

Artículo original

Prevalencia de varicela en una población de Buenos Aires y Córdoba

Dres. ANGELA GENTILE*, MIGUEL TREGNAGHI**, ALBERTO MANTEROLA***, OSCAR FAY****, ADRIANA PARRA***, PATRICIA LAMY*, GUSTAVO DAYAN*, MIRIAM CALVARI**, GABRIELA GRAÑA** y RICARDO RÜTTIMANN#

RESUMEN

Introducción. El patrón epidemiológico de la varicela ha sido poco estudiado en la Argentina. El objetivo principal del presente estudio fue determinar la prevalencia del VZV en una población sana de 1-40 años, que vive en dos regiones de Argentina. Como objetivos secundarios se pretendió determinar, también, si la prevalencia era modificada por la condición socio-económica, el hacinamiento y el antecedente de varicela en la familia del paciente y cuál era el valor predictivo del interrogatorio acerca de haber padecido la enfermedad.

Material y métodos. Desde junio hasta noviembre de 1996, se reclutaron 1.519 personas de ambos sexos de 1 a 40 años que concurren al centro de atención ambulatoria de tres hospitales pediátricos de Buenos Aires y Córdoba.

Se realizó una ficha donde se recolectaron datos demográficos relacionados con el nivel socio-económico, la educación materna, la zona de residencia y el antecedente de varicela en convivientes y en el sujeto.

Previo consentimiento por escrito, se extrajo una muestra de sangre para detectar la presencia de IgG antiVZV (Enzygnost TM). Los datos recogidos fueron analizados utilizando el programa Epi-Info versión 6.03 (CDC Atlanta); se trabajó con una $p < 0,05$, usando el riesgo relativo (RR) como medida de efecto, con 95% de intervalo de confianza (IC).

Resultados. La prevalencia global de IgG para VZV fue de 72,4% (1.103/1.519) sin diferencias entre Córdoba y Buenos Aires y con una tendencia no significativa a ser más frecuente en el sexo femenino 74,5 (637/854) vs. 70% (466/665). Estuvo relacionada con la edad, siendo en el grupo de 1 a 5 años 51,9% (158/304); de 6 a 10, 74,3% (229/308); de 11 a 15, 74,6% (218/292); de 16 a 20, 77% (231/300); de 21 a 25, 84% (116/138); de 26 a 30, 86,6% (65/75) y en mayores de 30, 84,3% (86/102).

El antecedente de varicela en convivientes fue el único factor de riesgo asociado significativamente a mayor prevalencia (77,4% 794/1.025 vs. 61,6% 287/466) $p < 0,00001$; RR-1,26 (1,16-1,34).

No hubo una asociación significativa con el nivel socio-económico, el hacinamiento familiar y el nivel de educación materno.

La sensibilidad y la especificidad del interrogatorio sobre el antecedente de la enfermedad en el niño de 1 a 10 años fue de 62% y 80,1%, respectivamente. En los mayores de 16 años, la especificidad disminuye pero la sensibilidad se mantiene (41% y 70%, respectivamente).

Conclusiones. La prevalencia del VZV en Argentina estuvo relacionada con la edad. La mayor prevalencia se observó en los

SUMMARY

Introduction. Varicella epidemiology in Argentina has not been previously studied. This study was performed to elucidate the seroprevalence of varicella in two Argentine cities. Some variables (socioeconomic status, place of residence, maternal education and household contacts) were evaluated as varicella risk factors.

Material & methods. From June to November 1996, 1.519 subjects aged 1 to 40 years were enrolled at two health care centers in Buenos Aires and one primary care center in Córdoba. Demographic data, socioeconomic status, maternal education, residence and previous varicella disease was registered on record cards. A blood sample was obtained from each subject after a written informed consent was obtained, and anti-VZV antibodies (Enzygnost TM) were measured. Data were analyzed using EPI-INFO 6.03.

Results. Total prevalence of anti-VZV IgG was 72.4% (1.103/1.519); no differences were found between results from Buenos Aires and Córdoba. A higher prevalence among women (74.5%) (637/854) compared with men (70%) (466/665) was observed (not statistically significant). Prevalence was related to age: 51.9% (158/304) for the group ages 1 to 5 years; 74.3% (229/308) for ages 6 to 10 years; 74.6% (218/292) for ages 11 to 15 years; 77% (231/300) for ages 16 to 20; 84% (116/138) for ages 21 to 25; 86.6% (65/75) for ages 26 to 30 and 84.3% (86/102) for subjects older than 31 years.

