



Seroepidemiología de la varicela en Brasil

Resultados de un estudio prospectivo transversal

SUE AC CLEMENS¹, TANIA AZEVEDO², JOSÉ C FONSECA³,
ANAMARIA CAVALCANTE SILVA⁴, THEMIS R DA SILVEIRA⁵, RALF CLEMENS⁶

Resumen

Objetivos: la varicela tiene consecuencias más graves en adolescentes y adultos. Relatos recientes de Europa y Asia muestran un número creciente de adolescentes y adultos jóvenes seronegativos. Como son pocos los datos sobre la prevalencia de anticuerpos contra el virus varicela Zoster en Brasil, y con el objetivo de definir estrategias para la inmunización contra la varicela, realizamos un estudio de seroprevalencia para el virus varicela-zoster en diferentes partes de Brasil.

Método: este estudio seroepidemiológico transversal y poblacional fue realizado en cuatro diferentes regiones de Brasil. La población estudiada fue estratificada por sexo, edad y situación socioeconómica. Fueron analizados por el método Elisa anticuerpos IgG anti-virus varicela-zoster.

Resultados: fueron incluidos 3.879 individuos de 1 a 40 años en el estudio. La tasa de seropositivos de anti-VZV en todos los grupos etarios y centros en Brasil fue de 85,4%. Se evidenció una fuerte correlación con la edad. Especialmente en el sureste y sur, la seroprevalencia fue menor en el grupo etario de 1-5 años (44,5% y 57,8%, respectivamente). En la región Norte esta tasa fue de 88,9%.

Conclusiones: en la preadolescencia, una proporción sustancial de la población brasilera es susceptible a la varicela. Una cantidad considerable de adolescentes y adultos jóvenes se mantienen seronegativos y, consecuentemente, en riesgo.

Resumo

Objetivos: a varicela tem conseqüências mais graves em adolescentes e adultos. Recentes relatos da Europa e da Asia mostram um número crescente de adolescentes e adultos jovens seronegativos. Como são poucos os dados sobre a prevalência de anti-VZV no Brasil e com o objetivo de definir estratégias para a imunização contra a varicela, realizamos um estudo de soroprevalência para o VZV (vírus varicela Zoster) em diferentes partes do Brasil.

Métodos: este estudo seroepidemiológico, transversal e populacional foi realizado em quatro diferentes regiões do Brasil. A população estudada foi estratificada por sexo, idade e situação socioeconômica. Anticorpos IgA, anti-VZV foram analisados pelo método ELISA.

Resultados: foram incluídos no estudo 3.879 indivíduos de 1 a 40 anos. A taxa de soropositividade do anti-VZV em todos os grupos etários e centros no Brasil foi de 85,4%. Evidenciou-se uma forte correlação com a idade. Especialmente no Sudeste e Sul, a soroprevalência foi menor no grupo etário de 4-5 anos (44,5% e 57,8%, respectivamente). Na região Norte esta taxa foi de 88,9%.

No geral, a infecção pelo VZV foi independente do nível socioeconômico, entretanto nos grupos etários jovens (1-10 anos) a soroprevalência foi significativamente menor nas classes alta-média, na maioria das regiões. A história clínica de varicela se correlacionou com a soropositividade anti-VZV, tendo um valor preditivo de 95,1%.

Conclusões: na pré-adolescência, uma proporção substancial da população brasileira é susceptível a varicela e uma parcela considerável de adolescentes e adultos jovens permanecem seronegativos e, conseqüentemente, em risco.

Palabras clave: VARICELA - epidemiología

Palabras chave: VARICELA - epidemiologia

1. Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas. Rio de Janeiro. SmithKline Beecham Biologicals, Brasil.

2. Universidade Federal Fluminense-Niterói.

3. Instituto de Medicina Tropical do Amazonas -Gerência de Virologia.

4. Hospital Infantil Albert Sabin.

5. Hospital das Clínicas de Porto Alegre.

6. SmithKline Beecham Biologicals, Brasil.

Patrocinador: SmithKline Beecham Biologicals, Brazil.

Introducción

La varicela es una enfermedad frecuente, ampliamente distribuida, causada por el virus varicela-zoster (VZV).

Aunque la varicela sea una importante causa de morbilidad en todos los grupos etarios, la infección ocurre mayoritariamente en niños⁽¹⁾; en EE.UU. la tasa de seropositivos para el anti-VZV aumenta desde 65% a los 4-5 años de edad, a 82% a los 6-10 años, siendo de 95% en adolescentes y adultos⁽²⁾.

La varicela, en la mayoría de los casos, es una enfermedad benigna en niños, excepto cuando ocurre infección secundaria, el niño es inmunocomprometido o tiene otra enfermedad de base. Por otra parte, en adolescentes y adultos la varicela puede ser más grave, existiendo un aumento dependiente de la edad en la frecuencia de complicaciones, tasas de hospitalización y mortalidad causada por ella⁽²⁾.

El Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (ACIP) de EE.UU. relató que las tasas de complicaciones son sustancialmente mayores en este grupo etario que en los lactantes⁽³⁾.

En 27% de las muertes relacionadas a la varicela ocurren en mayores de 20 años de edad, que representan, solamente, 16% de las infecciones. De esta manera, además del grupo de niños en riesgo descrito anteriormente, adolescentes y adultos seronegativos pueden ser considerados también como un grupo de riesgo.

Es preocupante la observación, teniendo en cuenta el riesgo de la varicela en adultos y adolescentes, en diversas investigaciones epidemiológicas recientes, de un cambio en el patrón de infección por el VZV en algunos países desarrollados o en desarrollo, con un aumento en la incidencia de la enfermedad en individuos de más edad⁽⁴⁻⁶⁾.

Además parece existir diferencia, en la epidemiología de la varicela, entre localidades de clima templado y tropical con países tropicales, teniendo una menor prevalencia y un mayor número de casos en adolescentes y adultos⁽⁷⁻⁹⁾. Estudios prospectivos recientes realizados en Tailandia y Filipinas y estratificados por edad, encontraron tasas de seroprevalencias para varicela, tan bajas como 61,4% y 76% respectivamente^(10,11). En Singapur se reportaron bajas prevalencias de anticuerpos contra varicela en adolescentes y adultos (50-60%)⁽¹²⁾.

Esto contrasta con los valores encontrados en adolescentes españoles: 93,7% de los individuos de 14 a 17 años de edad que frecuentaban escuelas públicas eran anti-VZV positivos⁽¹³⁾ y con estudios realizados en Japón, donde prácticamente 100% de los adultos jóvenes resultaron seropositivos⁽¹⁴⁾.

Son escasos los estudios recientes de prevalencia de anticuerpos contra varicela en poblaciones de América latina^(15,16).

Realizamos un estudio prospectivo para evaluar la seroprevalencia para anticuerpos anti-VZV en diferentes regiones de Brasil, de acuerdo con edad, sexo y situación socioeconómica de la población estudiada.

Se evaluó también el valor predictivo de una historia médica positiva de varicela para la seropositividad anti-VZV. Este estudio podría fundamentar las decisiones sobre estrategias de vacunación contra la varicela en Brasil.

Material y método

Entre abril de 1996 y mayo de 1997 se realizó un estudio seroepidemiológico transversal, multicéntrico en seis países latinoamericanos: Brasil, Argentina, Chile, República Dominicana, México y Venezuela. En Brasil, los locales de estudio se situaban en la región Norte (Manaus-AM), en la región Noroeste (Fortaleza-CE), en la región Sur (Porto Alegre-RS). Se incluyeron en el estudio voluntarios de ambos sexos, entre uno y 40 años de edad. En Amazonas, los individuos se reclutaron en villas donde no había llegado la vacuna contra hepatitis B. En Fortaleza se reclutaron voluntarios de la comunidad, de universidades y de escuelas. En Río de Janeiro, se incluyeron en el estudio voluntarios reclutados en la comunidad, en universidades, escuelas, ambulatorios, consultorios y entre donantes de sangre. En Porto Alegre participaron del estudio voluntarios de la comunidad y de eswerds.

Individuos con renta familiar mensual inferior a tres salarios mínimos se clasificaron como pertenecientes a clase socioeconómica baja y aquéllos con renta igual o superior a tres salarios mínimos fueron incluidos en la clase media-alta.

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para investigaciones epidemiológicas⁽¹⁷⁾. Un número mayor de individuos fue reclutado en Río de Janeiro con la finalidad de determinar diferencias socioeconómicas y en la franja etaria de 30-40 años. Se reclutó aproximadamente la mitad del número de individuos incluidos en otras franjas etarias.

De los 3.653 individuos, 2.090 eran del estado de Río de Janeiro, 613 eran de Amazonas, 489 eran de Ceará y 461 de Rio Grande do Sul. Los individuos fueron estratificados en seis grupos etarios (1-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-30 y 31-40 años). La recolección de datos, utilizando cuestionarios estructurados, fue realizada por los investigadores y personal médico auxiliar.

Tabla 1. Demografía I: distribución por edad, sexo y nivel socioeconómico

	N	Media de edad (años)		Sexo		Nivel socioeconómico alto/medio y bajo			
		±DP		n°	%	n°	%		
Rio de Janeiro	2.090	14,9	9,8	M	1.000	47,8	A/M	1.229	58,8
				F	1.090	52,2	B	861	41,2
Amazonas (Manaus)	613	18,1	10,6	M	338	55,1	A/M	264	43,1
				F	275	44,9	B	349	56,9
Ceará (Fortaleza)	489	14,7	9,8	M	226	46,2	A/M	216	44,2
				F	263	53,8	B	273	55,8
Rio Grande do Sul (Porto Alegre)	461	14,6	9,4	M	209	45,3	A/M	246	53,4
				F	252	54,7	B	215	46,6
Brasil (total)	3.653	15,4	10,0	M	1.773	48,5	A/M	1.955	53,5
				F	1.880	51,5	B	1.698	46,5

M: masculino; F: femenino; A/M: alto/medio; B: bajo.

