaje

Varicela que se presenta **en los primeros 14 días** tras la administración de la vacuna **o a partir del día 42** después de la misma.

Resulta especialmente interesante en vigilancia epidemiológica el concepto de “**varicela breakthrough**” (varicela por virus salvaje ocurrida **a partir del día 42 después de la vacunación**):

Aunque la inmunidad que induce la vacuna parece ser duradera y probablemente permanente en la mayoría de las personas, se estima que, aproximadamente, entre el 15-20% de los pacientes que han recibido una dosis de vacuna, podrían desarrollar la enfermedad si estuviesen expuestos al VVZ.

La presencia de asma, el uso de esteroides y la vacunación antes de los 15 meses de edad se han descrito como factores de riesgo de *varicela breakthrough*. Hay controversia entre los investigadores en cuanto a la asociación entre el tiempo transcurrido desde la vacunación y la aparición de varicela breakthrough.

El diagnóstico diferencial entre virus vacunal y virus salvaje solo puede realizarse mediante pruebas de caracterización viral.

Definición de brote

Se considera brote de varicela la aparición de 3 o más casos de varicela, en un período de tres semanas, en un mismo lugar. Los brotes de varicela en lugares cerrados, especialmente en lugares con elevado número de susceptibles (escuelas, guarderías, etc.) pueden durar hasta 6 meses.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos de varicela al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica según su disponibilidad:

- **Semanalmente**, se enviará **información individualizada** de los casos, cumplimentando la encuesta epidemiológica de caso (Anexo). Si se realiza **vigilancia centinela**, se enviará información sobre la población vigilada.
- Si no se dispone de información individualizada, **anualmente** se enviará la **información agregada** (casos por edad, sexo y antecedente de vacunación) junto con la población de referencia por sexo y edad (Anexo). Si se realiza **vigilancia centinela**, se enviará información sobre la población vigilada.

Cuando se presente un brote que, por su magnitud o patrón de difusión requiera medidas de coordinación, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Dado que la varicela en niños sanos es generalmente una enfermedad leve y autolimitada, las medidas de salud pública, deberán hacer especial énfasis en proteger a las personas susceptibles con riesgo de padecer varicela grave (niños menores de un año, adultos, especialmente inmunocomprometidos y mujeres embarazadas).

Vacuna frente a varicela

La vacuna frente a la varicela es una preparación liofilizada de virus vivos atenuados, derivados de la cepa Oka del VVZ. La efectividad estimada de una dosis de vacuna para prevenir cualquier tipo de varicela es de 70%-85% y para prevenir varicela grave de 86%-100%. El título de anticuerpos resultantes de la vacunación generalmente es más bajo que el título de anticuerpos que se generan tras la enfermedad.

En España la vacuna frente a la varicela se comercializó en 1998 para ser administrada a **grupos de población con especial riesgo de sufrir varicela grave y a sus contactos inmediatos** susceptibles. En el año 2005 la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) acordó la inclusión de la vacuna de varicela en el calendario de vacunaciones, recomendando **vacunar a los susceptibles de entre 10 y 14 años** de edad con el objetivo de prevenir las formas graves de la enfermedad que son más frecuentes en los adolescentes y en adultos. La pauta de vacunación, siguiendo las indicaciones de la ficha técnica, debe ser con dos dosis.

Entre el año 2006 y el 2008 cuatro comunidades autónomas (Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla) introdujeron en sus calendarios **la vacunación de varicela en el segundo año de vida**. Entre 2009 y 2011 en Navarra, Ceuta y Melilla se ha incluido una segunda dosis de vacuna que se administra entre los 2 y 3 años de edad.

Existe consenso en cuanto a la administración de la vacuna a **adolescentes susceptibles y a grupos de riesgo (y sus contactos)**, mientras que hay un cierto grado de incertidumbre en torno a la conveniencia de la vacunación frente a la varicela en la edad pediátrica.

