

Brote de varicela de larga duración en un colegio de Castellón. Descripción y efectividad vacunal

Miguel Esteve-Esteve^{1,2}, Lourdes Safont-Adsuara¹, Noemí Meseguer-Ferrer¹, Alberto Arnedo-Pena¹, M^a Àngels Romeu-García¹, Juan Carlos Gascó-Laborda¹, Angel Garay-Moya¹, Juan B Bellido-Blasco^{1,3,4}

¹Sección de Epidemiología. Centro de Salud Pública de Castellón. Generalitat Valenciana. ²Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ³CIBER-ESP, grupo 41. Valencia. ⁴Facultad de Ciencias de la Salud, Unitat Predepartamental de Medicina. Universitat Jaume I (UJI). Castelló.

Resumen

Introducción: El estudio de los brotes contribuye a conocer sus patrones de transmisión y son una oportunidad para investigar. Nuestro objetivo fue describir un brote de varicela en un colegio público de Castellón entre octubre/2017 y febrero/2018 y calcular la efectividad vacunal (EV).

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo. Se recogieron los datos mediante encuesta epidemiológica y la Historia Clínica Electrónica. Se calcularon las tasas de ataque (TA) por grupos. Se realizó un análisis mediante regresión de Poisson para determinar factores asociados usando el Riesgo Relativo (RR). La EV se estimó mediante la fórmula $(1-RR) \times 100$.

Resultados: De un total de 348 alumnos, enfermaron 78. Las TA fueron: 22,4% en el total y 30,7% en los que no habían pasado varicela. La TA secundaria (intrafamiliar) fue del 51,3%. No hubo casos graves. El brote se prolongó durante 4 meses en una época del año inusual para la varicela (octubre-2017 a febrero-2018). La EV, excluyendo a niños con antecedentes de varicela, fue de un 92,9% (IC95%: 49,0-99,0).

Conclusiones: El brote afectó fundamentalmente al ciclo infantil y tuvo un curso benigno. La efectividad vacunal fue muy alta. Se constató la dificultad para interrumpir la transmisión manteniendo la actividad escolar cuando en el entorno social hay circulación del virus de la varicela. Es previsible que el nuevo calendario vacunal transforme el patrón epidemiológico.

Palabras clave:

Brote. Varicela. Efectividad vacunal. Colegio. Niños.

Chickenpox outbreak of long duration in a school of Castellón. Description and vaccine effectiveness

Summary

Introduction: Studying outbreaks helps to understand their patterns of transmission and are an opportunity to investigate. Our goal was to describe an outbreak of chickenpox at a public school in Castellón (Spain) between October/2017 and February/2018 and calculate vaccine effectiveness (VE).

Material and methods: Prospective cohort study. Data were collected through epidemiological survey and Electronic Clinical History. Attack rates (ARs) were calculated per group. A Poisson regression analysis was performed to determine associated factors using Relative Risk (RR). VE was estimated using the formula $(1-RR) \times 100$.

Results: Out of a total of 348 students, 78 fell ill. ARs were: 22.4% in the total and 30.7% in those who had not passed chickenpox. Secondary (intra-family) AR was 51.3%. There were no serious cases. The outbreak lasted for 4 months at an unusual time of year for chickenpox (October-2017 to February-2018). VE, excluding children with a history of chickenpox, was 92.9% (95% CI: 49.0 - 99.0).

Conclusions: The outbreak mainly affected the infant cycle and had a benign course. Vaccine effectiveness was very high. The difficulty of interrupting transmission while maintaining school activity was found when the chickenpox virus was circulating in the social environment. The new vaccine calendar is expected to transform the epidemiological pattern.

Key words:

Outbreak. Chickenpox. Vaccine effectiveness. School. Children.

Introducción

El virus de la varicela zoster (VZV) o *Alphaherpesvirus humano 3*, es un virus de la familia *Herpesviridae* y del género *Varicellovirus*¹. Se transmite mediante aerosoles y por contacto con las vesículas infectadas, siendo sus principales células diana las células mucoepiteliales de las vías respiratorias y los linfocitos T del torrente circulatorio. Tras la primoinfección en forma de varicela, es característica su latencia en las neuronas de los ganglios dorsales raquídeos y de los pares craneales, pudiendo reactivarse en forma de Herpes Zoster². Clínicamente, la varicela se caracteriza por un súbito exantema maculopapular asociado a fiebre que evoluciona rápidamente a vesículas. Su período de transmisibilidad comprende dos días antes de la erupción hasta 5 días después o hasta que las vesículas estén en fase de costra³ y es altamente transmisible, pudiendo llegar a tasas de ataque muy elevadas en población infantil no inmunizada, la cual se ve afectada en los colegios en forma de ondas cíclicas multianuales. De hecho, más del 90% de la población la ha presentado antes de los 15 años⁴, estimándose una tasa de seroprevalencia europea en menores de 5 años del 54%, que asciende a los 20 años al 94%, lo cual explica la mayor incidencia en los niños menores de 5 años⁵.

En España, la varicela es una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) desde 1904 y, desde 1997, se declaran los casos semanalmente⁶; En la Comunidad Valenciana (CV) pasó a ser nominal en 2004. A nivel nacional, la incidencia ha ido disminuyendo a partir de la década de los 90, notificándose en 2018 por primera vez menos de 100 casos/100.000 habitantes-año (67,1)^{6,7}. En la CV, la tasa de incidencia en 2018 fue de 187,6 casos/100.000 habitantes-año⁸. Esta disminución progresiva de la incidencia está directamente relacionada con la introducción de la vacunación, como así se observó en EEUU, país que introdujo en primer lugar en el calendario infantil una dosis de varicela en 1996, a la que se añadió una segunda en 2007, esquema que permitió la reducción significativa de casos, así como la de brotes (que se redujeron en una 75% de 2005 a 2012), hospitalizaciones y muertes⁹⁻¹¹. En España, la vacuna se introdujo en el calendario con una dosis a los adolescentes en 2006, pasando a la pauta actual de dos dosis a los 15 meses y a los 3-4 años en 2016¹², si bien con diferencias en el ritmo de introducción entre CCAA. En la CV esta pauta se añadió al calendario a partir de 2017¹³ y cabe prever con este esquema en un futuro próximo reducciones similares a las de EEUU. La vacunación ha sido recomendada también, entre otras medidas, en el control de los brotes de varicela¹⁴, aunque su aplicación sistemática debe ser dirigida con prudencia. Las medidas principales han de pasar por la exclusión temprana de los enfermos y la identificación y protección de

las personas en riesgo de varicela grave, en las que se valorará la aplicación de profilaxis⁶.