El protocolo del estudio fue aprobado sin restricciones por los comités de ética de todos los centros participantes. Todos los pacientes incluidos en el estudio (o sus padres/responsables) firmaron un consentimiento informado antes del inicio del estudio y antes de la realización de cualquier procedimiento. El estudio fue conducido de acuerdo con las normas actuales de la “buena práctica médica”. Luego de la obtención del consentimiento fueron recogidos 5-10 ml de sangre venosa. Las muestras de sangre fueron guardadas a -20 grados centígrados hasta ser analizadas en un laboratorio calificado y certificado. Anticuerpos IgG anti-VZV fueron determinados utilizando un preparado inmunoenzimático comercial (Enzygnost TM, Behringwerke AG, Marburg, Alemania) calibrado con un patrón de referencia de la OMS. La seropositividad fue definida como un valor de delta absorción 0,2 (equivalente a 100 mIU/ml).

Los datos fueron almacenados en Dbase IV y el análisis estadístico descriptivo fue realizado utilizando los programas SPSS e EPInfo 6.04. En el análisis estadístico comparativo se utilizó el test exacto de Fisher bi-caudal. El intervalo de confianza (IC) de 95% (95% IC) fue computado utilizándose una distribución normal asintótica para proporción.

Resultados

Demografía

Se incluyeron en el estudio 8.866 pacientes de los seis países latinoamericanos, 3.879 fueron reclutados en Brasil. De estos, 3.653 fueron incluidos en el análisis. Un total de 226 pacientes fueron excluidos del estudio debido a muestras de sangre perdidas o no analizadas

(n=49), ficha médica incompleta o violación de protocolo (n=177). Esta tasa de pacientes excluidos (5,8%) es baja y no llevó a ningún sesgo en la población de estudio.

1.773 de los participantes eran del sexo masculino (48,5%) y 1.880 del sexo femenino (51,5%). La distribución por clase socioeconómica fue equilibrada: 1.995 individuos (53,5%) pertenecían a la clase económica media/alta y 1.698 tenían bajo nivel socioeconómico (46,5%). La media de edad fue $15,4 \pm 10$ años. Se encontró una media de edad un poco superior ($18,1 \pm 10,6$ años) en la población de Amazonas, no teniendo esta diferencia significado estadístico ($p > 0,05$) (tabla 1).

Una descripción detallada de la distribución por edad y sexo, se encuentra en la tabla 2. Como fue planificado, el grupo de 30-40 años tuvo, aproximadamente, la mitad de individuos en relación con otros grupos etarios. La estratificación por edad fue adecuada en tres de cada cuatro centros y los grupos etarios fueron bien distribuidos.

Igualmente la distribución por sexo fue bien balanceada en todos los estratos etarios, excepto en el grupo de 16 a 20 años, donde aproximadamente 2/3 de los individuos eran de sexo femenino y 1/3, masculino.

Seroepidemiología del anti-VZV

La tasa de seropositivos para el anti-VZV entre todos los grupos etarios y centros en Brasil fue de 85,4% o 3.188/3.653 (IC de 95% = 84,2-86,5%). Brasil tuvo una seropositividad de anti-VZV significativamente mayor que cualquier otro de los cinco países latinoamericanos. En la estratificación por sexo, un número significativa-

Tabla 2. Demografía II: distribución por franja etaria y sexo.

	1-5 años Total N (% de sexo masc)	6-10 años Total N (% de sexo masc)	11-15 años Total N (% de sexo masc)	16-20 años Total N (% de sexo masc)	21-30 años Total N (% de sexo masc)	31-40 años Total N (% de sexo masc)	Total
Rio de Janeiro	394 (54,6%)	383 (49,1%)	402 (47,5%)	416 (33,9%)	308 (50,3%)	187 (58,8%)	2.090 (47,8%)
Manaus	72 (47,2%)	161 (50,9%)	38 (34,2%)	51 (49,0%)	202 (60,4%)	89 (69,7%)	613 (55,1%)
Fortaleza	99 (52,5%)	99 (52,5%)	95 (38,9%)	93 (37,6%)	51 (49,0%)	52 (48,1%)	489 (46,2%)
Porto Alegre	90 (54,4%)	83 (56,6%)	86 (46,5%)	105 (38,1%)	64 (35,9%)	33 (30,3%)	461 (45,3%)
Brasil (total)	655 (53,4%)	726 (50,8%)	621 (45,2%)	665 (36,2%)	625 (52,0%)	361 (57,3%)	3.653 (48,5%)