The only risk factor associated with a higher prevalence of anti-VZV was a positive family history of chickenpox (77.4% 794/1,025 vs 61.6% 287/466) $p < 0.00001$ RR-1.26 (1.16-1.34).

Other risk factors, such as socioeconomic status, family overcrowding and maternal education, did not achieve statistical significance.

The questionnaire regarding a history of chickenpox showed a sensitivity of 62% and a specificity of 80.1% for ages 1 to 10 years. In older subjects (>16 years), they were 41 and 70%, respectively.

Conclusions. Prevalence of anti-VZV is high in Argentina and is age-related. Prevalence is high in children younger than five years and subjects with household contacts. A negative history of chickenpox in adolescents and adults does not determine disease susceptibility. We believe that the results of this study should be held in consideration when designing vaccination policies.

* División Promoción y Protección de la Salud-Epidemiología Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

** Servicio de Infectología Hospital Infantil de Córdoba.

*** Servicio de Control Epidemiológico e Infectología del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

**** Centro de Tecnología en Salud Pública. Facultad de Cien-

cias Bioquímicas y Farmacéuticas Universidad Nacional de Rosario.

SmithKline Beecham Biologicals Argentina.

Correspondencia: Dra. Angela Gentile. Dirección Promoción y Protección de la Salud-Epidemiología, Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Gallo 1330. (1425) Ciudad de Bs. As.

menores de 5 años y en los sujetos que presentaron convivientes con varicela. El antecedente de no haber padecido la enfermedad en los adolescentes y adultos no determinó susceptibilidad a la enfermedad. Estos datos deben ser tenidos en cuenta para establecer políticas de vacunación.

Palabras clave: prevalencia de VZV, convivientes, estado socio-económico, hacinamiento.

Key words: VZV prevalence, households, socioeconomic status, overcrowding.

Arch. argent. pediatr 2000; 98(2): 83

INTRODUCCION

Históricamente, la varicela ha sido una enfermedad predominante en niños de edad preescolar y escolar. Es la primoinfección de un virus ADN, el varicela-zoster (VZV), que pertenece a la familia Herpetoviridae. Su único reservorio es el hombre y su reactivación es conocida como herpes zoster. La enfermedad se presenta con un exantema vesicular característico generalizado (varicela) o localizado (zoster), pruriginoso y altamente contagioso.¹

Dada la fácil diseminación del virus a través de las secreciones respiratorias o de las lesiones vesiculares, la tasa de ataque secundario, en el caso de un contacto familiar, es mayor al 90%.²

No es una enfermedad de denuncia obligatoria en la Argentina (comunicación personal Dra. Eiman, Dir. Epidemiología), pero se considera que, en ausencia de vacunación, casi toda la población desarrollará la enfermedad en algún momento de su vida, por lo que a lo largo del tiempo el número de casos será aproximadamente la cohorte de nacimientos de esa región. De acuerdo a datos del Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. (CDC), el 90% de los casos ocurren en menores de 10 años, con la mayor tasa de ataque en la edad escolar. La mortalidad es 1/100.000 casos en niños sanos, pero es 30 veces mayor en los adolescentes o adultos jóvenes.² La infección materna en las primeras 20 semanas de gestación conlleva un riesgo de enfermedad congénita que es del 3% aproximadamente. Si la enfermedad aparece en los 5 días anteriores o en los 2 días posteriores al parto, el neonato desarrolla una infección viral diseminada, con compromiso multisistémico.³

Recientemente, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) aprobó para su utilización en Argentina una vacuna para la prevención de la varicela, que utiliza una cepa atenuada del VZV llamada Oka. Debido a la posibilidad de prevenir esta enfermedad y a la incorporación de la vacuna en los esquemas rutinarios de inmunizaciones en otros países,⁴ es necesario conocer la epidemiología de la varicela en la Argentina.

El objetivo principal del presente estudio fue

determinar la prevalencia de anticuerpos tipo IgG frente al VZV, en una población sana de 1-40 años, que vive en dos regiones de Argentina.

Como objetivos secundarios se pretendió determinar también si la condición socio-económica, el hacinamiento y el antecedente de varicela en convivientes del sujeto determinan mayor riesgo para desarrollar la enfermedad y, asimismo, establecer cuál es el valor predictivo del interrogatorio acerca de haber padecido varicela.

Población

Se incluyeron 1.519 sujetos de 1 a 40 años de edad, que concurren para control en salud en las áreas ambulatorias de los Hospitales Ricardo Gutiérrez (n: 378) y Juan P. Garrahan (n: 382) de la ciudad de Buenos Aires y en áreas comunitarias dependientes del Hospital Infantil de Córdoba (n: 759). Se tomó una persona por familia a fin de evitar sesgos.

