

# Efectividad de la vacuna infantil contra la varicela. Casanare, Colombia

## Effectiveness of childhood varicella vaccine. Casanare, Colombia

Edwin Omar Ochoa Gelvez<sup>1</sup> y María Nieves Díaz Bastidas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Secretaría de Salud Departamental – Programa Ampliado de Inmunizaciones. Casanare, Colombia.

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la realización del estudio.

Recibido: 7 de diciembre de 2023 (segunda versión: 25 de junio de 2024) / Aceptado: 19 de agosto de 2024

### Resumen

**Introducción:** La varicela es una enfermedad inmunoprevenible que afecta principalmente a la población infantil. La vacunación es la medida más costo-efectiva para prevenir la enfermedad y sus posibles complicaciones. **Objetivo:** Estimar la efectividad de la primera dosis de la vacuna contra la varicela en población infantil nacida a partir de 2014. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado a partir de la revisión de fuentes oficiales en salud del periodo comprendido entre 2014- 2021. La efectividad de la vacuna se estimó mediante el método *screening*, comparando la proporción de casos vacunados (PCV) con la proporción de población infantil vacunada (PPV). Para el análisis de supervivencia se elaboraron curvas de Kaplan-Meier. **Resultados:** La efectividad de la vacuna (EV) fue de 63,5% (IC95%, 53,9-70,8). En el grupo de niños vacunados, la mediana de supervivencia hasta la manifestación de la enfermedad fue 162 días (IC95%, 146-176), mientras que en los no vacunados fue 47 días (IC95%, 32-116). **Conclusión:** Estos hallazgos respaldan la efectividad de la primera dosis de la vacuna contra la varicela en condiciones reales, demostrando su impacto positivo en la reducción de la propagación del virus y abordando aspectos fundamentales como la necesidad de la dosis de refuerzo.

**Palabras clave:** Vacunación; varicela en personas vacunadas; efectividad de la vacuna; vacuna contra la varicela; método *screening*.

### Abstract

**Background:** Varicella is an immunopreventable disease that mainly affects children. Vaccination is the most cost-effective measure to prevent the disease and its possible complications. **Aim:** To estimate the effectiveness of the first dose of varicella vaccine in infant population born after 2014. **Methods:** Retrospective observational study conducted from the review of official health sources for the period 2014- 2021. Vaccine effectiveness was estimated using the screening method, comparing the proportion of vaccinated cases (PCV) with the proportion of the vaccinated child population (PPV). Kaplan-Meier curves were used for survival analysis. **Results:** Vaccine effectiveness (VE) was 63.5% (95%CI 53.9-70.8). In the vaccinated group of children, the median survival to disease manifestation was 162 days (95% CI, 146-176), while in the unvaccinated it was 47 days (95%CI, 32-116). **Conclusions:** These findings support the effectiveness of the first dose of varicella vaccine under real-world conditions, demonstrating its positive impact on reducing the spread of the virus and addressing key issues such as the need for booster doses.

**Keywords:** vaccination; breakthrough varicella; vaccine effectiveness; varicella vaccine; screening method.

### Correspondencia a:

Edwin Omar Ochoa Gelvez  
edwin.ochoa02@uptc.edu.co

## Introducción

La varicela es una enfermedad inmunoprevenible causada por el virus varicela-zoster (VVZ). Esta enfermedad afecta principalmente a población infantil y se caracteriza por la aparición de lesiones vesiculares que se localizan principalmente en la cabeza, la cara y el tronco, y que generalmente se extienden al resto del cuerpo<sup>1</sup>. Altamente contagiosa, se propaga fácilmente de persona a persona. Aunque habitualmente es benigna y las complicaciones son poco frecuentes, cuando estas ocurren pueden resultar en procesos graves, afectando especialmente a personas inmunocomprometidas, mujeres embarazadas y niños en su primer año de vida<sup>2</sup>.

Antes de que la vacuna estuviera disponible, cada año en Estados Unidos de América (E.U.A.), aproximadamente 4 millones de personas, en su mayoría niños, contraían la varicela. De estos, 10.500 eran hospitalizados y entre 100 y 150 fallecían<sup>3,4</sup>. En Colombia, según el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), se notificaban anualmente alrededor de 25.000 casos de varicela en niños de uno a cuatro años, con tasas de incidencia de hasta de 600,1 casos por cada 100.000 menores de cinco años<sup>5</sup>. En el Departamento de Casanare, la tasa de incidencia de varicela oscilaba entre 290,0 y 364,6 casos por cada 100.000 menores de cinco años<sup>6</sup>.