Tabla 3. Seroprevalencia de anti-VZV en América latina. General y por sexo

		Anti- VZV positivo		
		%	IC de 95%	
Brasil	Total	85,4	(84,2 -86,5)	
	- hombre	82,8	(81,1-84,5)	p=0,001*
	- mujer	87,8	(86,4 -89,2)	
Argentina	Total	72,4	(70,2-74,6)	
	- hombre	69,7	(66,2-73,2)	p = 0,048
	- mujer	74,4	(71,6-77,3)	
Chile	Total	73,4	(69,9-77,2)	
	- hombre	66,4	(60,5-72,3)	p = 0,001
	- mujer	79,4	(74,7-84,1)	
República Dominicana	Total	70,0	(66,0-74,0)	
	- hombre	55,0	(46,0-64,0)	p = 0,001
	- mujer	74,6	(70,3-78,9)	
México	Total	72,3	(70,4-74,2)	
	- hombre	64,9	(61,7-68,0)	p = 0,001
	- mujer	77,4	(75,1-79,7)	
Venezuela	Total	75,9	(72,1-79,7)	
	- hombre	74,1	(68,3-79,9)	p = 0,432
	- mujer	77,3	(72,4-82,2)	

* Diferencias en la seroepidemiología de anti-VZV entre la población de hombres y mujeres. Prueba exacta de Fisher bicaudal.

Tabla 4. Seroprevalencia de anti-VZV en Brasil

	N	Anti- VZV positivo		
		n	%	95% IC
Rio de Janeiro	2.090	1.741	83,3	81,7-84,9
Manaus	613	556	90,7	88,4-93,0
Fortaleza	489	435	89,0	86,2-91,7
Porto Alegre	461	386	83,7	80,4-87,1
Total Brasil	3.653	311	85,4	84,2-86,5

mente mayor de mujeres que de hombres dieron positivo para el anti-VZV en Brasil (87,8% versus 82,8%, p=0,001) resultado similar al observado en otros países de América latina con excepción de Venezuela (tabla 3).

En Brasil, la epidemiología de la varicela no parece ser homogénea ya que existen grandes diferencias entre los centros participantes. La menor seroprevalencia para el anti-VZV se encontró en los centros del sur y sureste, mientras que en Manaus se observó la mayor (tabla 4).

Por otro lado, esos datos pueden estar desviados si consideramos que la media de edad en Manaus, fue mayor a otros centros. Los resultados para el anti-VZV fueron analizados de acuerdo con los seis grupos etarios estratificados en Brasil (tabla 5) y para cada uno de los centros participantes (figura 1).

Como era esperado, la seroprevalencia del anti-VZV fue nítidamente relacionada a la edad. En el grupo etario de 1 a 5 años, 42% de los niños no tenía marcadores serológicos para la varicela. En el grupo etario hasta 10 años

Tabla 5. Seroprevalencia de anti-VZV en diferentes grupos etarios en Brasil

Edad (años)	Número total	Anti-VZV				
		Positivo			Negativo	
		n°	%	IC de 95%	n°	%
1 a 5	655	377	57,6	53,7-61,3	278	42,4
6 a 10	726	621	85,5	82,9-88,0	105	14,5
11 a 15	621	565	91,0	88,7-93,2	56	9
16 a 20	665	635	95,5	93,9-97,0	30	4,5
21 a 30	625	579	92,6	90,5-94,6	46	7,4
31 a 40	361	341	94,5	92,0-96,8	20	5,5
Total	3.653	3.118	85,4	84,2-86,5	535	14,6

Tabla 6. Seroprevalencia de anti-VZV por franja etaria y nivel socioeconómico (Brasil)

Edad (años)	N total	Nivel socioeconómico						p*
		medio/alto			bajo			
		N	positivo	%	N	positivo	%	
1 a 5	655	280	121	43,2	375	256	68,8	0,001
6 a 10	726	311	251	80,7	415	370	89,1	0,001
11 a 15	621	327	299	91,4	294	266	90,5	0,68
16 a 20	665	428	409	95,5	237	226	95,4	1,0
21 a 30	625	401	371	92,5	224	208	92,9	1,0
31 a 40	361	208	193	92,8	153	148	96,7	0,16
Total	3.653	1.955	1.644	84,1	1.698	1.474	86,8	

cerca de 16% de la población, era aún anti-VZV negativo y por tanto, susceptible a la varicela.

El análisis por grupo etario revela algunas diferencias interesantes entre las poblaciones estudiadas en Amazonas y Ceará cuando son comparadas a las de Rio de Janeiro y Rio Grande do Sul. En el Grupo etario de 1 a 5 años 86,1% de los niños de Manaus y 88,9% de los de Fortaleza ya habían presentado varicela, mientras que en Rio de Janeiro apenas 44,4% y en Porto Alegre apenas 57,8% ya habían contraído la enfermedad. Esas diferencias indicando infección en el inicio de la infancia, son altamente significativas. La mayor prevalencia del anti-VZV en Manaus, cuando es comparada a otros centros, es evidente hasta la edad de 11 años. En ausencia de una diferencia en la distribución por sexo en este estrato, entre Manaus y otros centros del estudio, la mayor prevalencia de anticuerpos en Manaus es real y no como consecuencia de un desequilibrio en la distribución por edad y sexo.