El 21 de noviembre de 2017, la Sección de Epidemiología del Centro de Salud Pública de Castellón recibió una comunicación telefónica de la directora de un Colegio de Educación Infantil y Primaria (CEIP) de Castellón, informando de la presencia de “muchos casos, más de 10”, de varicela entre los alumnos del ciclo infantil. Se inició la investigación del probable brote con la confirmación de casos, facilitándose información básica al colegio sobre su control. Este episodio coincidió espaciotemporalmente con un incremento inusual en la incidencia de casos notificados de varicela en esa época del año en el área de trabajo del Centro de Salud Pública de Castellón. Nuestro objetivo fue, pues, describir el brote de varicela en dicho colegio y determinar la efectividad vacunal contra la varicela en condiciones epidémicas, dada la presencia parcial de niños vacunados.

Material y métodos

Población y entorno

Castellón es una ciudad de 171.728 personas, capital de la provincia de Castellón y situada en la comarca de La Plana Alta. La población cuenta con un total de 12 colegios de enseñanza primaria. El brote ocurrió en un CEIP situado en un barrio de la zona sur del casco urbano de la ciudad. Este colegio atiende a 348 alumnos distribuidos en 9 cursos. Los más pequeños en educación infantil de 3 años y los más mayores en 6º de educación primaria (en torno a los 11 años de edad). En cada curso hay dos aulas. Aproximadamente, un 60% de los alumnos proceden de familias inmigrantes de gran variedad de países. De manera que se consideró la inmigración por origen familiar aunque el niño hubiera nacido en la España. El personal docente y auxiliar sumaba hasta 43 adultos.

Período del estudio

El estudio se inició en la fecha de notificación del brote y se prolongó hasta su conclusión, transcurridos 42 días del último caso (2 períodos de incubación). Asimismo, se realizó una búsqueda retrospectiva de casos ocurridos desde el inicio de curso en septiembre de 2017. De esta manera el período de estudio resultó el comprendido entre los días 18 de octubre (primer caso) y el 5 de abril (42 días después del último caso), 169 días después.

Detección y definición de caso. Fuentes de información. Variables

Desde el inicio del estudio la dirección del CEIP notificó de manera regular el absentismo escolar y los casos sospechosos.

Se consultó la Historia Clínica Electrónica (HCE) de los niños a través del Sistema de Información Ambulatorio (SIA) Abucasis para verificar o descartar el diagnóstico. Se aceptó como definición de caso el diagnóstico clínico establecido por el pediatra y declarado en el Sistema de Análisis y Vigilancia epidemiológica (AVE). Se confeccionó un cuestionario específico para completar la información relativa a los casos y sus convivientes. Además, se solicitó la lista de todos los alumnos del colegio con el fin de consultar sus antecedentes personales, en referencia a su estado vacunal, antecedente de varicela y otros factores de vulnerabilidad como la inmunosupresión por enfermedad o farmacológica. Las variables consideradas fueron: enfermedad, inicio y duración, edad, sexo, curso/aula, vacunación, antecedentes de varicela y origen familiar inmigrante. En los casos, se tomaron también el número y edad de los convivientes y si estos habían padecido varicela en el período de estudio.

Diseño y análisis estadístico

Se realizó un estudio de cohortes prospectivo en población cerrada (cohortes escolares). Ello permitió el cálculo de Tasas de ataque (TA) y riesgos relativos (RR) en las diversas cohortes identificadas, especialmente en vacunados y no vacunados. Se calculó la TA secundaria en convivientes, excluyendo a los mayores de 14 años, a los que se les asumió haber pasado varicela. A los menores de esa edad se les comprobaron sus antecedentes en la HCE.

Para la estimación de la efectividad vacunal (EV) se aplicó la fórmula: $[1 - RR \times 100]$, es decir, 1 menos el riesgo relativo, asociado a la vacunación. Se han estimado las EV simples y ajustadas por edad, sexo e inmigración. Esto se realizó en dos modelos: (a) todo el grupo (EV global: EV1), y (b) tras excluir a los niños que tenían antecedentes de varicela previos al brote (EV en susceptibles: EV2). Para la estimación de los RR y la EV se realizó un modelo de regresión de Poisson múltiple. Las medidas se muestran en su estimación puntual y con los IC del 95%. Los paquetes informáticos usados fueron: Excel, SPSS y Stata.

Medidas de control

Se recomendaron las siguientes medidas para el control del brote:

- Medidas de higiene individual y general, en especial lavado de manos y desinfección de artículos contaminados con secreciones nasales y faríngeas.
- Exclusión inmediata de los niños afectados durante un período mínimo de 5 días tras el inicio de la erupción y hasta que las costras estuviesen secas.
- Identificación y evaluación de los contactos en riesgo de varicela grave, como inmunodeprimidos y embarazadas. De

este modo se identificaron dos profesoras, una embarazada en la semana 19 y otra en tratamiento con corticoides por Lupus Eritematoso Sistémico. Ninguna recordaba haber pasado la varicela. A ambas se les retiró provisionalmente de la exposición y a las dos se les solicitó serología para conocer su estado inmunitario frente a varicela. Ambas eran IgM negativo y presentaban niveles de IgG muy elevados. Así mismo, se identificó un niño de 3 años con antecedentes de enfermedad hematológica al que se le recomendó ausentarse del colegio hasta 21 días tras el último caso de varicela y valoración por su pediatra de posible vacunación si su estado actual lo permitía, como también de los hermanos sin antecedentes de varicela o vacunación.

- A nivel general, no se intervino sobre las salidas al patio o comedor.

Resultados

El caso primario que inició el brote fue un niño de cuatro años de 2º curso de educación infantil, el 18/10/2017, no vacunado y confirmado serológicamente con resultado IgM positivo. A partir de ahí, el brote se extendió progresivamente por todo el colegio a excepción de dos aulas de los cursos superiores de primaria (5ºA y 6ºA), finalizando el 26/02/2018 con la afectación de 78 niños (22,4%). La curva epidémica y su distribución por curso se puede ver en la Figura 1a, la cual refleja un típico patrón de transmisión persona a persona. Igualmente se aprecia una afectación por grupos cronológica o secuencial (Figura 1b).