Recomendaciones de vacunación dirigidas a la población con riesgo de varicela grave

- Pacientes con leucemia linfoblástica aguda: a estos pacientes se les vacunará si están en remisión estable. Deberá suprimirse la terapia de mantenimiento una semana antes y otra después de la vacunación. Los pacientes sometidos a radioterapia no deberán vacunarse durante la fase de tratamiento.
- Pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor: incluida la terapia con corticoides para tumores sólidos malignos o para enfermedades crónicas graves (tales como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, colagenosis, asma bronquial grave). A estos pacientes se les puede vacunar cuando están en remisión hematológica completa de la enfermedad. Es aconsejable que el recuento total de linfocitos sea de, al menos, 1.200 por mm^3 , o no exista otra evidencia de falta de competencia inmunitaria. Las personas en tratamiento con esteroides sistémicos podrán ser vacunadas si se interrumpe este tratamiento al menos durante un mes previo a la vacunación.

- Pacientes con un trasplante programado de órgano: si está siendo considerado un trasplante de órgano (p.e. trasplante renal), debe realizarse la vacunación algunas semanas antes de la administración del tratamiento inmunosupresor.
- Pacientes con enfermedades crónicas: otras enfermedades crónicas como trastornos metabólicos y endocrinos, enfermedades crónicas pulmonares y cardiovasculares, mucoviscidosis y anomalías neuromusculares.
- Contactos inmediatos sanos: estos incluyen padres, hermanos, otros convivientes, **trabajadores de salud** en contacto con pacientes, y otras personas en contacto estrecho con pacientes con varicela o con pacientes de alto riesgo.

Medidas de control ante un caso y sus contactos

Aislamiento

Casos no hospitalizados

Exclusión de guardería/escuela, trabajo, consultas médicas, salas de urgencia y otros lugares públicos, desde que aparece la erupción hasta que todas las lesiones se hayan convertido en costras.

Casos hospitalizados

Aislamiento respiratorio y de contacto hasta que todas las lesiones se hayan convertido en costras.

Desinfección concurrente de los objetos y ropa del paciente, con posibilidad de haber sido contaminados con secreciones nasofaríngeas y/o de las lesiones cutáneas.

Medidas en contactos

En primer lugar, se identificará a aquellas personas susceptibles expuestas a un caso de varicela durante el periodo de transmisibilidad (desde dos días antes de la aparición del exantema hasta que las lesiones estén en fase de costra).

Administración de profilaxis en los contactos

La administración de profilaxis en los contactos debe ir dirigida a proteger a los individuos con riesgo de varicela grave. Se recomienda en los individuos expuestos susceptibles con riesgo de padecer enfermedad grave y a sus contactos (convivientes, trabajadores sanitarios). En cada caso se indicará la profilaxis más adecuada:

Vacunación post-exposición

Debe ser administrada en los 3 días, máximo 5 días, siguientes a la exposición.

Administración de Inmunoglobulina específica anti varicela-zoster (IGVZ)

La IGZV es eficaz para modificar la gravedad o evitar la enfermedad en aquellos expuestos con riesgo de varicela grave en los que está contraindicada la vacuna tales como:

- Recién nacidos cuyas madres han desarrollado varicela clínica durante los 5 días antes del parto y hasta dos días después del mismo.
- Recién nacidos prematuros expuestos a varicela durante el primer mes de vida.
- Mujeres embarazadas sin evidencia serológica de inmunidad frente a la varicela.
- Inmunocomprometidos.

En España no está registrada ninguna Inmunoglobulina específica anti-varicela, y cuando es necesario se solicita como medicamento extranjero a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AMPS) (Varitec[®], IV. Deberá ser administrada en las 96 horas siguientes a la exposición (idealmente en las primeras 48 horas).

Administración de antivirales

Una alternativa a la administración de Inmunoglobulina lo constituye la administración de Aciclovir oral (80 mg/Kg/día durante 7 días). La mayoría de los estudios se han realizado en niños inmunocomprometidos y, en cualquier caso, debe administrarse durante los 7 días siguientes a la exposición.

Medidas ante un brote

Ante un brote de varicela, especialmente si se origina en un lugar cerrado, se procederá a implantar las medidas de control señaladas anteriormente para los casos y sus contactos. Se prestará especial atención a los expuestos susceptibles con factores de riesgo de desarrollar varicela grave, valorando individualmente en cada caso, la medida de profilaxis post-exposición más adecuada.

Se excluirá de forma inmediata a las personas susceptibles con riesgo de varicela grave (inmunodeprimidos, mujeres embarazada y niños menores de 1 año), de los lugares en los que se haya producido un caso (escuela, lugar de trabajo...), hasta 21 días después de la aparición del último caso.