Analizaremos también la seroprevalencia de anti-VZV de acuerdo con el nivel socioeconómico. Los individuos fueron estratificados como pertenecientes a la clase económica media-alta o baja. Como se observa

en la tabla 6, la infección por el VZV fue independiente del nivel socioeconómico. Entretanto, la seroprevalencia de anti-VZV en los dos estratos socioeconómicos y en diferentes grupos etarios mostró un patrón claro. La seroprevalencia de anti-VZV en los grupos etarios de 1 a 5 años y de 6 a 10 años fue significativamente menor en la clase socioeconómica media alta que en la clase baja. Eso se observó en Rio de Janeiro, Fortaleza y Porto Alegre y no en Manaus (figura 2).

Historia de varicela

Una de las variables incluidas en la ficha clínica fue la presencia o no de historia previa de varicela. Esta variable fue correlacionada con la prevalencia de anticuerpos anti-VZV (tabla 7).

Exactamente la mitad de la población estudiada (1.824 o 49,9%) tenía historia de varicela y 1.829 no la tenían (50,1%). Serológicamente, 3.118 de los 3.653 participantes del estudio (85,4%) eran seropositivos para el anti-VZV, indicando infección previa por el VZV y 535 eran anti-VZV negativos (14,6%).

El 95,1% de los pacientes que tenían historia previa de varicela eran seropositivos para el anti-VZV, con un pequeño intervalo de confianza de 94 a 96%. Este resultado, y el hecho de que una buena correlación fue encontrada en todos los centros, indica el alto valor predictivo y reproducible de una historia médica positiva para varicela con la seropositividad para el anti-VZV; así la historia médica es un factor confiable para detectar individuos que son seropositivos y no necesitan ser vacunados.

Discusión

Son esenciales informaciones de prevalencia de anticuerpos contra enfermedades pasibles de prevención, a través de vacunas, para el desarrollo de estrategias de salud pública, incluyendo campañas de vacunación. Varias vacunas atenuadas contra la varicela fueron registradas recientemente en EE.UU. y también en varios países de Europa, Asia y América latina. Esas vacunas contra varicela –todas basadas en la misma cepa OKA, pero con diferentes condiciones de conservación^(18,19)– están aprobadas para uso en niños sanos, adolescentes y adultos susceptibles y también, en algunos países para niños con leucemia linfocítica aguda⁽²⁰⁾.

En algunos estados de EE.UU., como Massachussets, niños que comienzan a concurrir a guarderías deberán ser vacunados en un futuro contra la varicela, excepto aquéllos con historia anterior de la enfermedad⁽²¹⁾. Las recomendaciones y el uso de la vacuna contra la varicela a nivel mundial, mientras tanto, difieren ampliamente, dependiendo de la epidemiología y de la incidencia de la enfermedad y de los costos directos e indirectos.

En Brasil, como en la mayoría de los países latinoamericanos, existen solamente datos empíricos sobre la epidemiología de la varicela, la prevalencia de anticuerpos anti-VZV en la población y sobre brotes de la enfermedad^(15,16,22,23).

Esta falta de datos, asociada a la disponibilidad de una vacuna efectiva, estimularon el inicio de este estudio seroepidemiológico, prospectivo, transversal y basado en la población. En Brasil más de 3.600 pacientes sanos, entre 1 y 40 años de edad, de 4 estados diferentes (Amazonas, Ceará, Rio de Janeiro y Rio Grande do Sul) fueron incluidos en el estudio y sus datos fueron totalmente analizados. La población del estudio fue estratificada por edad, siendo bien balanceada en su distribución por edad y nivel socioeconómico. La muestra de este estudio transversal fue obtenida a partir de poblaciones bien definidas, y el tamaño de la muestra confirmó un valor adecuado al estudio.

Los resultados de este estudio pueden, probablemente, ser considerados como representativos de estos grupos etarios y, por lo menos, de las cuatro áreas y sus re-



Figura 1. Seroprevalencia de anticuerpos anti-VZV, según franja etaria, en los cuatro centros de estudio.

giones vecinas en Brasil. El test serológico utilizado en el estudio es un test inmuno-enzimático, convalidado y disponible comercialmente, lo que refuerza la validez de los resultados.

La prevalencia general de anti-VZV en Brasil es mucho menor que en los otros cinco países latinoamericanos. Comparando con EE.UU., la seroprevalencia por edad en Brasil tiene un patrón semejante⁽²⁾. En niños de