De un total de 348 alumnos, 97 (27,9%) tenían antecedentes de varicela, concentrándose aproximadamente un 80% de ellos en el segundo y tercer ciclo de primaria. En cuanto a la vacunación, 41 alumnos (11,8%) habían recibido una o dos dosis de vacuna (17 y 24 respectivamente). Se observó una menor proporción de vacunados en alumnos de origen inmigrante con respecto a los autóctonos (8% vs 17,7%), lo que supone un RR de 2,5 (IC 95%: 1,3-4,8). Solo un caso vacunado, con una única dosis hacía más de 4 años, presentó la enfermedad.

El total de casos fue de 78; los padres de un caso manifestaron que había pasado la varicela. No hubo ningún caso entre los adultos. De manera que las tasas de ataque entre los niños fueron de 22,4% en total. En la Tabla 1a se muestran las tasas de ataque según distintas variables de agrupación en todos los niños. La TA fue igual en ambos sexos, 22,04%; en niños de familia inmigrante fue del 26,1% y en autóctonos del 18,4% ($p=0,116$). En el ciclo infantil se observó la máxima TA, un 49,3%, disminuyendo progresivamente según los ciclos de niños de más edad. En la Tabla 1b se muestran las mismas tasas, pero

Figura 1. Curva epidémica por inicio de síntomas.

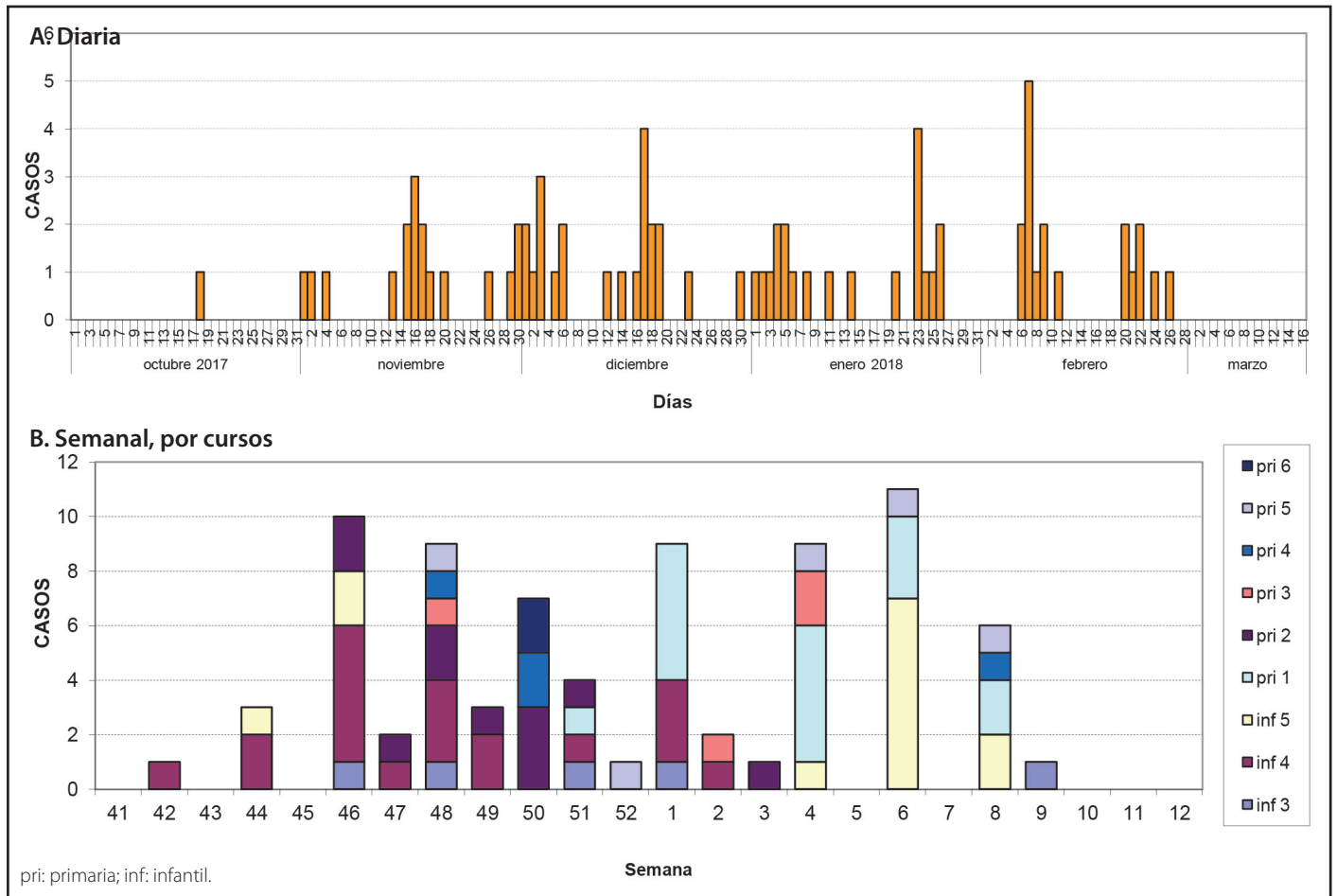


Tabla 1. Tasas de ataque por grupos de sexo, ciclo escolar, origen inmigrante, antecedentes de vacunación contra la varicela y vacunación contra la varicela. Considerando a todos los alumnos (1A), y excluyendo a los que tenían antecedentes de haber pasado varicela (1B).