A partir de 1987, Japón se convirtió en uno de los primeros países en aprobar la vacuna viva atenuada contra la varicela para personas inmunocompetentes. En 1995, E.U.A. fue el primer país de las Américas en incorporar la vacuna contra la varicela en los programas de inmunización para uso rutinario en niños y adultos susceptibles. Desde entonces, esta vacuna se ha incluido progresivamente en los programas de vacunación infantil en diferentes países alrededor del mundo<sup>7</sup>. En Colombia, mediante la circular externa 0027 del 22 de junio de 2015, el Ministerio de Salud y Protección Social incorporó la vacuna contra la varicela al esquema nacional de vacunación<sup>8</sup>.

Actualmente, en el mundo existen tres vacunas disponibles que han demostrado ser seguras y eficaces: Varivax™ (Merck), Varilrix™ (GlaxoSmithKline) y OKA/RIT™ (Biken y Takeda)<sup>9</sup>. En Colombia, la vacuna autorizada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) es Varivax™, una vacuna de virus vivos atenuados contra la varicela<sup>10</sup>. Ensayos clínicos han demostrado que estas vacunas tienen una eficacia de 70-90% para prevenir cualquier forma de varicela y de 90-100% para prevenir la enfermedad grave, la hospitalización y la muerte<sup>11,12</sup>.

Considerando que la vacunación es la medida más costo-efectiva para prevenir la varicela y sus complicaciones, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, E.U.A., recomiendan

dos dosis de la vacuna contra la varicela: la primera dosis entre los 12 y 15 meses de edad, y un refuerzo entre los 4 y 6 años<sup>13</sup>. Aunque se desconoce exactamente cuánto tiempo una persona vacunada está protegida, la primera dosis confiere una protección media de 82% y dos dosis una protección de 92% contra cualquier forma de varicela<sup>14</sup>.

Aunque la mayoría de las personas vacunadas desarrollan inmunidad protectora frente a la enfermedad, en algunos casos la vacuna no proporciona una protección completa, y el riesgo de contraer varicela estando vacunado puede ser de 10-15%. Esto implica que si la varicela aparece durante las seis semanas siguientes a la administración de la vacuna, lo más probable es que se relacione con una infección debida al virus salvaje o al virus vacunal. Sin embargo, si la varicela aparece después de 42 días de haber recibido la vacuna, se conoce como “*varicella breakthrough*” (varicela en persona vacunada) y se considera un fracaso vacunal primario<sup>15</sup>.

Teniendo en cuenta que en Colombia la administración de la vacuna se inició el 1 de julio de 2015 y se aplicó a la cohorte de niños nacidos a partir del 1 de julio de 2014, el objetivo de esta investigación fue estimar la efectividad de la primera dosis de la vacuna contra la varicela y realizar un análisis de supervivencia para comparar el tiempo transcurrido hasta la manifestación de la enfermedad entre los niños vacunados y no vacunados.

## Métodos

Estudio observacional retrospectivo, realizado a partir de la revisión de fuentes de información secundarias de casos de varicela notificados al SIVIGILA y de la información sobre vacunas registradas en el aplicativo PAIWEB 2.0 del Ministerio de Salud y Protección Social durante el periodo comprendido entre 2014 y 2020.

El proceso de depuración y consolidación de la base de datos de los casos de varicela se ilustra en la Figura 1. La base de datos resultante fue cruzada con la descarga de archivos por FTP del Ministerio de Salud y Protección Social del PAIWEB, consultada el 28 de julio de 2023, utilizando como clave primaria la variable identificación.

Se estableció como criterio de inclusión los casos de varicela confirmados por clínica y notificados al SIVIGILA durante el periodo 2015-2021, de población de 1 a 5 años procedente del Departamento de Casanare, que pertenecían a la cohorte de nacidos a partir del 01 de julio de 2014, y como criterios de exclusión, en el grupo de niños vacunados, los casos de varicela que se presentaran durante los primeros 42 días después de la administración de la vacuna, y en el grupo de niños no vacunados, los casos de varicela procedentes de población migrante irregular o de otros departamentos.

Después de la depuración de la base de datos y la aplicación de los criterios de selección, fueron incluidos en el estudio 473 registros de varicela entre población infantil vacunada y no vacunada. Las variables consideradas para el análisis comprendieron la edad, género, área de procedencia, pertenencia étnica, estado de vacunación, cohorte de nacimiento y tiempo en manifestarse los síntomas.

**Análisis estadístico**

Los datos fueron procesados en el *software* estadístico R versión 4.2.2 de libre acceso (R Development Core Team, 2022) utilizando las librerías “*stats*” para modelos lineales y “*survival*” para el análisis de supervivencia.

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo, indicando frecuencias y porcentajes de las variables incluidas en el estudio.

**Método de screening**

La efectividad de la vacuna se estimó por cohorte de nacimiento mediante el método de *screening* propuesto por Farrington<sup>16,17</sup>, comparando la proporción de casos de varicela en niños que habían recibido la vacuna y la proporción de la población infantil vacunada derivada de las coberturas de vacunación del Programa Ampliado de Inmunización de la Secretaría de Salud Departamental de Casanare.

$$EV = 1 - \frac{PCV}{(1-PCV)} * \frac{(1-PPV)}{PPV}$$

donde, EV representa la efectividad de la vacuna, PCV la proporción de casos en vacunados y PPV la proporción de población vacunada. La efectividad de la vacuna se expresó como un porcentaje al multiplicar el resultado obtenido por 100.

Para obtener las estimaciones ajustadas de la EV y su correspondiente intervalo de confianza al 95%, se realizó una regresión logística binomial, considerando los casos de varicela como variable respuesta, codificada como 1 = vacunado y 0 = no vacunado, y el *log-odds* de las coberturas de vacunación como variable *offset*. De esta manera, se formuló el siguiente modelo lineal<sup>16</sup>:

$$\ln \frac{P}{(1-P)} = \beta_0 + \ln \frac{PPV}{(1-PPV)}$$

En esta ecuación, P representa la probabilidad de que los niños vacunados adquieran varicela, PPV la cobertura de vacunación emparejada por cohorte de nacimiento y el término  $\beta_0$  denota el intercepto. A partir de los resultados obtenidos y los errores estándar de las estimaciones, se procedió a calcular la efectividad de la vacuna y los intervalos de confianza sin considerar ninguna variable explicativa en el modelo. Para ello se empleó la siguiente expresión:  $EV = 1 - exp(\beta_0)$ .

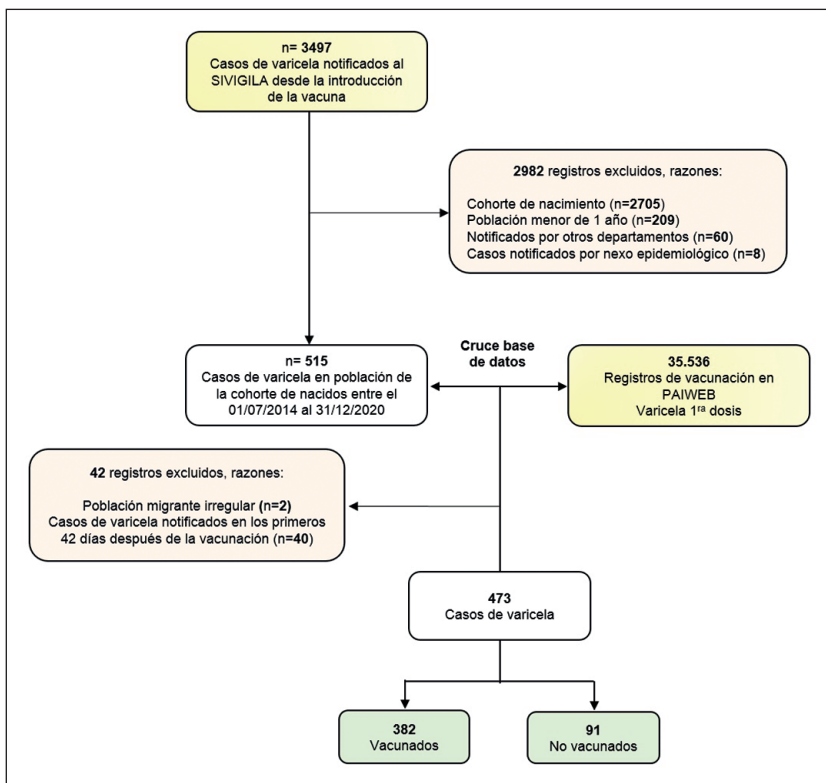


Figura 1. Flujo del proceso de preparación de la base de datos.

**Análisis de supervivencia**

Se realizó un análisis de supervivencia para evaluar el tiempo hasta la ocurrencia de varicela. Por consiguiente, resultó crucial establecer tiempos iniciales equivalentes en términos de edad y elegibilidad para la vacunación. El tiempo inicial para el grupo vacunado correspondió a la fecha de administración de la primera dosis de la vacuna contra la varicela, que según el calendario nacional de vacunación de Colombia, se realiza a los 12 meses de edad. Para el grupo no vacunado, el punto de inicio también se estableció a los 12 meses de edad, coincidiendo con su elegibilidad para la vacunación según el mismo calendario.