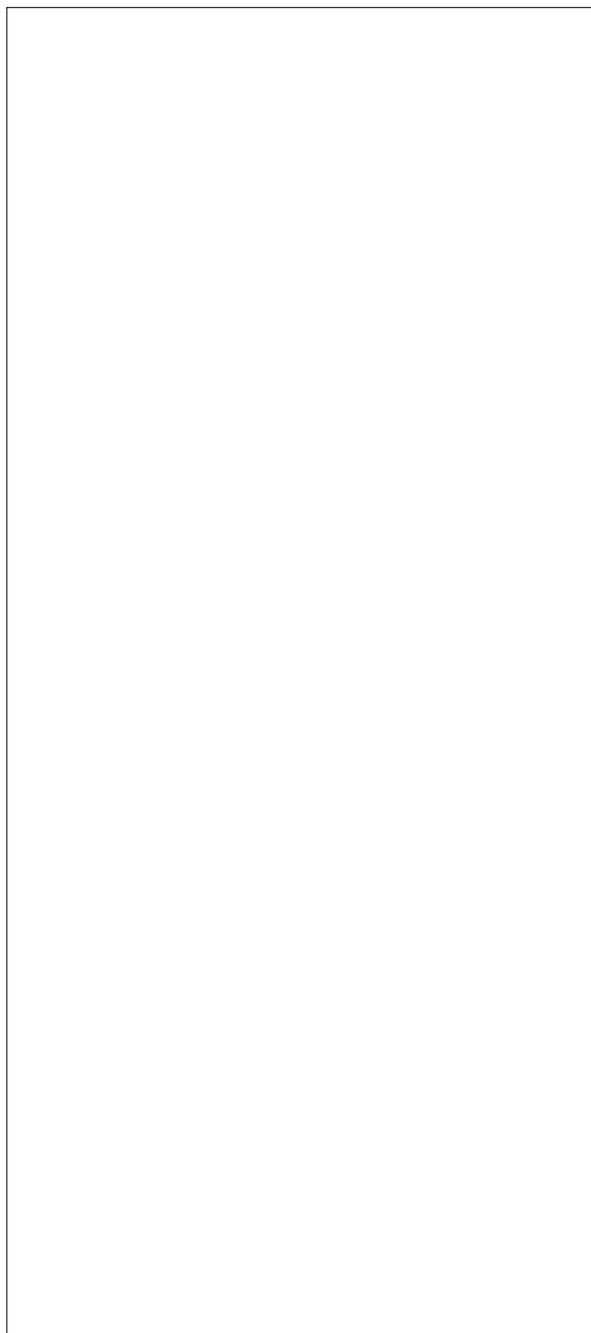


Figura 2. Seroprevalencia de anticuerpos anti-VZV en los cuatro centros de estudio según franja etaria y nivel socioeconómico. A/M: alto/medio; B: bajo

hasta 5 años la seroprevalencia en Brasil es de 57% y en EE.UU. de 65%.

En la franja etaria de 6 a 10 años la seroprevalencia es de 86% en Brasil y de 82% en EE.UU. y en adolescentes y adultos en ambos países, es de 95% aproximadamente.

La epidemiología de la varicela en Brasil no es homogénea en grupos etarios más jóvenes. Un estudio realizado en San Pablo encontró una seroprevalencia de 50 a 75% de anti-VZV en niños jóvenes, dependiendo de la comunidad donde el niño vivía y de su nivel social ⁽¹⁶⁾. En nuestro estudio, la seroprevalencia en niños jóvenes de Río de Janeiro y de Porto Alegre fue alrededor de 45-85%, comparada con 86% en Manaus. Esos datos no estaban distorsionados por edad y sexo. Esos resultados no fueron los esperados si consideramos los relatos sugiriendo que la combinación de temperatura ambiental con la humedad puede inactivar el virus y reducir su transmisión en los trópicos ^(7,10,23,24). Si la temperatura es responsable por una disminución en la transmisión de la varicela, deberíamos esperar una mayor ocurrencia de casos de la enfermedad en épocas de menor temperatura en los países tropicales. En tanto, datos sobre la variación estacional en la transmisión de la varicela muestran un cuadro inconsistente ^(25,26). Así, la asociación con temperatura y humedad puede ser confundida por factores sociales estacionales tales como el período escolar, ya que la transmisión de la varicela en ambientes cerrados como escuelas es semejante a la del sarampión, mientras que la transmisión de la varicela de forma más amplia para la comunidad es menor que la transmisión del sarampión.

Algunos estudios han asociado la varicela a la situación socioeconómica, mientras que otros no ^(10,27). En tres de los cuatro centros de este estudio, niños pequeños pertenecientes a familias de nivel socioeconómico medio o alto tuvieron una seroprevalencia de anti-VZV significativamente menor que niños de la misma edad y nivel socioeconómico más bajo y, por lo tanto, una exposición menor al VZV.

El ACIP recomendó recientemente la vacunación contra varicela para todos los niños sin historia de infección, basándose en la frecuencia de complicaciones graves y muertes luego de la infección con el virus salvaje, en los costos adicionales para la familia y la sociedad atribuidos a la varicela y en la eficacia y seguridad de la vacuna con la cepa OKA atenuada ⁽³⁾. La epidemiología de la varicela en Brasil es similar a la de EE.UU. Un análisis de costo-beneficio mostró que la vacunación rutinaria en EE.UU. contra la varicela podría resultar en una economía de 384 millones de dólares, debido a menores gastos en hospitalizaciones y menor pérdida de días de trabajo ⁽²⁸⁾. Datos formales sobre el costo-beneficio de una vacunación de rutina para Brasil no están disponibles, aunque en general debe ser similar.