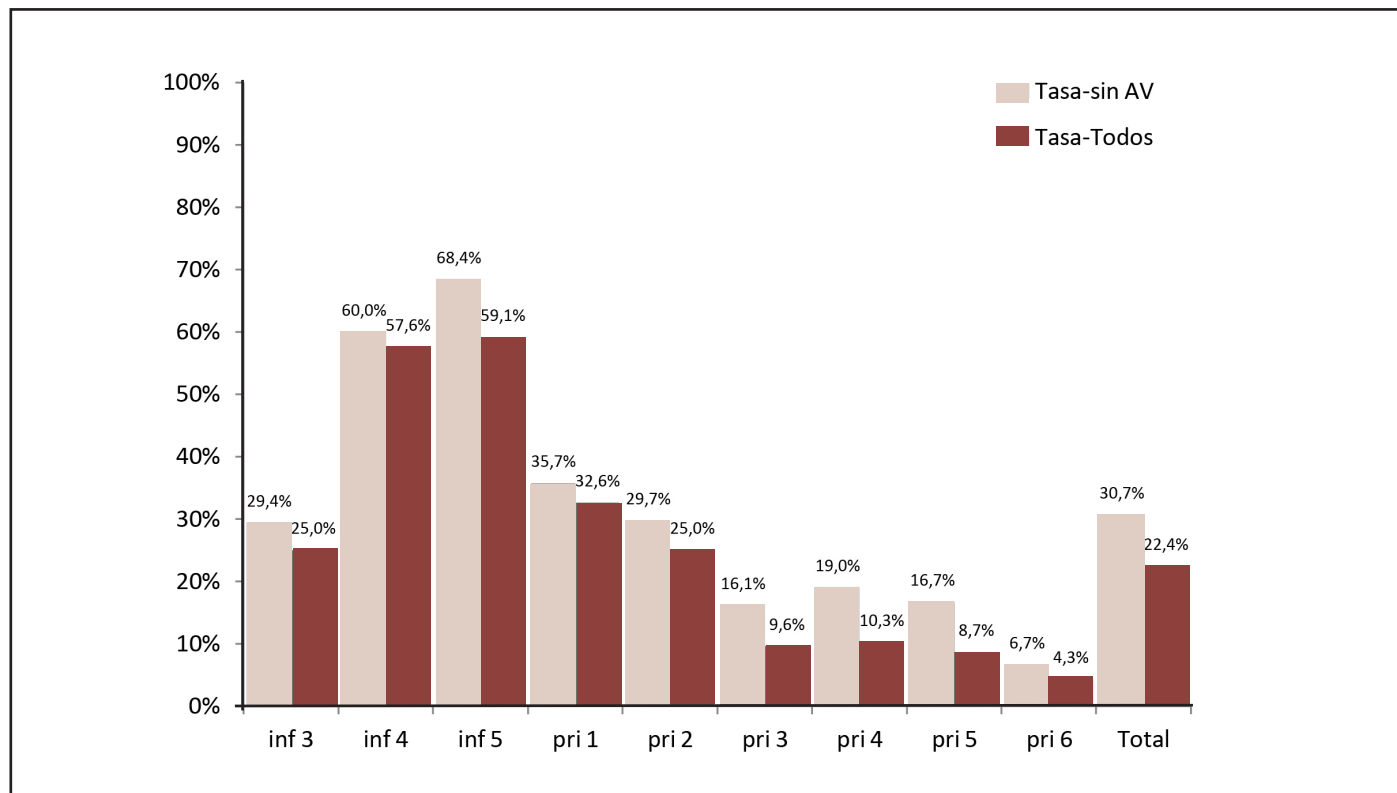
A. Todos los alumnos.

Variable	Valor	Total	Casos	Tasa ataque %
Todos	-	348	78	22,4%
Sexo	Mujer	165	37	22,4%
	Hombre	183	41	22,4%
Ciclo educativo	3º primaria	92	6	6,5%
	2º primaria	91	9	9,9%
	1º primaria	90	26	28,9%
	Infantil	75	37	49,3%
Origen inmigrante	No	141	26	18,4%
	Sí	199	52	26,1%
AP varicela	No	251	77	30,7%
	Sí	97	1	1,0%
Vacunación	No	307	77	25,1%
	Sí	41	1	2,4%

B. Excluyendo a los 97 que tenían antecedentes de haber pasado la varicela (un caso entre estos excluidos).

Variable	Valor	Total	Casos	Tasa ataque %
Todos	-	251	78	30,7%
Sexo	Mujer	122	36	29,5%
	Hombre	129	41	31,8%
Ciclo educativo	3º primaria	54	6	11,1%
	2º primaria	52	9	17,3%
	1º primaria	79	26	32,9%
	Infantil	66	36	54,5%
Origen inmigrante	No	99	26	26,3%
	Sí	144	51	35,4%
Vacunación	No	210	76	36,2%
	Sí	41	1	2,4%

Figura 2. Tasas de ataque (%) por curso y total, incluyendo a todos los alumnos (gris oscuro) y excluyendo a los que tenían antecedentes de varicela (gris claro)



AV: niños con antecedentes de haber pasado la varicela.

excluyendo a los niños con antecedentes de varicela. Así, entre estos niños considerados susceptibles, la TA fue del 30,7%. Por sexo, la TA fue del 31,8% en niños vs 29,5% en niñas ($p = 0,785$); en niños de origen inmigrante la TA fue del 35,4% vs 26,3% en autóctonos ($p = 0,161$) y, en el ciclo infantil, la TA fue del 54,5%, la máxima. Las diferencias por ciclo fueron notables, tal como se aprecia en las Tabla 1. Estas diferencias fueron incluso mayores cuando se diferenció por cursos en lugar de ciclos, tal como se muestra en Figura 2, con tasas de ataque cercanas al 70% en no vacunados de infantil 4 y 5 años.

La descripción de los casos ofreció los siguientes resultados. El promedio de edad en los casos fue de 6,1 años (Desviación Típica = 2,1); aunque con un predominio, como se ha visto, de casos en los niños pequeños. El promedio de días de duración del cuadro clínico fue de 8,7 días (DT = 3,2) y la mediana fue de 7 días. No hubo diferencias sustanciales por sexo ($p = 0,946$). Todos presentaron vesículas, aunque no disponemos del recuento del número. Presentaron fiebre un 54,7% de los enfermos y el promedio de temperatura en los casos con fiebre fue de 38,7°C (DS: 0,75°C). Según la encuesta epidemiológica a los padres,

el origen de los contactos fue la escuela en un 50,8%, seguido de "más de un lugar" con un 13,6% y la familia con un 8,5%. Un 27,1% se consideró desconocido. Los absentismos sumaron un total de 583 días, con una mediana de 7 días y un rango entre 2 y 24 días. Un 11,5% de alumnos se ausentaron menos de 5 días. El primer caso padeció una probable neumonía asociada a la varicela en el mes siguiente a su presentación. En el resto de los casos el curso fue benigno.

En cuanto a la TA secundaria entre registrada entre los familiares susceptibles, fue del 51,3% (19/37).

La estimación de los RR simples y ajustados para las variables consideradas se muestra en la Tabla 2. Distinguiendo los RR estimados en todo el colectivo (Tabla 2a) y cuando se excluyen los niños con antecedentes de haber pasado varicela antes de este brote (Tabla 2b). La edad, los antecedentes de varicela y la vacunación fueron los factores relacionados con la enfermedad.