Se recomendará la vacunación de los expuestos susceptibles que vayan a estar en contacto con susceptibles de alto riesgo.

Según los estudios seroepidemiológicos realizados, en nuestro medio, se estima que el 95% de la población mayor de 40 años es inmune frente a la varicela. No obstante, dependiendo de las características del brote se valorará la aplicación de medidas adicionales y otras posibles recomendaciones sobre la población general.

Por último, se procederá a la investigación del brote, incluyendo las características de la población afectada, gravedad y estimación de la efectividad de la vacuna.

BIBLIOGRAFÍA

- Adriana López, Smidh Scott, Stephanie Bialek. Chapter 17: Varicella. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt17-varicella.pdf>
- Black S, Ray P, Shinefield H, Saddier P, Nikas A. Lack of association between age at varicella vaccination and risk of breakthrough varicella, within the Northern California Kaiser Permanente Medical Care Program. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S139-S142. Disponible en: http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S139.full.pdf+html
- Centers for Disease Control and Prevention. Chicken pox (varicella). Managing Persons at Risk for Severe Varicella. Disponible en: <http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/persons-risk.html>
- CDC. Varicella. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing . **2012.** p. 301-24. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf>
- Fisher JP, Bate J, Hambleton S. Preventing varicella in children with malignancies: what is the evidence? *Curr Opin Infect Dis.* **2011**;24:203-11.
- Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Vacuna frente a la varicela. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ. Vacunas (1ª ed en español). Madrid: Acindes 2007; pp. 803-844
- Health Protection Agency. Chickenpox - Varicella Zoster. Disponible en: <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/ChickenpoxVaricellaZoster/GeneralInformation/>
- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008
- Informe de la situación de varicela: Revisión y análisis de la información proporcionada por las Comunidades Autónomas. Situación de la puesta en marcha de un sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Grupo de trabajo de vigilancia epidemiológica. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Memoria de Actividades 2007. Ministerio de Sanidad y Consumo. 18-6-2008. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/consejoInterterri/docs/actividadCisns07.pdf>
- Martínez de Aragón; Peña-Rey I. Informe sobre la situación de la varicela en España. Años 2007-2008. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. 2009. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformevaricelaCNE2008.pdf>
- Pachón I, Amela C, Martínez de Aragón M, Santa Olalla P, Peña-Rey I, Cortés M. Varicela. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: Características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de Vacunación y sus Implicaciones en Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría general de sanidad. Dirección General de Salud Pública. Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. 2005. Disponible en : <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf>
- Pachón I, Amela C, Martínez de Aragón M, Santa Olalla P, Peña-Rey I, Cortés M. Varicela. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: Características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de Vacunación y sus Implicaciones en Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf>
- Ponencia de Vigilancia. Propuesta para la vigilancia de la varicela y del herpes zóster. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2007. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Propuesta_vigilancia_varicela_2007.pdf
- Servicio de Epidemiología de la comunidad de Madrid. Varicela. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid.* **2011**; 8:10-7. Disponible en:

<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=ContentDisposition&blobheadervalue1=filename%3DAgosto2011.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1310804115800&ssbinary=true>

- Vaccine Preventable Diseases Programme. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim case definition for varicella. Advisory Forum 27. Stockholm, 28-29 September 2011. Disponible en:
http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/organisation/af/af%20%20meeting%20minutes/1205_af_minutes_27th_meeting.pdf
- Varicella vaccines. WHO position paper *Wkly Epidemiol Rec* **1998**; 32:241-8. Disponible en:
http://www.who.int/immunization/wer7332varicella_Aug98_position_paper.pdf
- Varicella. Part 2 The diseases, vaccinations and vaccines. NHS. Chapter 34. p. 421-42. **2006**
http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_063665.pdf
- Seward JF, Marin M, Vazquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. *J Infect Dis.* **2008**;197 Suppl 2:S82-S89. Disponible en:
http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S82.full.pdf+html
- Michalik DE, Steinberg SP, Larussa PS, Edwards KM, Wright PF, Arvin AM, et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis.* **2008**; 197:944-9
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657090/pdf/nihms81281.pdf>.