Teniendo en cuenta un aumento en el riesgo de la varicela con el aumento de la edad, los datos de este estudio sustentan también de forma consistente el concepto de vacunación de aquellos 5 a 15% de adolescentes y adul-

Tabla 7. Historia médica de varicela y serología para anti-VZV

	Varicela		Anti-VZV				
			Positivo			Negativo	
			n°	%	95% IC	n°	%
Rio de Janeiro	Sí	1.035	984	95,1	94-96	51	4,9
	No	1.055	757	71,8	69-74	298	28,2
Manaus	Sí	244	229	93,9	91-97	15	6,1
	No	369	327	88,6	85-92	42	11,4
Fortaleza	Sí	343	333	97,1	95-99	10	2,9
	No	146	102	69,9	62-77	44	30,1
Porto Alegre	Sí	202	188	93,1	90-97	14	6,9
	No	259	198	76,4	71-82	61	23,6
Total Brasil	Sí	1.824	1.734	95,1	94-96	90	4,9
	No	1.829	1.384	75,7	74-78	445	24,3

tos que aún son anti-VZV negativos y, por lo tanto, susceptibles a infección por el VZV. Debido al elevado valor predictivo de una historia positiva para varicela, observado en este estudio, y en otros relatos^(10,11), solamente debería ofrecerse la vacunación a aquellos adultos y adolescentes con una historia negativa. Realizar pruebas serológicas en individuos sin una historia médica de varicela para determinar su susceptibilidad, probablemente no sería costo-efectivo⁽²⁰⁾.

Debería ser prioritaria la inmunización de individuos susceptibles a la varicela y que tienen un contacto íntimo con personas de alto riesgo para complicaciones graves de la enfermedad (profesionales de la salud, contactos familiares de pacientes inmunodeprimidos) y también de aquéllos con mayor riesgo de exposición y mujeres no embarazadas en edad fértil. En este estudio seroepidemiológico, la prevalencia de anti-VZV fue significativamente mayor en mujeres que en hombres, lo que contrasta con los valores encontrados en la literatura consultada^(10,12). Esto tal vez pueda ser explicado por comportamientos sociales diferentes con las mujeres, asumiendo más frecuentemente el cuidado de niños enfermos.

Si mujeres susceptibles a la varicela son infectadas durante la gestación, la tasa de incidencia de la varicela congénita puede ser tan alta como 1,2% y la de Zoster, durante los primeros años de vida y fases iniciales de la infancia, situarse entre 0,8 y 1,3%^(20,29).

En resumen, este estudio seroepidemiológico mostró que en la preadolescencia, una proporción sustancial de la población brasilera es susceptible a la varicela, sin embargo más importante aún es la franja de la población adolescente y de adultos jóvenes que permanece anti-VZV seronegativa, y por lo tanto en riesgo de ad-

quirir la varicela. Consecuentemente, sería práctico considerar la vacunación de preadolescentes y/o adolescentes antes de tornarse una población de alto riesgo para la enfermedad. Asimismo esta estrategia debería ser considerada para adultos en riesgo. Finalmente, programas de vacunación pediátrica podrían beneficiar a los niños y al mismo tiempo reducir la circulación del virus salvaje para adultos susceptibles.

Summary

Objectives: varicella has more serious consequences in adolescents and adults. Recent reports from Europe and Asia show an increasing number of adolescents and young adults being seronegative. As there is only limited data on varicella zoster virus (VZV) seroprevalence in Brazil and to facilitate the strategy for varicella vaccination we conducted a VZV seroprevalence study in Brazil.

Methods: this population based, cross sectional seroepidemiology study was performed in 4 different regions of Brazil. The studied population was stratified according to gender, age and socioeconomic status. VZV IgG antibodies were analyzed by ELISA.

Results: 3.879 subjects aged 1-40 years were included into the study. The overall anti-VZV seropositivity rate across all age groups and centers in Brazil was 85,4%. There was a strong age relationship. Especially in the South East and South seroprevalence was low in the age group 1-5 years (44,5% and 57,8%, respectively) while in the North the rate was 88,9%. Overall, varicella infection was independent of the socioeconomic level, but in the youngest age groups (1-10 years) seroprevalence rates were significantly lower in the high/medium

socioeconomic class for most regions. Clinical history of chickenpox correlates well with anti-VZV seropositivity with a predictive value of 95,1%.

Conclusions: in preadolescence a substantial proportion of the Brazilian population is susceptible to Varicella infection, and a considerable part of the adolescents and young adults remain VZV-seronegative and are thus also at risk.

Key words: CHICKENPOX
EPIDEMIOLOGY

Bibliografía

1. **Preblud SR, Orenstein WA, Bart KJ.** Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3: 505-9.
2. **American Academy of Pediatrics.** Committee on Infectious Disease. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics* 1995; 95: 791-6.
3. **Advisory Committee on Immunization Practices.** Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45(RR-11): 1-34.
4. **Miller E, Vurdien J, Farrington P.** Shift in age in chicken-pox. *Lancet* 1993; 341: 308-9.
5. **Sloan DSG, Burlison A.** Shift in age in chickenpox. *Lancet* 1992; 340: 974.
6. **Gray GC, Palinkas LA, Kelley PW.** Increasing incidence of varicella hospitalizations in United States Army and Navy personnel: Are today's teenagers more susceptible? Should recruits be vaccinated? *Pediatrics* 1990; 86: 867-73.
7. **Maretic Z, Cooray MPM.** Comparisons between chicken-pox in a tropical and a European country. *J Trop Med Hyg* 1963; 66: 311-5.
8. **Sinha DP.** Chickenpox: a disease predominantly affecting adults in rural West Bengal, India. *Int J Epidemiol* 1976; 5: 367-74.
9. **Hastie IR.** Varicella-zoster virus affecting immigrant nurses. *Lancet* 1990 1980; 2: 154-5.
10. **Migasena S, Simasathien S, Desakorn V, Phonrat B, Suntharasamai P, Pitisuttitham P et al.** Seroprevalence of varicella-zoster virus antibody in Thailand. *Int J Infect Dis* 1997; 2: 26-30.
11. **Bargaza NG, Roxas JR, Florese RH.** Varicella-zoster virus prevalence in Metro Manila. *J Med Assoc South East Asia* 1994; (Suppl): 633-5.
12. **Ooi P-L, Goh K-T, Doraisingham S, Ling A-E.** Prevalence of varicella-zoster virus infection in Singapore. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; 23: 22-5.
13. **Gil A, González A, Dal-Ré R, Ortega P, Domínguez V.** Prevalence of antibodies against varicella zoster, Herpes simplex (Types 1 and 2), hepatitis B and hepatitis A viruses among Spanish adolescents. *J Infect* 1998; 36: 53-6.
14. **Taylor-Weideman J, Yamashita K, Miyamura K, Yamazaki S.** Varicella-zoster virus prevalence in Japan: no significant change in a decade. *Jpn J Med Sci Biol* 1989; 42: 1-11.
15. **Arredondo JL, Teramoto O, Sánchez M.** Análisis de la mortalidad por varicela en un período de 15 años en un hospital pediátrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988; 45: 588-92.
16. **Costa JM, Pannutti CS, Souza V AUF, Azevedo-Neto RS, Silveira ASB, Souza LR et al.** Seroprevalence of varicella-Zoster virus (VZV) in two cities of São Paulo State, Brazil. *International Congress for Infectious Diseases*, 7. 10-13 June 1996, Hong Kong.
17. **World Scientific Group.** Multipurpose serological surveys and WHO serum reference banks. Geneva: WHO Technical Report Ser, 1970: 454.
18. **Meurice F, De Bouver JL, Vandevoorde D, Woods Sh, Bogaerts H.** Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (OKAISB Bio) in healthy children. *J Inf Dis* 1996; 174: 324-9.
19. **Rothstein EP, Bernstein HH, Ngaj AL, Cho I, White C JO.** Dose Titration study of live attenuated varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis* 1997; 175: 444-7.
20. **American Academy of Pediatrics.** Varicella Zoster Infections. In: Peter G, ed. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24a. ed. American Academy of Pediatrics: Elk Grove Village, 1997: 573-85.
21. **Immunization guidelines.** Boston: Massachusetts Department of Public Health. August 1997.
22. **Longfield JN, Winn RE, Gibson L, Juchau SV, Hoffmann PV.** Varicella outbreaks in army recruits from Puerto Rico. *Arch Intern Med* 1990; 150: 971-3.
23. **Garnett GP, Cox MJ, Bundy DAP, Didier JM, Catharin JST.** The age of infection with varicella-zoster virus in St Lucia, West Indies. *Epidemiol Infect* 1993; 110: 361-72.
24. **Lee BW, Tan AYS.** Chickenpox in the tropics. *Br Med J* 1995; 310: 941.
25. **Venkitaraman AR, Jonn TJ.** The epidemiology of varicella in staff and students of a hospital in the tropics. *Int J Epidemiol* 1984; 13: 502-5.
26. **Iyun F.** Chickenpox occurrence in Ibadan City. A geographic perspective. *Geographica Medica* 1984; 14: 73-96.
27. **Pollock JI, Golding J.** Social epidemiology of chickenpox in two British national cohorts. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47: 274-81.
28. **Lieu TA, Cochi SL, Black SB, Halloran ME, Shinefield HR, Holmes SJ et al.** Cost effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *JAMA* 1994; 271: 375-81.
29. **Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M.** Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343 (8912): 1548-51.

Correspondencia: SA Costa Clemens. SmithKline Beecham Biologicals, Brazil. Av. Comandante Guarany, 447, Jacarepaguá. Rio de Janeiro