La EV1 global fue de 90,3% (IC 95%: 32,0-98,6) y la EV1 global ajustada de 92,9% (IC 95%: 48,9-99,1). La EV2 simple estimada sólo en susceptibles fue de 93,3% (IC 95%: 52,9-99,0) y la EV2 ajustada de 92,9% (IC 95%: 49,0-99,0) (Figura 3).

Tabla 2. Estimación del riesgo relativo simple (RRs) y ajustado (RRaj) mediante regresión de Poisson para cada una de las variables consideradas. Límites de confianza al 95%. Considerando todos os alumnos (2A), y excluyendo a los que tenían antecedentes de haber pasado varicela (2B).

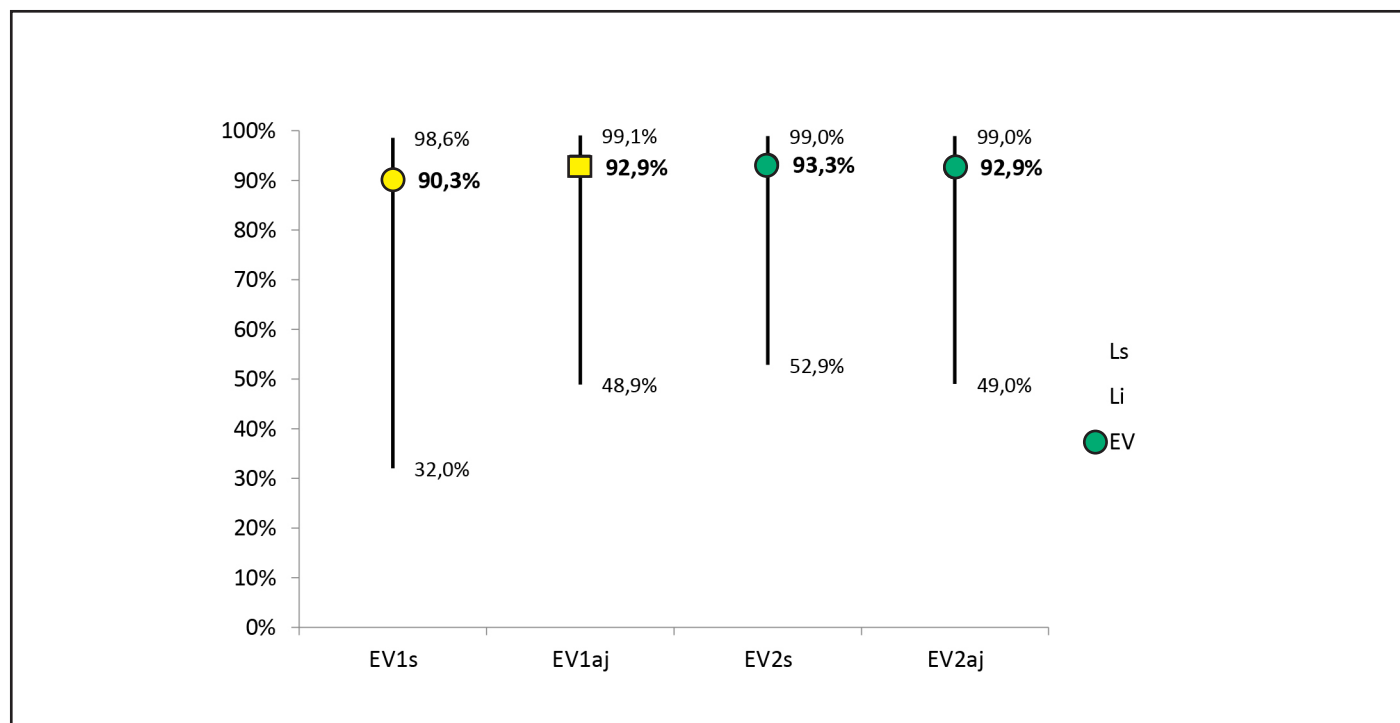
A. Todos (n=340 con información de todas las variables para regresión múltiple).

Variable	RRs	L. inf	L. sup	RRaj	L. inf	L. sup
Sexo (referencia: mujer)	1,001	0,675	1,478	0,917	0,587	1,433
Edad (año)	0,772	0,705	0,845	0,820	0,746	0,902
Origen inmigrante	1,417	0,933	2,153	1,802	0,675	1,736
Antecedentes de varicela	0,034	0,005	0,238	0,039	0,005	0,285
Vacunación	0,097	0,014	0,680	0,071	0,009	0,5112

B. Excluyendo a los 97 alumnos que tenían antecedentes de varicela (n=243 con información de todas las variables para regresión múltiple).

Variable	RRs	L. inf	L. sup	RRaj	L. inf	L. sup
Sexo (referencia: mujer)	1,077	0,742	1,564	0,945	0,603	1,481
Edad (año)	0,825	0,751	0,906	0,828	0,753	0,911
Origen inmigrante	1,349	0,907	2,00	1,059	0,659	1,701
Vacunación	0,067	0,010	0,471	0,071	0,010	0,510

Figura 3. Efectividad vacunal EV (%) en varias estimaciones. Considerando a todos los alumnos (gris), y excluyendo a los que tenían antecedentes de haber pasado varicela (negro). Estimación a partir de RR simple (círculo) y a partir de RR ajustado mediante regresión de Poisson.



EV1s: estimación a partir de RR simple incluyendo a todos los alumnos.

EV1aj: estimación a partir de RR ajustado por sexo, edad, inmigración y antecedentes de varicela.

EV2s: estimación a partir de RR simple excluyendo a los que tenían antecedentes de varicela.

EV2aj: estimación a partir de RR ajustado por sexo, edad e inmigración.