Este diseño aseguró que ambos grupos comenzaran el seguimiento a la misma edad, proporcionando una base equitativa para la comparación. Además, al obtener la información sobre los casos de varicela del sistema nacional de vigilancia, se garantizó la completa documentación de los eventos. Esto eliminó la posibilidad de censura debido a eventos no registrados o incompletos.

Para estimar la función de supervivencia, se utilizó el método no paramétrico de Kaplan-Meier. Se verificaron los supuestos requeridos, incluyendo la independencia y homogeneidad de riesgos dentro de cada grupo. Posterior-

mente, se compararon los tiempos hasta la manifestación de la enfermedad utilizando el test de Log-Rank, con un nivel de significancia establecido en  $p < 0,05$ .

### Aspectos éticos

Según las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación de salud en Colombia, el estudio se

clasificó como una investigación sin riesgo, y aunque fue autorizado por la Secretaría de Salud Departamental de Casanare, no requirió aprobación por un Comité de Ética en Investigación, dado que la consulta de información se realizó mediante métodos de investigación documental retrospectivo y se garantizó la confidencialidad en la divulgación de los datos.

## Resultados

Durante el período comprendido entre 2015 y 2021, se notificaron al sistema de información en salud pública, un total de 3.497 casos de varicela en población general. Sin embargo, en el contexto de esta investigación, se analizaron 473 registros de varicela correspondientes a la cohorte de niños nacidos a partir del 01 de julio de 2014, de los cuales 80,8% ( $n = 382$ ) correspondían a casos de varicela en población infantil vacunada, mientras que el restante 19,2% ( $n = 91$ ) a casos de varicela en población infantil no vacunada.

A continuación, en la Tabla 1, se muestran las características de la población incluida en el estudio. Obsérvese que más de 80% de los casos de varicela, tanto en vacunados como en no vacunados, se presentaron en las edades de 1 y 2 años. En cuanto al género, se observó una diferencia mínima entre ambos sexos. El área de ocurrencia de la mayoría de casos de varicela fue el perímetro urbano de las cabeceras municipales y según lo que manifestaron los familiares, alrededor de 3% de los niños que se enfermaron de varicela pertenecían a un grupo étnico.

En la Tabla 2, se aprecia por cohorte de nacimiento el número de casos de varicela y, específicamente, cuántos de estos correspondían a población infantil vacunada. Durante el primer año después de la incorporación de la

**Tabla 1. Características de la población infantil estudiada. Casanare, Colombia**

Características	Casos de varicela en población	
	Vacunada n (%)	No vacunada n (%)
Edad (años)		
1	220 (57,6)	59 (64,8)
2	103 (27,0)	17 (18,7)
3	31 (8,1)	9 (9,9)
4	24 (6,3)	4 (4,4)
5	4 (1,0)	2 (2,2)
Género		
Femenino	180 (47,1)	46 (50,5)
Masculino	202 (52,9)	45 (49,5)
Área de procedencia		
Cabecera municipal	320 (83,8)	71 (78,0)
Centro poblado	12 (3,1)	4 (4,4)
Rural disperso	50 (13,1)	16 (17,6)
Pertenencia étnica		
Indígena	6 (1,6)	3 (3,3)
ROM <sup>†</sup>	3 (0,8)	--
Afrocolombiano	2 (0,5)	--
Otros*	371 (97,1)	88 (96,7)

El área de procedencia corresponde al lugar geográfico donde posiblemente el niño/a adquirió el virus. La pertenencia étnica se registra con base a la información suministrada por los familiares o cuidadores del niño/a, y no de acuerdo a la percepción de quien diligencia la ficha epidemiológica. <sup>†</sup>La categoría ROM también conocida como pueblo gitano o romaní. \*Otros agrupa a la población infantil cuya pertenencia étnica o racial no se encuentra especificada de manera individual en la ficha de notificación individual del subsistema de información SIVIGILA.

**Tabla 2. Efectividad de la primera dosis de la vacuna para la prevención de varicela en la cohorte de nacidos a partir del 01 de julio de 2014. Casanare, Colombia**

Cohorte de nacimiento	Casos de varicela	Número de casos vacunados	PCV	PPV	VE %	IC95%
2014	69	51	0,739	0,850	50,0	12,1 - 70,2
2015	86	72	0,837	0,918	54,1	15,1 - 73,2
2016	90	70	0,778	0,881	52,7	20,3 - 70,6
2017	101	83	0,822	0,921	60,4	32,1 - 75,6
2018	73	65	0,890	0,967	72,3	37,3 - 85,9
2019	32	25	0,781	0,946	79,6	48,9 - 90,7
2020	22	16	0,727	0,955	87,4	65,0 - 94,8

PCV = Proporción de casos de varicela en población infantil vacunada; PPV = Proporción de población infantil vacunada correspondiente a las coberturas de vacunación 2015 a 2021; VE = Efectividad de la vacuna.

vacuna al esquema nacional de vacunación, se evidenció la efectividad más baja; en este periodo, la efectividad de la primera dosis para prevenir la varicela fue de 50,0% (IC95% 12,1-70,2). A partir de entonces, se observó un incremento gradual con fluctuaciones, alcanzando su punto máximo en el último año del estudio, con una efectividad de 87,4% (IC95% 65,0-94,8).

Asimismo, se observó que, para las siete cohortes de nacimiento incluidas en el estudio, el valor promedio de la efectividad para la primera dosis de la vacuna contra la varicela ajustada por el modelo fue de 63,5% (IC95% 53,9-70,8).

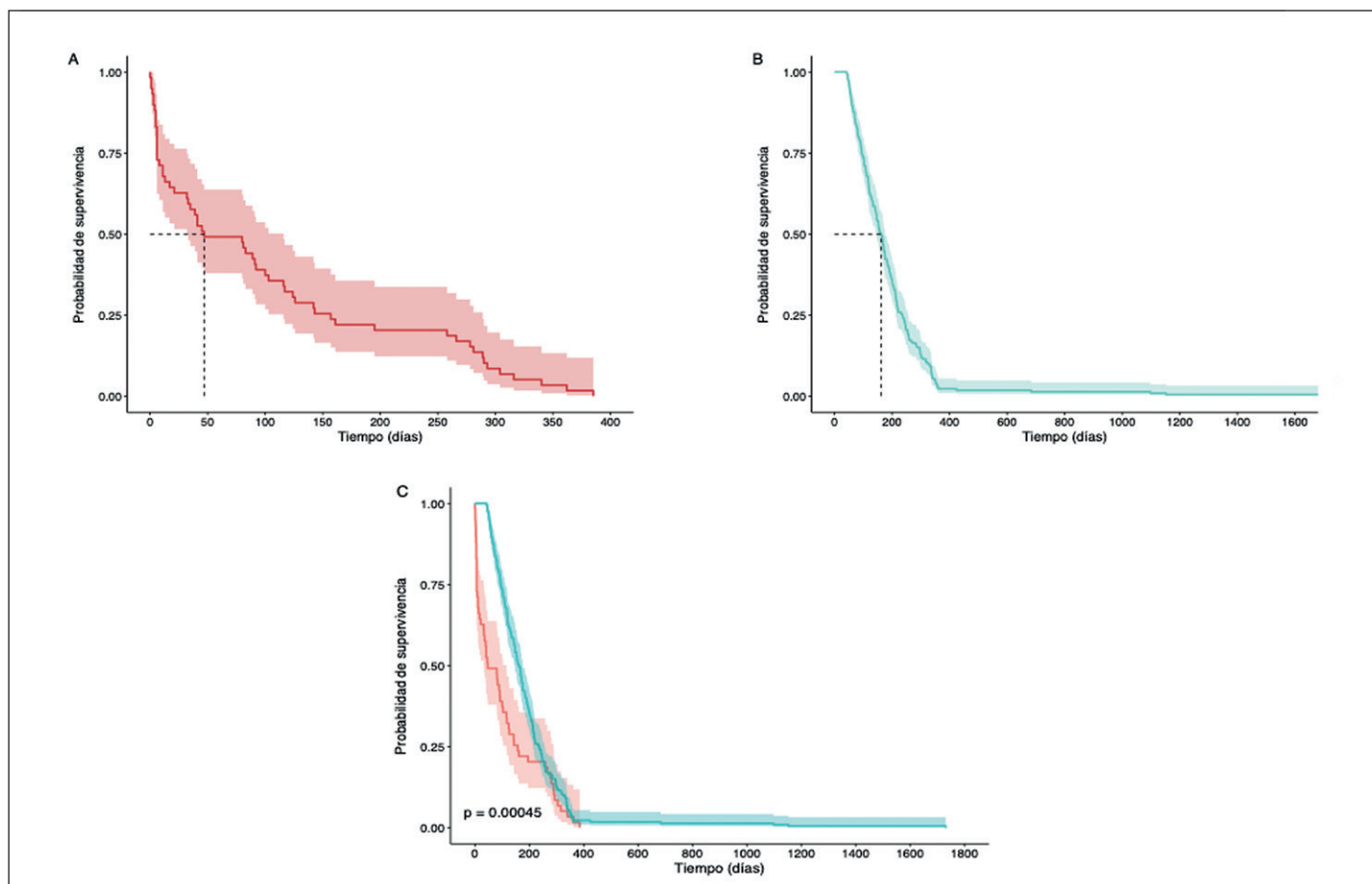
Adicionalmente, usando el método de Kaplan-Meier, se evaluó el periodo transcurrido desde la administración oportuna de la vacuna hasta la aparición de la varicela en niños de un año de edad; los resultados obtenidos revelaron una mediana de supervivencia de 162 días (IC95%, 146-176). Mientras que, en el grupo de niños no vacunados, se evidenció que al cumplir los 12 meses de

edad y ser elegibles para recibir la vacuna, la mediana de supervivencia, es decir el tiempo hasta adquirir la varicela fue de 47 días (IC95%, 32-116).

Por otro lado, cuando se compararon las curvas de supervivencia para cada categoría utilizando el método del *log-rank*, se observaron diferencias significativas (valor  $p = 0,00045$ ) en el periodo en el que los niños de 12 meses vacunados desarrollaron la varicela en comparación con los niños de la misma edad que no recibieron la vacuna. (Figura 2).

## Discusión

La evaluación de la efectividad de la primera dosis de la vacuna contra la varicela en condiciones reales ha proporcionado información valiosa que revela que, desde el momento en que la vacuna se incorporó al Programa Ampliado de Inmunizaciones, ha tenido un efecto positivo



**Figura 2.** Gráficas de Kaplan-Meier, (A) Niños no vacunados, (B) Niños vacunados, (C) Comparación de las curvas de supervivencia entre el grupo de niños no vacunados y vacunados mediante el método del Log-Rank.

al reducir la propagación del virus, resaltando que, aunque pueden ocurrir casos de varicela en niños vacunados, la vacuna continúa siendo eficaz en disminuir la incidencia de la enfermedad en población infantil.

Según las estimaciones obtenidas en nuestro estudio, se determinó que la efectividad de la primera dosis de la vacuna contra la varicela en las siete cohortes estudiadas fue 63,5% (IC95% 53,9-70,8). En contraste, investigaciones anteriores realizadas en E.U.A. (2004), Italia (2015), España (2018), Hong Kong y China (2019), han reportado diferentes resultados en relación con la efectividad de la vacuna, registrando valores que oscilan entre 69,4 y 93,1%<sup>18-22</sup>.

El método de *screening* utilizado se caracterizó por la selección de casos confirmados por clínica y la comparación de los antecedentes de vacunación entre los casos identificados y la población infantil de referencia. Por consiguiente, es importante abordar con precaución las comparaciones directas entre estudios, dado que los diferentes diseños epidemiológicos y las condiciones específicas de cada investigación pueden incidir en la interpretación de los resultados<sup>16,23,24</sup>.

De acuerdo con las pautas establecidas por los CDC de Atlanta, que recomiendan la aplicación de dos dosis de la vacuna contra la varicela, la primera entre los 12 y 15 meses, seguida de un refuerzo entre los 4 y 6 años<sup>13</sup>, este estudio reveló que, a pesar de haber alcanzado coberturas óptimas de vacunación contra el virus de la varicela, se observó en el grupo de niños vacunados que, en algunos casos, la administración de la primera dosis se efectuó después del primer año de vida.

Aunque en nuestro estudio se observó una proporción superior de casos de varicela en niños vacunados (PCV) en comparación con los no vacunados, este resultado difiere de lo informado por Pieri- Luca y cols., quienes reportaron una proporción de *varicella breakthrough* entre los casos notificados de 26,6%<sup>18</sup>; sin embargo, es necesario aclarar que, al analizar las coberturas de vacunación por cada cohorte de nacimiento, se evidenció una disminución en la incidencia de varicela, hallazgo que coincide con lo señalado por la Asociación Española de Vacunología, que sostiene que la vacuna ha reducido la incidencia de la varicela en 70% en todos los grupos de edad, especialmente en la población infantil, cuando se alcanzan coberturas de 80%<sup>25</sup>.

Si bien es cierto, la literatura científica actual señala que las personas que han sido vacunadas y contraen la enfermedad tienden a experimentar síntomas más leves en comparación con aquellas que no han sido vacunadas<sup>2,26</sup>, en el marco de esta investigación, la ausencia de información complementaria en las fichas de notificación del subsistema de información SIVIGILA impidió determinar la cuantificación de las erupciones cutáneas y la manifestación específica de los síntomas entre ambos grupos. Sin

embargo, a pesar de estas limitaciones, los resultados del estudio indicaron que la mitad de los niños no vacunados incluidos en el estudio desarrollaron varicela en los primeros 47 días después de cumplir un año de edad.