Se pidió consentimiento informado por escrito para la inclusión en el estudio, que contó con la aprobación de los comités de docencia e investigación de cada una de las instituciones intervinientes y formó parte también de una investigación epidemiológica de hepatitis A y B.

Quedaron excluidos todos los pacientes:

- inmunocomprometidos o con enfermedades de base;
- que hubieran recibido en los últimos 6 meses gammaglobulina estándar;
- que cursaran una enfermedad febril aguda.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Se diseñó un estudio transversal, multicéntrico y estratificado por edad. Todos los sujetos se incluyeron entre junio y noviembre de 1996.

Se confeccionó un cuestionario individual que contenía datos demográficos, el antecedente de haber padecido varicela, variables en relación al nivel socio-económico (provisión de agua potable, eliminación de excretas, hacinamiento y nivel educativo materno) y casos de varicela en la familia. Los datos de nivel socio-económico se agruparon según un puntaje previamente establecido, toman-

do como base el del Dr. Bronfman, Centro de Estudios Demográficos y de Desarrollo Urbano de México.⁵

Determinaciones de laboratorio

Se obtuvieron 5 a 10 ml de sangre venosa de cada sujeto incluido en el estudio. Las determinaciones de anticuerpos antiváricela se efectuaron en la Universidad Nacional de Rosario utilizando equipos comerciales mediante técnica de Elisa (Enzygnost, Behringwerke, Marburg, Alemania), calibrados con un estándar de referencia de la Organización Mundial de la Salud. La seropositividad fue definida como toda muestra que producía un valor de absorción de 0,2 (equivalente a 100 mUI/ml).

Evaluación de los datos

Los datos fueron analizados utilizando el programa Epi-Info versión 6.03 (CDC Atlanta); para las variables continuas se utilizó la prueba t de Student o la de Wilcoxon, de acuerdo a la distribución de datos paramétricos o no paramétricos, respectivamente.

TABLA 1
Seroprevalencia de IgG antiVZV
según hospital

	N	IgG VZV pos	P
Total	1.519	1.103 (72,4%)	
Hosp. Inf. Córdoba	759	555 (73,1)	NS
Hosp. Garrahan	382	262 (68,5)	NS
Hosp. Gutiérrez	378	286 (75,6)	NS

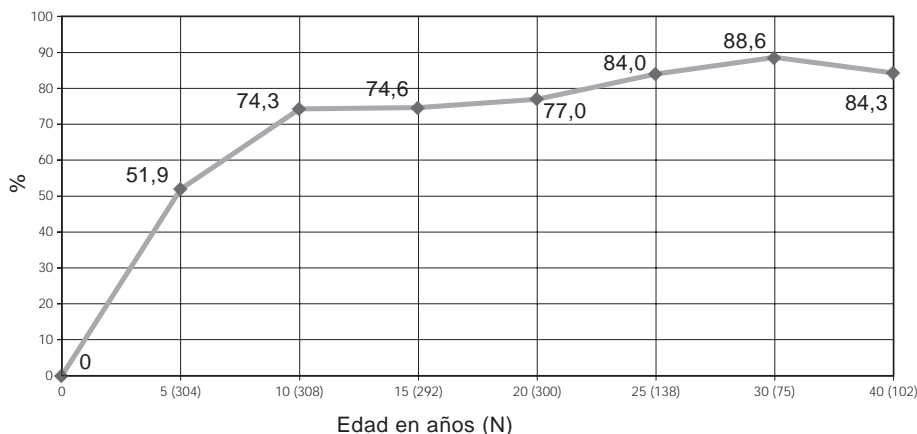


GRÁFICO 1
IgG anti VZV (%) relacionada con la edad en años. N = 1.519

En el caso de las proporciones se utilizaron las pruebas de Chi cuadrado o exacta de Fisher, según correspondiera. Se trabajó con una $p < 0,05$, usando el riesgo relativo (RR) como medida de efecto, con intervalo de confianza (IC) del 95%.

RESULTADOS

La prevalencia global de anti-VZV fue del 72,4% (1.103/1.519), no observándose diferencias entre los hospitales involucrados en el estudio (*Tabla 1*). La prevalencia estuvo claramente relacionada con la edad. Se observó que el 51,9% de los menores de 5 años han desarrollado la enfermedad y que se alcanza el 74,6% de serología positiva a los 15 años. Luego de esta edad aún existe un 25% de personas susceptibles, llegando a los 40 años con una seroprevalencia de 84,3% (*Gráfico 1*).

El único factor de riesgo significativo asociado a mayor prevalencia fue el contacto de varicela intrafamiliar. En los que presentaban este antecedente, la positividad anti-VZV fue del 77,4% (794/1.025) en relación al 61,6% (287/466) de aquéllos que no lo referían ($p < 0,00001$ RR 1,26 IC 1,16-1,34) (*Tabla 2*). No hubo diferencias entre el sexo masculino y el femenino, aunque hubo una tendencia, no significativa, a ser más alta en las mujeres: 74,5% (637/854) vs. 70% (466/665). La prevalencia no estuvo relacionada con la ciudad de residencia, el nivel socio-económico, las condiciones de hacinamiento, ni el nivel de escolaridad materno.

Se pudo determinar la sensibilidad (s) y especificidad (e) del interrogatorio sobre el antecedente de haber padecido la enfermedad. En el grupo de 1 a 10 años, la pregunta sobre el antecedente de

varicela tuvo una mejor especificidad y valor predictivo negativo comparado con los otros grupos de edad (*Tabla 3*). La s y la e no presentaron variaciones cuando se analizaron en conjunto el antecedente personal y el antecedente de casos intrafamiliares. La pregunta sobre el antecedente de la enfermedad no mostró diferencias cuando se asoció el nivel socio-económico.

DISCUSION

Según nuestro conocimiento, éste es el primer estudio que se realiza en Argentina evaluando la

seroprevalencia del virus varicela-zoster.

El CDC informó que la mayor tasa de ataque en los EE.UU. es en los niños de edad escolar y que el 90% de la población adquiere la varicela antes de los 10 años.²

En el presente estudio, la prevalencia fue de 50% y 75% a los 5 y 10 años, respectivamente. A partir de los 15 años de edad, ascendió a más del 85%. La meseta que se observó en la curva de prevalencia por edad se explicaría por el número muestral, ya que lo esperable hubiera sido un aumento paulatino de la misma.

Recientemente y coincidiendo con la mayor prevalencia encontrada en preescolares, en un estudio realizado a través de una encuesta telefónica y en la escuela en Kentucky, EE.UU., también se determinó una mayor incidencia en niños pequeños: 68% de los casos antes de los 6 años, pero a diferencia de nuestro estudio, si bien no es comparable dada la diferente metodología utilizada, el número de susceptibles luego de los 15 años fue menor al 10%.⁶

Fairley y col. realizaron una vigilancia activa de la varicela en Gales desde 1988, donde aproximadamente 20% de los casos ocurren en los mayores de 20 años. En otros países del Reino Unido, donde el sistema de vigilancia es aún más antiguo,

desde 1967, se reportan datos similares. Los autores concluyen que existiría un desplazamiento natural de la enfermedad hacia edades mayores.⁷ Los factores climáticos son responsables de la menor diseminación del VZV en los países tropicales. A pesar de la escasa información disponible, se conoce que en Singapur sólo el 25% de los casos de varicela ocurren en los menores de 14 años, con la mayor tasa de ataque entre los 15 y los 24 años.⁹

En un estudio realizado recientemente, donde se comparó la seroprevalencia en tres regiones climáticas diferentes de México, se documentó a los 40 años una menor prevalencia en la zona cálida del sur (66,3%), comparada a la más templada del centro (76,3%) y norte (74%) del país. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa en un estudio que comparó la ciudad amazónica de Manaus (90,6% de prevalencia a los 40 años) con otras ciudades de la costa, como Porto Alegre, con 83,6% de positividad a esa misma edad.¹⁰

El tipo de diseño no probabilístico, incluyendo la población concurrente a hospitales en el momento del estudio, presenta algunos sesgos. Pero al ser centros de atención ambulatoria general, la muestra no estaría influida por población que conviva exclusivamente con niños. Asimismo, las conclusiones sólo pueden ser consideradas para las dos regiones evaluadas en el momento del estudio. Por otra parte, podemos subrayar que nuestro país no cuenta con regiones climáticas tropicales, por lo que se puede asumir que en las zonas urbanas, la enfermedad se distribuiría con una prevalencia similar.

Es fundamental conocer el valor del interrogatorio sobre el antecedente de haber padecido la enfermedad, para un adecuado manejo de las situaciones clínico-epidemiológicas. Smith y col. determinaron el valor del interrogatorio, comparándolo posteriormente con la serología, en una población de 834 embarazadas que se presentaban para control prenatal. La

historia previa de varicela era altamente predictiva de seropositividad; en cambio, el antecedente de no haberla presentado no predecía serología negativa.¹¹

En el presente estudio se consideraron dos variables. La primera fue el valor del interrogatorio sobre el haber padecido la enfermedad; los resultados fueron similares a los del trabajo de Smith y

TABLA 2
Prevalencia relacionada con la presencia de casos en convivientes

	Total	Antecedente de conviviente con varicela	
		Sí	No
N	1.491	1.025	466
IgG pos	1.081	794	287
%	72,5	77,5	61,6

p -0,00001 RR 1,26 (1,16-1,34)

TABLA 3
Sensibilidad (s), especificidad (e), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) del interrogatorio sobre el antecedente de haber padecido la enfermedad

Edad (años)	Ant. sí/atc pos	S (%)	Ant. no/atc neg.	e (%)	N	VPP (%)	n	VPN (%)
1 a 10	238/384	62	182/227	80,1	238/283	84	182/328	55,5
11 a 15	168/214	78,5	27/72	37,5	168/213	78,9	27/73	37
Mayor de 16	295/418	70	46/111	41,4	295/360	82	46/169	27,2

col.: un alto valor predictivo positivo en todas las edades y un pobre valor predictivo negativo en los mayores de 16 años. En los menores de 10 años, el interrogatorio sobre haber padecido o no la enfermedad es un recurso útil en la práctica diaria.

Los sujetos que refirieron historia de casos de varicela en la familia tuvieron significativamente mayor prevalencia que aquéllos que no lo presentaban; sin embargo, de acuerdo a nuestros resultados, este antecedente no aumentó la sensibilidad y especificidad del interrogatorio.

Los países que han incorporado la vacunación para la prevención de la varicela en sus esquemas rutinarios han utilizado los resultados epidemiológicos y los estudios de costo-beneficio para decidir su estrategia. Análisis de costos internacionales¹² y locales¹³, junto con los estudios de prevalencia como el actual permitirán establecer las mejores políticas de vacunación, considerando las prioridades y el calendario de vacunación vigente.

CONCLUSIONES

La seroprevalencia de varicela estuvo relacionada con la edad. No estuvo determinada por el sitio de residencia ni por la condición socio-económica de la población.

La mitad de la población se infectó antes de los 5 años de edad.

Luego de los 15 años, la prevalencia aumentó en cada uno de los grupos de edad considerados.

El interrogatorio fue útil para los menores de 10 años o en aquellas personas que recordaron haber padecido la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. S  ller TH, Varicella-Herpes Zoster Virus. In: Evans AS, Kaslow RA *Viral Infections of Humans*. 4th ed. Plenum Medical, 1997: 865.
2. CDC. Prevention of Varicella. Recommendations of the ACIP. MMWR 45 N. RR-11.
3. Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 1986; 314: 1542-6.
4. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Peter G, ed. *Red Book Report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th ed. Elk Grove Village. IL: American Academy of Pediatrics, 1997: 573-585.
5. Bronfman M, Guiscaf  re H, Castro V y col. La medici  n de la desigualdad: una estrategia metodol  gica, análisis de las características socioecon  micas de la muestra. *Arch Inv Mex* 1988; 19: 351-360.
6. Finger R, Hughes JP, Meade BJ et al. Age-specific incidence of chickenpox. *Public Health Rep* 1994; 109: 750-755.
7. Joseph CA, Noah ND. Epidemiology of Chickenpox in England and Wales, 1967-85. *BMJ* 1988; 296: 673-76.
8. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Consenso sobre Actualidad en Vacunas. *Arch.argent.pediatr*. Vol 96, 1998; 96, 1.
9. World Health Organization. Epidemiology of chickenpox 1977-1990. *Wkly Epidemiol Rec*. 1992; 67, 16: 118-119.
10. Tregnaghi MW, Lagos R, Urdaneta E et al. Epidemiological Serosurvey of Varicella in Latin America. Abstract. 2nd World Congress, *Ped Inf Dis* 1999; Manila.
11. Smith WJ, Watts DH, Corey L et al. Prevalence and determinants of seronegativity to varicella zoster virus in pregnant women. 35th IDSA. Abstract N   622. S Francisco, 1997.
12. Lieu TA, Cochi SL, Black SB et al. Cost-effectiveness of routine varicella vaccination program for US children. *JAMA* 1994; 271: 375-381.
13. Dayan G, Debbag R, Stamboulian D. Cost-effectiveness of vaccination against varicella in Argentine children. Abstract 38th ICAAC, San Diego, Ca.