Discusión

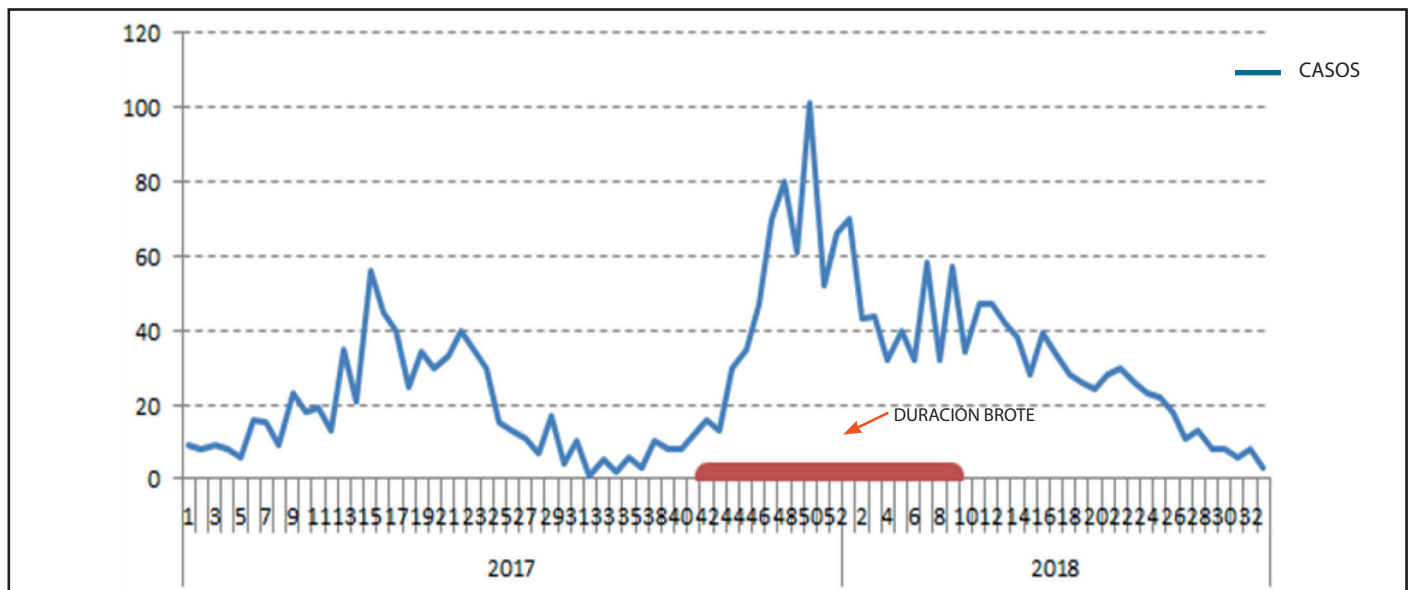
Se detectó un brote de varicela en un CEIP de la ciudad de Castellón, el cual se inició el 18/10/2017 y se prolongó durante 131 días. Este periodo abarcó los meses de noviembre a febrero, una época del año inusual en la estacionalidad de la varicela, cuyos picos en los países europeos suelen darse en primavera¹⁵. El brote afectó a un total de 78 alumnos y coincidió con un incremento en la incidencia de varicela en la provincia (Figura 4). Su curso, como suele ser habitual en población de edad escolar^{3,4}, fue benigno, salvo en el primer caso, único confirmado, que presentó una neumonía probablemente relacionada con varicela poco tiempo después del contagio.

La tasa de ataque en alumnos susceptibles, considerando como tales a los alumnos sin antecedentes de varicela fue significativamente superior en los primeros años de escolarización con respecto a los últimos. Las tasas se acrecentarían si excluyéramos, además, a los niños con dos dosis de vacuna, dada la alta efectividad de esta pauta¹⁶. Pero dado que esto suponía reconocer una alta efectividad de la vacuna *a priori*, no se han incluido estos resultados, que están disponibles a requerimiento. Estas diferencias en las cifras de TA entre alumnos pequeños y mayores¹⁷⁻¹⁹ reflejan una mayor bolsa de susceptibles a edades más tempranas, tal y como indican los estudios de seroprevalencia⁵, debido a no haber contactado con el virus salvaje ni haber recibido la primera dosis vacunal.

No se encontraron diferencias en las TA en cuanto al sexo, como se ha visto en otras enfermedades infecciosas infantiles²⁰, lo cual puede ser explicado por el mecanismo principal de transmisión basado en aerosoles o gotas < 5µm, el cual puede vehicular las partículas virales a una mayor distancia del caso fuente, sin necesidad de contacto próximo. Sí se observó, en cambio, una mayor TA en la población de origen inmigrante (35,4% vs 26,3%) y, si bien no alcanzó significación estadística, es compatible con el hecho de ser una población con menor cobertura vacunal en aquellas vacunas no financiadas y no incluidas en el calendario sistemático¹⁹. En este sentido, observamos una menor proporción de vacunados en alumnos de origen inmigrante con respecto a los autóctonos, siendo 2,5 veces superior la probabilidad de estar vacunado en los alumnos autóctonos.

Dada la alta transmisibilidad reconocida de la varicela, se necesita una cobertura vacunal asimismo elevada para evitar la diseminación en un colectivo como el que nos ocupa, donde sólo el 11,8% de los niños estaban vacunados. No obstante, un porcentaje elevado de vacunación no garantizaría la detención de la transmisión debido, entre otras causas, a los fallos vacunales²¹, los cuales pueden producir casos de varicela intercurrente (*breakthrough*) incluso con dos dosis administradas, varicela que puede resultar igualmente contagiosa aunque de más difícil diagnóstico^{22,23}, además de producir circulación inadvertida del virus. La dificultad de esta detección, junto al mantenimiento de la transmisibilidad, constituirá uno de los desafíos del control de brotes en el futuro próximo¹⁰.

Figura 4. Incidencia semanal de varicela en el área del Centro de Salud Pública de Castellón (Departamentos de Salud 2 y 3 de la Comunidad Valenciana) según datos del sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Señalado en el eje temporal el periodo de duración de brote.



Otra vía de ramificación del brote lo constituyó la extensión a los hogares por parte de los alumnos infectados, donde detectamos una TA secundaria del 51,3%. Aunque la contagiosidad intrafamiliar puede resultar más elevada^{3,24}, este valor puede explicarse por una estimación demasiado alta de los familiares susceptibles que haya subestimado la cifra real. Esta vía bidireccional del brote, que produjo contagios entre hermanos de otros cursos del mismo colegio que pudieron reintroducir de nuevo la enfermedad, puede contribuir a explicar, junto a la circulación del virus en la comunidad y la permeabilidad entre población escolar y extraescolar, que la transmisión no se viera interrumpida a pesar de las vacaciones (Navidad); circunstancia que, en otros estudios, se ha visto asociada a la disminución en la transmisión del virus^{25,26}.