Asimismo, para entender la secuencia temporal desde la administración de la vacuna hasta la manifestación de la enfermedad, el análisis de supervivencia reveló que, al cabo de 162 días (5,4 meses) después de la vacunación, 50% de los niños que recibieron oportunamente la primera dosis de la vacuna desarrollaron la enfermedad, contrario a lo informado por otros autores quienes reportaron una mediana de tiempo entre la vacunación y la aparición de los síntomas de 15 y 25 meses<sup>18,24</sup>.

Después de establecer el tiempo inicial de seguimiento para los grupos (vacunados y no vacunados) y comparar las curvas de supervivencia mediante el método de *log-rank*, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de manifestación de la varicela. Esta información reviste gran importancia al momento de profundizar en la comprensión de la efectividad de la vacuna y su impacto en la población infantil, ya que brinda una visión más completa de cómo la vacuna protege a los niños a lo largo del tiempo y cómo influye en la dinámica de la enfermedad en esta población.

Cabe mencionar que, entre las ventajas de esta investigación fue el aprovechamiento de los registros disponibles en las fuentes oficiales de información en salud, lo cual no solo simplificó la recolección de datos, sino que también permitió llevar a cabo un seguimiento continuo de la efectividad de la vacuna en condiciones del entorno real de la población.

Sin embargo, las posibles limitaciones se centran principalmente en situaciones en las cuales la varicela ha sido confirmada clínicamente, dado que es plausible que cuadros clínicos con características similares ingresen al sistema de vigilancia epidemiológica sin estar relacionados con el virus de la varicela. También, es importante considerar la posibilidad de rezagos en la actualización de la información sobre vacunación en las plataformas de consulta o registros digitales.

Para avanzar en el análisis y obtener una comprensión integral de la efectividad de la vacuna, es aconsejable continuar con el desarrollo de esta investigación, evaluando especialmente la efectividad de la dosis de refuerzo en la cohorte de niños y niñas que empiezan a cumplir los 5 años a partir del 01 de julio de 2019.

## Conclusiones

Este análisis no solo proporciona las bases para monitorear la efectividad de la vacuna en condiciones del entorno real de la población, sino que también orienta la formulación de estrategias de inmunización, abordando

aspectos fundamentales como la necesidad de la dosis de refuerzo, la duración de la protección y la preparación de respuestas frente a las necesidades de la población infantil en la prevención de enfermedades inmunoprevenibles y su importancia en el ámbito de la salud pública.

*Agradecimientos.* Los autores agradecen a la Secretaría de Salud Departamental de Casanare por la aprobación concedida para la realización de esta investigación y a la licenciada Carmen Helena Cepeda Araque por su colaboración y aportes que realizó al manuscrito.

## Referencias bibliográficas

- Equipo funcional inmunoprevenibles. Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública. Protocolo de vigilancia de varicela. Inst Nac Salud [Internet]. 2022;05. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro\\_Varicela\\_2022-FINAL.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Varicela_2022-FINAL.pdf)
- Moraga-Llop FA, Campins M. Vacuna de la varicela. Una inmunización del niño y del adulto. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18(10): 516-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-vacuna-varicela-una-inmunizacion-del-13266>
- Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine (Shot ) for chickenpox [Internet]. [Consultado el 03 de agosto de 2023] Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/diseases/varicella.html>
- Bocchini JA, Baltimore RS, Bernstein HH, Bradley JS, Brady MT, Dennehy PH, et al. Prevention of varicella: Recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics.* 2007; 120(1): 221-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1089>
- Perez Clavijo C. Boletín Epidemiológico Semanal. Varicela, semana epidemiológica 02 de 2023, Colombia. *Inst Nac Salud - Colomb.* 2023; 02(1): 4-6. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2023\\_Boletin\\_epidemiologico\\_semana\\_02.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2023_Boletin_epidemiologico_semana_02.pdf)
- Segura SLA, Dueñas LPZ, Castañeda-Porras O. Situación epidemiológica de la varicela, Casanare (Colombia), 2010-2014. *Salud Uninorte.* 2017; (3):331-43. Disponible en: <https://doi.org/10.14482/sun.33.3.10902>
- Gershon AA. Live attenuated varicella vaccine. *Int J Infect Dis.* 1997;1: 130-4. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(97\)90075-8](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(97)90075-8)
- Ministerio de Salud y Protección Social. Circular externa 0027 Introducción de la vacuna contra la varicela y modificación en el esquema nacional de vacunación de Colombia. pdf [Internet]. 2015. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Circular\\_0027\\_de\\_2015.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular_0027_de_2015.pdf)
- Arístegui J De. Vacunación antivariela: descripción y controversia. *An Pediatr.* 2003; 59 (Supl 1): 41-6. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-vacunacion-antivaricela-descripcion-controversia-articulo-13060995?referer=buscador>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Listado de vacunas con registro sanitario vigente otorgado por el INVIMA [Internet]. [Consultado el 21 de septiembre de 2023] Disponible en: <https://www.datos.gov.co/Salud-y-Proteccion-Social/LISTADO-DE-VACUNAS-CON-REGISTRO-SANITARIO-VIGENTE-/ctct-gh6w/data>
- Wang L, Zhu L, Zhu H. Efficacy of varicella (VZV) vaccination: an update for the clinician. *Ther Adv Vaccines.* 2016; 4(1-2): 20-31. doi: [10.1177/2051013616655980](https://doi.org/10.1177/2051013616655980)
- Heininger U, Jane F Seward. Varicella. *The Lancet.* 368.9544, 2006:1 365-76 Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)9561-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)9561-5)
- Centers for Disease Control and Prevention. Chickenpox vaccination: what everyone should know. [Consultado el 12 de noviembre de 2023] Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/public/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. About the varicella vaccines [Internet]. *Vaccines and Preventable Diseases.* 2021. p. 100. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/hcp/about-vaccine.html>
- Comité Asesor de Vacunas. Manual de Vacunas en línea de la Asociación Española de Pediatría [Internet]. [Consultado el 12 de septiembre de 2023] Disponible en: <https://vacunas.aep.org/documentos/manual/cap-41>
- Farrington CP. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol.* 1993; 22(4): 742-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ije/22.4.742>
- Flannery B, Andrews N, Feikin D, Patel MK. Commentary: Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol.* 2023; 52(1): 19-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ije/dyab013>
- Pieri L, Porchia BR, Pieralli F, Varone O, Niccolai G, Roselli A, et al. Assessment of the effectiveness of the universal varicella vaccination program in Toscana (Italy), in the period 2010-2013. *Epidemiol Prev [Internet].* 2015; 39(4 Suppl 1): 119-23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26499428>
- Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Niccolai LM, Muehlenbein CE, Steinberg SP, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA.* 2004; 291(7): 851-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.291.7.851>
- Latasa P, Gil de Miguel A, Barranco Ordoñez MD, Rodero Garduño I, Sanz Moreno JC, Ordobás Gavín M, et al. Effectiveness and impact of a single-dose vaccine against chickenpox in the community of Madrid between 2001 and 2015. *Hum Vaccines Immunother [Internet].* 2018; 14(9): 2274-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1475813>
- Chan YWD, Edmunds WJ, Chan HL, Wong ML, Au KWA, Chuang SK, et al. Varicella vaccine dose depended effectiveness and waning among preschool children in Hong Kong. *Hum Vaccines Immunother [Internet].* 2020; 16(3): 499-505. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1663121>
- Wang Y, Zhang L, Sun X, Cao Y, Wang Z, Liu L, et al. Effectiveness and failure rate of the varicella vaccine in an outbreak in Jiangsu, China: a 1:2 matched case-control study. *Hum Vaccines Immunother [Internet].* 2020;16(3): 506-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1665959>
- Tafuri S, Fortunato F, Cappelli MG, Cozza V, Bechini A, Bonanni P, et al. Effectiveness of vaccination against varicella in children under 5 years in Puglia, Italy 2006-2012. *Hum Vaccines Immunother.* 2015; 11(1): 214-9. Disponible en: <https://doi.org/10.4161/hv.36153>
- Sociedad Argentina de Pediatría. J, Eymann A, Rocha E, Caruso M, Rey Cougnet V, Frangi F. Efectividad de la vacuna contra la varicela. Estudio descriptivo de niños vacunados en un hospital universitario. *Arch Argent Pediatr [Internet].* 2005; 103(6): 497-502. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752005000600006&lang=pt](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752005000600006&lang=pt)
- Asociación Española de Vacunología. Impacto de la vacunación. Consultado el 16 de noviembre de 2023] Disponible en: <https://www.vacunasaep.org/impacto-de-la-vacunacion-varicela/>
- Abarca Villaseca K. Vacuna anti-varicela. *Rev Chilena Infectol.* 2006 Mar; 23(1): 56-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182006000100008>