La efectividad vacunal incluyendo 1 y 2 dosis, tras excluir a los alumnos con antecedentes de varicela, fue del 92,9% (IC 95%: 49%-99,0%). Esta cifra es muy elevada y se sitúa en valores similares al ensayo clínico de Kuter B, *et al*¹⁶ y al metaanálisis sobre la efectividad global de la vacuna de la varicela de Marin MD, *et al*²⁷, aunque es ligeramente superior a la observada en otros brotes^{19,22,28-31}. Ahora bien, en algunos de ellos se hace distinción de la efectividad en función de la severidad de la enfermedad, resultando siempre superior para presentaciones graves^{17,22,32,33}. Así mismo, no parecen existir diferencias entre tipos de vacunas²⁷.

En este estudio no se realizó un análisis de efectividad entre dosis administradas, debido a que sólo un alumno vacunado presentó la enfermedad. Cabe destacar que el fallo vacunal se produjo en un niño vacunado a los 12 meses y con más de 4 años de distancia con respecto a la fecha de su administración. La temprana edad de vacunación y el tiempo desde la última dosis han sido relacionadas con los fallos vacunales^{17,21,31,32}, si bien el hallazgo de estos factores de riesgo no ha sido replicado con unanimidad^{22,33}. Además, acorde con la presentación atenuada de las varicelas *breakthrough*, no manifestó fiebre y la duración de su enfermedad fue inferior a la mediana. En otros estudios donde sí se ha podido llevar a cabo la comparación, debido al mayor número de sujetos distribuidos en ambos grupos en función del número de dosis, se ha observado una clara superioridad de la pauta de dos dosis^{10,31,34-36}.

A este respecto, administrar una segunda dosis al inicio del brote es una medida que podría, asimismo, contribuir a su control, lo que refuerza la idea de su aplicación en caso de brotes, si bien debe ser implementada con rapidez y en individuos bien seleccionados para que resulte efectiva^{8,37,38}. Con todo, creemos que la implementación de la pauta vacunal de dos dosis, a los 15 meses y a los 3-4 años, tanto a nivel europeo³⁹ como en todo el territorio nacional⁴⁰, la cual se empezó a aplicar en la CV a

partir del 1/04/2016 en niños nacidos a partir del 1/01/2015⁴¹, puede convertir en ociosa la necesidad de vacunación en caso de brotes, ya que el niño puede encontrarse ya correctamente vacunado en su escolarización temprana. En cualquier caso, se precisará un seguimiento en la implementación de la nueva pauta de vacunación, puesto que solamente una alta cobertura será capaz de contener la emergencia de nuevos brotes escolares⁴².

El estudio tiene varias limitaciones. Por una parte, los diagnósticos se realizaron en base al diagnóstico clínico y solo el primero de los casos fue confirmado. Esto puede haber conllevado una mala clasificación. No obstante, en situaciones de brote, es suficiente el antecedente epidemiológico para confirmar los casos^{14,43}. Si a ello unimos el inicio agudo del cuadro y su clara presentación los diagnósticos pueden conllevar un alto valor predictivo positivo. Por otra parte, debido a la alta proporción de alumnos de origen inmigrante con diferente fecha de llegada a España y cumplimiento parcial de sus antecedentes en la HCE, unido a un probable sesgo de memoria en la encuesta epidemiológica, puede haber conllevado errores en la información recabada, tanto en los antecedentes de varicela de los niños, como en su estado vacunal. Esta última circunstancia es más improbable debido a que es una vacuna que se administra fuera del calendario vacunal por lo que se recuerda bien, y consta en los registros. Finalmente, ante el hallazgo de un solo caso de varicela entre los vacunados, consideramos posible que se hayan podido dar casos de varicela *breakthrough* no diagnosticados, los cuales, debido a sus más discretas manifestaciones, hayan podido pasar desapercibidas. Esto puede haber conllevado una sobreestimación de la eficacia vacunal.

Como conclusión, se constata una vez más la elevada la transmisión de varicela en centros escolares en los que existen bolsas de susceptibles, siendo insuficientes para su bloqueo medidas habituales como la exclusión de los enfermos y evidenciándose la dificultad de su control en circunstancias de circulación comunitaria del virus y de permeabilidad entre población escolar y extraescolar. Por otra parte, la vacunación se constituye en una medida fundamental para la disminución y prevención de los brotes escolares. Es de esperar, pues, que la implantación definitiva del nuevo calendario vacunal, siempre y cuando se acompañe de una tasa de cobertura elevada, conduzca a un cambio en el patrón epidemiológico de los brotes de varicela tal y como hemos vivido hasta ahora.

Bibliografía

1. Virus Taxonomy. International Committee on Taxonomy of viruses (ICTV). Disponible en: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>

2. Virus del Herpes Humanos. En: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología médica*. 8ª edición. Editorial Elsevier España. S.U.L. 2017;425-47.
3. Heynmann DL (Editor). *El control de las enfermedades transmisibles*. 19ª edición. Washington: Organización Panamericana de la Salud. 2011;784-92.
4. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica*. Protocolo de Vigilancia de la Varicela. Madrid, 2013;656-65.
5. Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininger U, Hens N, Souverain A, Verstraeten T, et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect*. 2017;145(13):2666-77.
6. RENA. *Enfermedades transmisibles. Varicela*. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Varicela.aspx>
7. RENA. Resultados de la vigilancia de varicela. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Resultados_Vigilancia_Varicela.aspx
8. Dirección General de Salud Pública. Vigilancia de la Salud. Series temporales de varicela. Disponible en: <http://www.sp.san.gva.es/sscc/portEntrada.jsp?CodPor=121&Opcion=SANMS51200&Pag=punto.jsp?CodPunto=1041&MenuSup=SANMS51000&Seccion=SANPS51220&Nivel=2>
9. Leung J, Lopez AS, Blostein J, Thayer N, Zipprich J, Clayton A, et al. Impact of the US Two-dose Varicella Vaccination Program on the Epidemiology of Varicella Outbreaks: Data from Nine States, 2005-2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(10):1105-9.
10. Mahamud A, Wiseman R, Grytdal S, Basham C, Asghar J, Dang T, et al. Challenges in confirming a varicella outbreak in the two-dose vaccine era. *Vaccine*. 2012;30(48):6935-9.
11. Monitoring the impact of varicela vaccination. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/chickenpox/surveillance/monitoring-varicella.html>
12. Manual de Vacunas en Línea de la Asociación Española de Pediatría. Calendarios de vacunación en España. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7#f7.9>
13. Dirección General de Salud Pública de Valencia. Calendario de vacunación infantil. Disponible en: <https://www.sp.san.gva.es/sscc/opciones4.jsp?CodPunto=3993&Opcion=VACCALINF&MenuSup=VACCALVACUNA&Seccion=VACCALINF&Nivel=2>
14. Strategies for the control and investigation of varicela outbreaks. CDC. 2008. Disponible en: <https://www.cdc.gov/chickenpox/outbreaks/manual.html>
15. Bakker KM, Martinez-Bakker ME, Helm B, Stevenson TJ. Digital epidemiology reveals global childhood disease seasonality and the effects of immunization. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113(24):6689-94.
16. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al; Study Group for Varivax. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicela vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(2):132-7.
17. Lee BR, Feaver SL, Miller CA, Hedberg CW, Ehresmann KR. An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure: policy implications. *J Infect Dis*. 2004;190(3):477-83.
18. Ma H, Fontaine R; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Varicella outbreak among primary school students--Beijing, China, 2004. *MMWR Suppl*. 2006;55(1):39-43.
19. Romera-Guirado FJ, Molina-Salas Y, Pérez-Martín JJ, Ruzafa-Martínez M. Efectividad de la vacuna de la varicela en el contexto de brotes escolares en una zona semiurbana. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84(1):30-8.
20. Arnedo-Pena A, Meseguer-Ferrer N, Vivas-Fornas I, Gomila-Sard B, Romeu-García MA, Bellido Blasco JB, et al. Brote de escarlatina en un colegio de enseñanza primaria de La Vall d'Uixó (Castellón): epidemiología y control. *Rev Enf Emerg*. 2017;16(2):49-55.
21. Bonanni P, Gershon A, Gershon M, Kulcsár A, Papaevangelou V, Rentier B, et al. Primary versus secondary failure after varicella vaccination: implications for interval between 2 doses. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(7):e305-13.
22. Fu J, Wang J, Jiang C, Shi R, Ma T. Outbreak of varicella in a highly vaccinated preschool population. *Int J Infect Dis*. 2015;37:14-8.
23. Suo L, Lu L, Wang Q, Yang F, Wang X, Pang X, et al. Varicella outbreak in a highly-vaccinated school population in Beijing, China during the voluntary two-dose era. *Vaccine*. 2017;35(34):4368-73.
24. Ceyhan M, Tezer H, Yildirim I. Secondary attack rate of hepatitis A, varicela and mumps in household settings and reliability of family history to detect seronegative children for necessity of vaccination. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(6-7):501-6.
25. Jackson C, Mangtani P, Fine P, Vynnycky E. The effects of school holidays on transmission of varicella zoster virus, England and Wales, 1967-2008. *PLoS One*. 2014;9(6):e99762.
26. Valadés FJ, Barrasa A, Peña E, Sánchez JF, Amela C, Pachón I, et al. Brote de varicela en Herrera del Duque, Badajoz, Spain. *Gac Sanit*. 2003;17(3):196-203.
27. Marin M, Marti M, Kambhampati A, et al. Global varicela vaccine effectiveness: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(3):e20153741.
28. Dworkin MS, Jennings CE, Roth-Thomas J, Lang JE, Stukenberg C, Lumpkin JR. An Outbreak of Varicella among children attending preschool and elementary school in Illinois. *Clin Infect Dis*. 2002;35(1):102-4.
29. Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. *Pediatrics*. 2004;113(3 Pt 1):455-9.
30. Tafuri S, Martinelli D, Prato R, Germinario C. Vaccine effectiveness evaluation during a varicella outbreak among children of primary schools and day-care centers in a region which adopted UMV. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(1):184-8.
31. Thomas CA, Shwe T, Bixler D, del Rosario M, Grytdal S, Wang C, et al. Two-dose varicella vaccine effectiveness and rash severity in outbreaks of varicella among public school students. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(11):1164-8.
32. Arnedo-Pena A, Puig-Barberà J, Aznar-Orenga MA, Ballester-Albiol M, Pardo-Serrano F, Bellido-Blasco JB, et al. Varicella vaccine effecti-

- veness during an outbreak in a partially vaccinated population in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):774-8.
33. Lu L, Suo L, Li J, Zhai L, Zheng Q, Pang X, Bialek SR, Wang C. A varicella outbreak in a school with high one-dose vaccination coverage, Beijing, China. *Vaccine*. 2012;30(34):5094-8.
 34. Cenoz MG, Martínez-Artola V, Guevara M, Ezpeleta C, Barricarte A, Castilla J. Effectiveness of one and two doses of varicella vaccine in preventing laboratory-confirmed cases in children in Navarre, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(5):1172-6.
 35. Gould PL, Leung J, Scott C, Schmid DS, Deng H, Lopez A, *et al*. An outbreak of varicella in elementary school children with two-dose varicella vaccine recipients—Arkansas, 2006. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(8):678-81.
 36. Nguyen MD, Perella D, Watson B, Marin M, Renwick M, Spain CV. Incremental effectiveness of second dose varicella vaccination for outbreak control at an elementary school in Philadelphia, Pennsylvania, 2006. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(8):685-9.
 37. Cao Z, Chen D, Yang Y, Zhang D. Effectiveness of post-exposure prophylaxis during varicella outbreaks among primary and middle school students in Shanghai: An analysis of three-year surveillance data. *Vaccine*. 2018;36(38):5754-9.
 38. Ma R, Sun MP, Sun M, Hou WJ, Jiang GY, Peng XH, *et al*. Effectiveness on post-exposure vaccination of varicella and its influencing factors in elementary schools in Beijing. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2009;30(6):559-63.
 39. European Centre for Diseases Prevention and Control. Vaccine Scheduler. Varicella: Recommended vaccinations. Disponible en: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=11&SelectedCountryIdByDisease=-1>
 40. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Histórico de calendarios de vacunación. Calendario de vacunación 2016. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2016.pdf>
 41. Sobre vacuna varicela en nacidos a partir 1 de enero 2015 (21.3.2016). Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Generalitat Valenciana. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Instrucciones_DGSP_vacunacion_varicela2016.pdf
 42. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89(25):265-87.
 43. Martínez Navarro F. Estudio de brotes epidémicos. En: Amela C. Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación [Monografía en línea]. Madrid: Sociedad Española de Epidemiología; 2004. p. 71-83 [acceso 13 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf