

# Impacto de la vacuna contra varicela en dosis única en Argentina, por provincia: estudio de series temporales

Guillermo G. Barrenechea<sup>1,2</sup> , Rocío Sánchez<sup>3,4</sup> , Leonardo S. Bastos<sup>2,5</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** Argentina implementó la vacuna contra la varicela en 2015. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la implementación de la vacuna en cada provincia de Argentina.

**Materiales y métodos.** Se trata de un estudio observacional, analítico ecológico que utiliza fuentes de datos secundarias. Realizamos una descripción de series temporales de casos de varicela y construimos modelos aditivos generalizados utilizando una distribución binomial negativa. Modelamos el comportamiento de varicela en el período 2005-2014 y realizamos una previsión del comportamiento más probable hasta 2019. Evaluamos el impacto comparando las tasas de incidencia esperadas y observadas. Estudiamos si 2015 fue un punto de inflexión en la tendencia de incidencia en cada una de las jurisdicciones. Utilizamos el *software* R y Joinpoint.

**Resultados.** Entre 2005 y 2019, Argentina tuvo una tasa de incidencia de varicela de 5,93 casos/100 000 habitantes. A nivel nacional hubo una disminución significativa de la tasa de incidencia después de 2015. En Argentina en general y en 6 provincias, 2015 fue un punto de quiebre, mientras que, en el resto de las provincias, ocurrió antes ( $n = 2$ ) o después ( $n = 1$ ) o no hubo ninguno en la serie temporal analizada ( $n = 15$ ).

**Conclusiones.** El trabajo demuestra el impacto de la implementación de la vacuna en cada una de las provincias de Argentina. Destaca también la importancia de evaluar las políticas nacionales a nivel provincial.

**Palabras clave:** varicela; estudios de series temporales; vacuna contra la varicela; política pública; epidemiología.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10412>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10412.eng>

**Cómo citar:** Barrenechea GG, Sánchez R, Bastos LS. Impacto de la vacuna contra varicela en dosis única en Argentina, por provincia: estudio de series temporales. *Arch Argent Pediatr.* 2024;e202410412. Primero en Internet 12-DIC-2024.

<sup>1</sup> Dirección de Investigación en Salud, Ministerio de Salud Pública, San Miguel de Tucumán, Argentina; <sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação de Epidemiologia em Saúde Pública - Programa Educacional VigiFronteiras, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil; <sup>3</sup> Instituto de Ecología Regional (IER), Universidad Nacional de Tucumán (UNT) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Tucumán, Argentina; <sup>4</sup> Facultad de Ciencias Naturales e Instituto Miguel Lillo, Universidad Nacional de Tucumán (UNT), Tucumán, Argentina; <sup>5</sup> Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

**Correspondencia para** Guillermo G. Barrenechea: [barrenecheagg@gmail.com](mailto:barrenecheagg@gmail.com)

**Financiamiento:** El trabajo fue financiado por una Beca Individual "Salud Investiga" del Ministerio de Salud de la Nación.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 22-4-2024

**Aceptado:** 20-9-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

El virus de la varicela-zóster (VVZ) es un virus herpes humano cuya infección primaria causa la varicela, durante la cual el virus queda latente en las neuronas ganglionares. A medida que la inmunidad celular frente al VVZ disminuye con la edad o en individuos inmunodeprimidos, el VVZ se reactiva y causa el herpes zóster.<sup>1-3</sup> El VVZ se propaga por vía aérea, es altamente transmisible y tiene distribución mundial. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), causa 4 200 000 complicaciones graves que requieren hospitalización y 4200 muertes al año en todo el mundo. Según una revisión sistemática, la vacuna de dosis única tuvo una eficacia media del 83 % (rango 20-100 %) en niños de 9 meses a 12 años, del 95 % para prevenir la enfermedad moderada o moderada o grave, y del 100 % para prevenir la enfermedad grave.<sup>4</sup> La vacuna resultó beneficiosa en adultos sanos susceptibles, aunque es menos inmunógena que en niños, requiriendo 2 dosis para alcanzar gp-ELISA  $\geq 90$  % de anticuerpos a los pocos años de la vacunación.<sup>5</sup>

En Argentina, al igual que en países templados, todos los individuos adultos jóvenes han sufrido la infección, y la mayor tasa de incidencia se observa en niños menores de 14 años. Asimismo, muestra un patrón estacional característico con dos picos de incidencia: uno más bajo en invierno y uno más alto en primavera.<sup>6,7</sup> En 2015, el Ministerio de Salud de la Nación (Resolución Ministerial 1029/2014) incorporó la vacunación gratuita, universal y obligatoria contra la varicela en niños de 15 meses de edad en dosis única en todas las provincias argentinas.<sup>8</sup> A partir de ese año, se utiliza la vacuna cepa OKA/Merck en dosis única, obtenida a partir de cultivos celulares diploides humanos WI-38 y MRC5.<sup>9</sup> En la era prevacuna (2005-2014), en promedio, se notificaron 146 130 casos por año en Argentina (tasa de incidencia de 6,95 por 100 000 habs.), y luego del año de implementación de la vacunación disminuyó a 51 814 casos.<sup>6</sup> A pesar de registrarse coberturas de vacunación subóptimas (<80 %) con una dosis, las tasas de incidencia de varicela en niños mayores y adultos estuvieron por debajo de las registradas previo a la vacunación.<sup>10</sup>

Un factor crítico para el éxito de los programas nacionales de vacunación es lograr altas tasas de cobertura, que, según la OMS debe estar por encima del 80 %. En 2015, en Argentina, el porcentaje de cobertura, en promedio, fue del

44,80 %, mientras que en el período 2016-2019, alcanzó el 78,60 %. El grado de efectividad de una política nacional no siempre es igual en las distintas jurisdicciones del país, y esto depende de la infraestructura y presupuesto sanitario de cada provincia. En este contexto, de las 24 jurisdicciones de Argentina, 4 provincias registraron coberturas inferiores al 75 % en el período 2016-2019 y 4 provincias tuvieron coberturas superiores al 90 %. El resto de las jurisdicciones del país presentan porcentajes de vacunación entre el 75 % y el 85 %.<sup>11</sup>

Actualmente, en Argentina se carece de información desagregada y estudios que analicen la variabilidad del impacto de la vacuna a nivel provincial. Esta situación dificulta una posible reestructuración de estrategias para alcanzar los objetivos del programa de vacunación a nivel nacional. En este sentido, para cada una de las 24 jurisdicciones de Argentina (23 provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires), se propone: 1) evaluar el efecto de la implementación de la vacuna contra la varicela sobre la incidencia de la enfermedad; 2) comprobar si el año de implementación de la vacuna obligatoria y gratuita (2015) funciona como punto de quiebre en la tendencia de la varicela.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico ecológico, utilizando fuentes secundarias de datos.

### Fuentes de datos

Argentina comprende 23 provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), que representan las 24 jurisdicciones. Tiene 40 117 096 habitantes con un perfil de población relativamente joven, con una mediana de 32 años.<sup>12</sup> En Argentina, la varicela es una enfermedad de notificación obligatoria, es decir, en cada provincia existen nodos de notificación homogéneamente distribuidos. Los casos de varicela fueron los notificados por el sistema nacional de vigilancia sanitaria, perteneciente al Ministerio de Salud de la Nación de Argentina y se agruparon por semana epidemiológica (SE) para cada provincia.<sup>13</sup> Esto permite estandarizar la escala temporal y así obtener información homogénea entre provincias. Para evaluar la carga de varicela en cada una de las provincias, y poder comparar entre ellas, se construyeron tasas de incidencia utilizando los censos nacionales de 2001 y 2010, y las proyecciones intercensales de

población del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de la República Argentina (INDEC).

### Análisis de datos

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete “mgcv” del *software* R, tanto para las series temporales como para la construcción de los modelos aditivos generalizados (GAM).<sup>14</sup> Se realizó una descripción de la serie temporal de casos para Argentina y se construyeron modelos GAM utilizando una distribución binomial negativa para verificar el impacto en cada una de las provincias argentinas. Además, se determinó la semana epidemiológica (SE) a partir de la cual aumentó el riesgo en cada provincia.

Para la verificación del impacto de la vacuna, se consideró el período 2005-2014 y se construyó un modelo GAM que permitió predecir el comportamiento más probable de la patología en los años subsiguientes (2015 a 2019) en función del comportamiento en los años previos. Se consideró el año 2015 como punto de corte por ser el año en que se implementó y suministró la vacuna a la población. Posteriormente, se evaluó el impacto comparando las tasas y los intervalos de confianza entre los valores esperados y observados. Esto permitió comparar los intervalos de confianza de la tasa de incidencia (IC95%) entre el comportamiento esperado de no haberse implementado la vacuna, y el comportamiento observado en los años posteriores a la implementación de la vacuna en cada una de las provincias.

Utilizamos el *software* Joinpoint Regression Program 4.7.0.0 para verificar si el año de implementación de la vacuna resultó en un punto de quiebre para la tendencia de incidencia de varicela en cada una de las unidades de análisis.<sup>15</sup> En primer lugar, se calcularon las tasas brutas anuales de incidencia de cada unidad. Luego, analizamos las tendencias temporales de las tasas de incidencia, e identificamos los puntos de quiebre (*breakthrough point*) en los que se produjeron cambios significativos en la tendencia. Se comprobó la presencia de al menos un punto de quiebre en la serie de incidencia anuales y, a continuación, se estimó el APC (cambio porcentual anual) para caracterizar las tendencias de las tasas de incidencia de varicela a lo largo del tiempo. Además, se calculó el APCC (cambio porcentual anual medio), que se define como una medida resumida de la tendencia a lo largo de un intervalo fijo preestablecido.<sup>16</sup>

### Consideraciones éticas

El presente estudio corresponde a un estudio observacional que no implicó intervenciones ni contacto directo con los pacientes. La confidencialidad de los datos fue respetada en todas las etapas del estudio, de acuerdo a la Ley Nacional 25326 de Protección de Datos Personales.<sup>17</sup> El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética y Metodología de la investigación del Ministerio de Salud Pública de Tucumán.

### RESULTADOS

Durante el período 2005-2019 se notificaron 1 904 565 casos en las 24 jurisdicciones (23 provincias y CABA), y una tasa de incidencia de 5,93 casos por 100 000 habitantes. A nivel nacional y provincial hubo estacionalidad, con el pico de incidencia en primavera (SE 44 en promedio). Las provincias del norte tuvieron una ventana temporal menor que las del sur. En Argentina, el promedio de casos notificados por año antes de la implementación de la vacuna (2005-2014) fue de 145 396 casos (tasa: 6,95 por 100 000 habs.). Luego de la implementación de la vacuna (2015-2019), disminuyó a 88 652,5 casos/año (tasa: 3,89 por 100 000 habs.). La magnitud de la disminución en la tasa de incidencia varió entre jurisdicciones (*Tabla 1*).

A nivel nacional se observó una tendencia negativa significativa en los últimos años y 2015 fue un punto de quiebre (*Tabla 2, Figura 1*). A nivel provincial, 9 jurisdicciones presentaron puntos de quiebre (*Tabla 2, Figura 1*). En 6 provincias, el punto de quiebre ocurrió en 2015, mientras que, en el resto de las provincias, ocurrió antes (CABA y San Luis), o después (Tucumán) (*Tabla 2, Figura 1*). El cambio porcentual promedio anual (CPAA) de la tasa de incidencia de varicela fue negativo para las 24 jurisdicciones, siendo significativo en 21/24 (*Tabla 3*).

### DISCUSIÓN

Evaluamos el impacto de la vacuna contra varicela en cada una de las jurisdicciones de Argentina. Analizamos las incidencias de varicela e identificamos puntos de cambio en la tasa de incidencia alrededor del año implementación de la vacuna (2015). A nivel nacional y en cada una de las jurisdicciones se observó una clara estacionalidad, con el pico de incidencia en primavera. A nivel nacional, 2015 fue un punto de quiebre. A nivel provincial, este comportamiento

**TABLA 1. Incidencia de varicela cada 100 000 habitantes estimada y observada en cada una de las 23 provincias argentinas y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) durante el período anterior (2005-2014) y posterior (2015-2019) a la implementación de la vacuna**

Jurisdicciones	Incidencia	Impacto de la vacuna						
		Período prevacuna (2005-2014)	Incidencia estimada		Incidencia observada			
		2015	2016-2019	2015	2016	2017	2018	2019
<b>CABA</b>	<b>4,81</b>	5,23 [5,13-5,34]	4,78 [4,70-4,90]	4,96 [4,81-5,01]	2,50 [2,45-2,56]	2,02 [1,98-2,06]	1,00 [0,98-1,02]	0,88 [0,87-0,90]
<b>Buenos Aires</b>	<b>6,46</b>	7,01 [6,87-7,15]	6,43 [6,31-6,56]	5,61 [5,48-5,73]	3,37 [3,32-3,42]	3,18 [3,12-3,23]	1,65 [1,63-1,67]	1,66 [1,63-1,68]
<b>Catamarca</b>	<b>8,38</b>	9,25 [9,03-9,47]	8,35 [8,16-8,54]	5,44 [5,26-5,61]	6,20 [6,05-6,36]	4,98 [4,84-5,11]	2,91 [2,84-2,98]	3,47 [3,39-3,55]
<b>Chaco</b>	<b>7,11</b>	7,84 [7,64-8,04]	7,09 [6,93-7,26]	5,40 [5,27-5,52]	7,51 [7,29-7,72]	3,06 [3,00-3,12]	2,79 [2,73-2,85]	3,45 [3,37-3,52]
<b>Chubut</b>	<b>11,36</b>	12,23 [12,01-12,44]	11,30 [11,11-11,49]	13,58 [13,27-13,88]	8,00 [7,81-8,19]	3,33 [3,27-3,39]	2,18 [2,13-2,22]	1,63 [1,59-1,69]
<b>Córdoba</b>	<b>6,44</b>	7,10 [6,92-7,29]	6,43 [6,28-6,59]	6,88 [6,68-7,07]	3,21 [3,13-3,29]	2,87 [2,81-2,94]	1,63 [1,60-1,65]	1,82 [1,78-1,85]
<b>Corrientes</b>	<b>4,44</b>	4,86 [4,74-4,98]	4,41 [4,32-4,52]	4,81 [4,68-4,94]	4,58 [4,45-4,71]	2,02 [1,99-2,06]	2,08 [2,04-2,12]	2,81 [2,76-2,86]
<b>Entre Ríos</b>	<b>7,75</b>	8,33 [8,18-8,49]	7,71 [7,57-7,84]	6,96 [6,81-7,10]	4,92 [4,82-5,02]	4,91 [4,81-5,02]	3,03 [2,98-3,08]	3,69 [3,63-3,74]
<b>Formosa</b>	<b>5,48</b>	5,98 [5,84-6,12]	5,46 [5,35-5,58]	4,89 [4,74-5,04]	4,71 [4,62-4,80]	2,59 [2,53-2,64]	3,26 [3,18-3,34]	1,66 [1,62-1,69]
<b>Jujuy</b>	<b>8,60</b>	9,28 [9,06-9,51]	8,60 [8,41-8,79]	7,55 [7,36-7,75]	7,63 [7,39-7,86]	4,88 [4,76-5,00]	3,58 [3,52-3,65]	3,31 [3,26-3,36]
<b>La Pampa</b>	<b>9,36</b>	10,41 [10,17-10,65]	9,34 [9,13-9,56]	11,18 [10,91-11,45]	5,10 [5,00-5,20]	10,8 [10,44-11,16]	6,36 [6,20-6,53]	3,81 [3,73-3,90]
<b>La Rioja</b>	<b>7,61</b>	8,39 [8,17-8,60]	7,56 [7,37-7,74]	3,13 [3,06-3,20]	4,31 [4,19-4,42]	6,68 [6,45-6,90]	6,05 [5,93-6,17]	3,44 [3,34-3,53]
<b>Misiones</b>	<b>4,71</b>	5,10 [5,00-5,21]	4,70 [4,60-4,80]	4,31 [4,21-4,41]	4,57 [4,44-4,70]	3,23 [3,15-3,31]	1,95 [1,91-1,98]	1,72 [1,68-1,75]
<b>Neuquén</b>	<b>11,05</b>	11,98 [11,76-12,20]	11,00 [10,80-11,20]	13,81 [13,48-14,15]	5,34 [5,25-5,43]	5,81 [5,70-5,94]	3,85 [3,77-3,93]	4,31 [4,22-4,39]
<b>Río Negro</b>	<b>10,11</b>	10,98 [10,77-11,20]	10,07 [9,90-10,25]	9,37 [9,14-9,61]	4,51 [4,44-4,60]	4,39 [4,30-4,48]	4,42 [4,33-4,50]	4,00 [3,90-4,10]
<b>Salta</b>	<b>11,32</b>	12,41 [12,09-12,72]	11,27 [11,00-11,53]	7,97 [7,73-8,20]	5,05 [4,92-5,18]	2,93 [2,87-3,00]	2,17 [2,13-2,21]	2,16 [2,11-2,22]
<b>San Juan</b>	<b>8,88</b>	9,60 [9,35-9,78]	8,88 [8,69-9,06]	7,51 [7,38-7,65]	4,37 [4,30-4,45]	4,91 [4,77-5,05]	3,14 [3,01-3,19]	4,32 [4,22-4,42]
<b>San Luis</b>	<b>11,58</b>	12,68 [12,39-12,98]	11,50 [11,25-11,76]	8,34 [8,13-8,55]	4,47 [4,32-4,61]	4,48 [4,39-4,57]	2,35 [2,30-2,40]	3,63 [3,53-3,72]
<b>Santa Cruz</b>	<b>13,02</b>	14,15 [13,92-14,38]	12,95 [12,74-13,16]	8,02 [7,82-8,21]	4,13 [4,04-4,21]	2,94 [2,83-3,06]	3,63 [3,53-3,74]	6,24 [6,05-6,43]
<b>Santa Fe</b>	<b>5,77</b>	6,36 [6,21-6,50]	5,74 [5,61-5,86]	2,74 [2,68-2,81]	1,98 [1,93-2,03]	1,55 [1,52-1,58]	0,99 [0,97-1,01]	0,62 [0,61-0,64]
<b>Santiago del Estero</b>	<b>5,58</b>	6,22 [6,05-6,39]	5,58 [5,43-5,72]	4,52 [4,40-4,64]	6,81 [6,64-7,00]	3,75 [3,68-3,82]	3,16 [3,10-3,22]	3,59 [3,50-3,70]
<b>Tierra del Fuego</b>	<b>14,25</b>	15,38 [14,98-15,77]	14,07 [13,74-14,40]	7,95 [7,68-8,23]	18,33 [17,65-19,01]	5,23 [5,07-5,39]	5,36 [5,20-5,52]	4,14 [4,00-4,28]
<b>Tucumán</b>	<b>8,34</b>	9,12 [8,86-9,39]	8,35 [8,13-8,57]	8,45 [8,25-8,65]	7,62 [7,43-7,82]	5,58 [5,43-5,72]	3,46 [3,39-3,53]	4,31 [4,26-3,37]
<b>Argentina</b>	<b>6,95</b>	7,57 [7,40-7,73]	6,93 [6,79-7,07]	6,16 [6,02-6,29]	4,24 [4,16-4,32]	3,50 [3,43-3,56]	2,24 [2,21-2,28]	2,22 [2,19-2,25]

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**TABLA 2. Variación porcentual anual (APC) de la tasa de incidencia de varicela con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % en Argentina y en cada una de las provincias**

Jurisdicciones**	Año	Segmento	Punto final inferior	Punto final superior	APC***	IC95% inferior	IC95% superior
CABA	2013	1	2005	2013	6,5	-4,2	18,4
		2	2014	2019	-26,4*	-37,6	-13,3
Buenos Aires	2015	1	2005	2015	-2,8	-9,4	4,2
		2	2016	2019	-27,4*	-45,4	-3,4
Chubut	2015	1	2005	2015	-3,1	-8,4	2,6
		2	2016	2019	-37,0*	-49,9	-20,7
Córdoba	2015	1	2005	2015	-2,9	-7,9	2,4
		2	2016	2019	-27,6*	-41,6	-10,2
Jujuy	2015	1	2005	2015	-3,0	-7,4	1,7
		2	2016	2019	-24,2	-46,6	7,4
Salta	2015	1	2005	2015	-5,9	-13,1	1,9
		2	2016	2019	-30,8*	-49,9	-4,4
San Luis	2014	1	2005	2014	-5,5	-11,0	0,4
		2	2015	2019	-21,2*	-32,0	-8,8
Santa Fe	2015	1	2005	2015	-10,8*	-16,6	-4,5
		2	2016	2019	-29,9*	-46,8	-7,7
Tucumán	2016	1	2005	2016	-1,6	-5,8	2,9
		2	2017	2019	-26,2	-46,9	2,5
Argentina	2015	1	2005	2015	-3,0	-8,1	2,4
		2	2016	2019	-23,2	-38,3	-4,3

\* Indica que APC es significativa y difiere de cero (alfa = 0,05).

\*\* Las provincias que no figuran en tabla no presentaron puntos de quiebre en su tendencia: Catamarca, Chaco, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, San Juan, Santa Cruz, Santiago del Estero, Tierra del Fuego.

\*\*\* APCC (cambio porcentual medio anual) es una medida resumida de la tendencia a lo largo de un intervalo fijo previamente especificado. Nos permite utilizar un único número para describir el promedio de APC a lo largo de un período de varios años. Para cada segmento se presenta su APC con su respectivo IC95% para evaluar si es diferente de cero.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

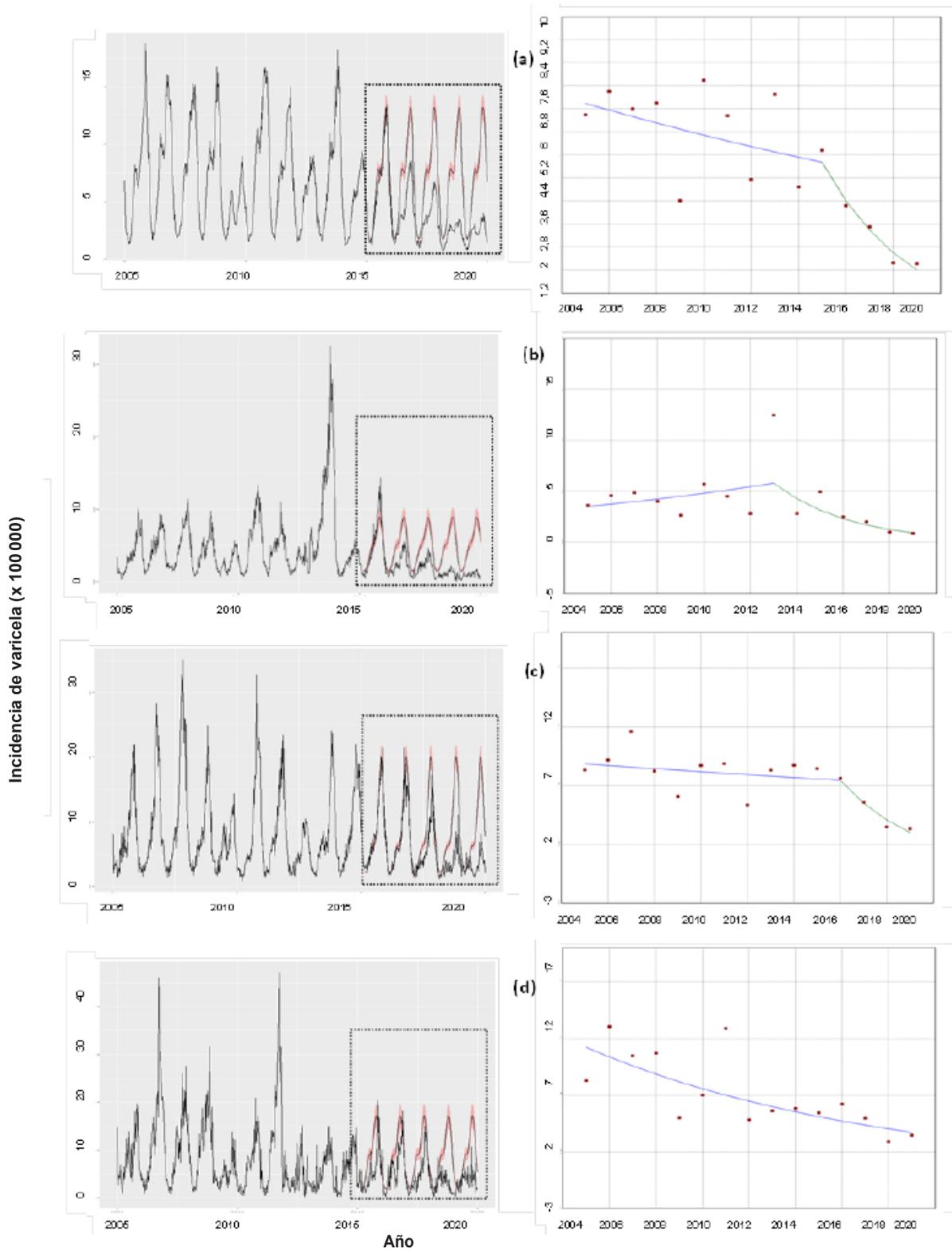
se evidenció en 6 jurisdicciones mientras que, en 3 jurisdicciones, los puntos de quiebre ocurrieron antes o después de 2015.

En Argentina, luego de cinco años de su implementación (2015-2019), la tasa de incidencia global de varicela disminuyó más del 50 %, con coberturas nacionales de vacunación menores al 80 %. En 2020 se evidenció una marcada reducción en la notificación de casos y en las tasas de incidencia para todos los grupos etarios. Las mayores reducciones en la incidencia de la enfermedad se registran en grupos de 12-23 meses y de 2-4 años. Sin embargo, también disminuyeron los casos y tasas en todos los grupos etarios. Esto sugiere una considerable protección de rebaño que amplía el beneficio de la vacunación más allá de la población beneficiada de forma directa por la estrategia. Según la OMS, los esquemas de dosis única tienen como objetivo principal reducir la morbilidad grave y la mortalidad por varicela, pero no son suficientes para limitar la circulación del virus y prevenir

los brotes incluso en niños vacunados. Los esquemas de dos dosis evidenciaron que se puede reducir aún más el número de casos y posibles brotes en poblaciones vacunadas. El riesgo de padecer varicela en niños vacunados con esquemas de 2 dosis fue 3,3 veces menor durante los primeros 10 años posvacunación, respecto del riesgo con esquemas de dosis única.<sup>10</sup>

Argentina cuenta con un sistema de vigilancia homogéneo de notificación obligatoria que utiliza la misma definición de caso en toda su extensión.<sup>13</sup> Regiones dentro de Europa central y del este carecen de una definición estandarizada de caso, tienen heterogeneidad en sus sistemas de vigilancia o la notificación no es obligatoria, lo que lleva a subestimar la varicela como problema de salud pública.<sup>18</sup> Estados Unidos, el país con más años de experiencia, evidenció un descenso del 90 % en la incidencia de varicela, luego de cinco años de implantación de la vacuna en 1995.<sup>19,20</sup> Durante el programa de dos dosis, el

FIGURA 1. Serie temporal de la tasa de incidencia de varicela



A la izquierda, se muestra la comparación entre el comportamiento observado (línea continua negra) y el esperado generado a través de un modelo GAM con su respectivo IC95% (rojo). A la derecha, se muestran las incidencias anuales observadas (puntos rojos), y los puntos de quiebre en la tendencia. (a) Argentina, (b) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (c) Tucumán y (d) Catamarca.

**TABLA 3. Cambio porcentual anual (APC) de la tasa de incidencia de varicela con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % en Argentina y en cada una de las jurisdicciones**

Jurisdicciones		IC95% inferior	IC95% superior
CABA *	-9,1	-16,3	-1,4
Buenos Aires *	-10,6	-17,8	-2,7
Catamarca *	-7,6	-11,0	-4,0
Chaco *	-6,3	-10,1	-2,2
Chubut *	-14,3	-19,9	-8,3
Córdoba *	-10,7	-16,2	-4,8
Corrientes	-4,0	-8,0	0,2
Entre Ríos *	-5,5	-8,8	-2,2
Formosa *	-6,9	-10,3	-3,4
Jujuy *	-8,0	-14,5	-1,0
La Pampa	-3,7	-7,8	0,6
La Rioja	-3,9	-10,0	2,6
Mendoza *	-3,1	-5,7	-0,5
Misiones *	-6,1	-9,9	-2,1
Neuquén *	-7,2	-10,7	-3,6
Río Negro*	-6,7	-10,4	-2,9
Salta *	-13,8	-21,7	-5,2
San Juan *	-5,3	-9,4	-1,0
San Luis *	-11,4	-16,4	-6,2
Santa Cruz *	-9,4	-13,5	-5,2
Santa Fe *	-16,7	-23,2	-9,7
Santiago del Estero	-3,2	-6,6	0,3
Tierra del Fuego *	-8,8	-15,2	-1,9
Tucumán *	-7,5	-13,6	-0,8
Argentina *	-9,3	-14,9	-3,2

\* Indica que la variación porcentual anual difiere significativamente de cero al nivel alfa = 0,05.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

descenso fue del 97 %, durante los 25 años del programa. Italia y España analizan el impacto de la vacuna a nivel subnacional, en determinadas regiones o en una proporción que no alcanza el 100 % de las provincias.<sup>21-23</sup> En Canadá, la vacuna de dosis única se implementó de forma gratuita a nivel nacional, en años diferentes según la provincia y reporta una disminución de las hospitalizaciones en niños de 1 a 4 años que varió del 65 % al 94 % entre provincias.<sup>24</sup>

En Argentina, si bien las 24 jurisdicciones implementaron la vacuna de una dosis, en 2015, San Luis y Jujuy tuvieron una cobertura superior al 80 %. El 25 % de las jurisdicciones, en promedio, reportan porcentajes de vacunación por debajo del 80 %. En el 79,17 % de las jurisdicciones de Argentina, el impacto de la implementación de la vacuna se evidenció en el mismo año de su implementación. La época prevacunación y la eficiencia en las coberturas de vacunación son un factor crítico en la dinámica de la incidencia de varicela. Así por ejemplo, La Pampa es una

de las provincias con mayor incidencia en la época prevacunación y en 2015 las coberturas de vacunación fueron bajas (54,70 %). Sin embargo, la cobertura en los años siguientes superó el 80 %, alcanzando una cobertura del 91,20 % en 2019. Por otro lado, Corrientes presenta baja incidencia en el período prevacunación y en 2015 la cobertura también fue baja (32,70 %) pero, a diferencia de La Pampa, mantuvo bajos niveles de cobertura en los años posteriores, alcanzando el 76,10 % en 2019.<sup>11</sup> Estudios realizados en Italia demostraron que las estrategias de vacunación sistemática de una y dos dosis prevenían un número comparable de casos de varicela con complicaciones.<sup>25,26</sup> En general, un aumento del 20 % en la cobertura produjo una reducción adicional del 27-31 % en los casos. Un aumento del 10 % en la eficacia de la primera dosis (del 65 % al 75 % de eficacia) evitó entre un 2 % y un 5 % más de casos de varicela, lo que sugiere que es el factor menos influyente a la hora de considerar la vacunación sistemática contra la

varicela. Es importante analizar la situación a nivel subnacional para evaluar la correlación entre la cobertura de vacunación y la tasa de hospitalización, mortalidad e incidencia del herpes zóster, como se ha evidenciado en otras partes del mundo.<sup>27-29</sup>

Este estudio proporciona evidencia empírica de la tendencia de la incidencia de varicela en Argentina y en cada una de las 24 jurisdicciones. Evalúa la significancia y magnitud de los cambios en la tendencia entre 2005 y 2019, y los cambios en la tendencia entre períodos de tiempo más cortos (segmentos) generados por la ocurrencia de los puntos de quiebre en la serie temporal analizada. Entre posibles limitaciones del trabajo, se menciona la fuente de datos secundaria dependiente del sistema de vigilancia y de la calidad de los datos notificados a nivel nacional y provincial. Este estudio tiene diseño ecológico y evalúa el impacto de la implementación de una política pública. Por tal motivo, el nivel de resolución de la información permite identificar patrones de comportamiento de la enfermedad que ayuden a confirmar o cambiar direccionamientos de determinadas políticas.

En conclusión, a nivel nacional y a nivel provincial, hubo una disminución significativa de la tasa de incidencia después de 2015. En Argentina y en 6 de las 24 jurisdicciones, el año 2015 fue un punto de quiebre. En las demás, no se identificaron u ocurrieron luego del 2015. Evaluar las políticas implementadas a nivel nacional y provincial con información generada por sistemas de vigilancia epidemiológica respalda la importancia de contar con calendarios de vacunación completos y contribuye a brindar a la comunidad información precisa, adecuada y confiable para aumentar la confianza en la vacunación. ■

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10412\\_AO\\_Barrenechea\\_Anexo.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10412_AO_Barrenechea_Anexo.pdf)

## REFERENCIAS

- Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15016.
- Julian K, Bodaghi B. Varicella-zoster virus. In Zierhut M, Pavesio C, Ohno S, Oréfice F, Rao NA (eds). *Intraocular Inflammation*. Berlin: Springer; 2016:1227-38.
- Gilden D, Mahalingam R, Nagel MA, Pugazhenth S, Cohrs RJ. Review: The neurobiology of varicella zoster virus infection. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2011;37(5):441-63.
- World Health Organization. Systematic review of available evidence on effectiveness and duration of protection of varicella vaccines. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: [https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE\\_Docs\\_Ppt\\_Apr2014/6\\_session\\_varicella\\_herpes\\_zoster/Apr2014\\_session6\\_effectiveness\\_duration\\_varicella.pdf](https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2014/6_session_varicella_herpes_zoster/Apr2014_session6_effectiveness_duration_varicella.pdf)
- World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89(25):265-88.
- Barrenechea GG, Bastos LS. Evaluation of impact of one dose varicella vaccine on the incidence of chickenpox in Argentina. *Vaccine*. 2020;38(2):330-5.
- Barrenechea GG, Chahla RE, Peral M, Sánchez R, Bastos LS. Asociación entre incidencia de varicela y variabilidad climática en la provincia de Tucumán, Argentina, 2005-2019. *Rev Argent Salud Públ*. 2021;13:e62.
- Resolución N° 1029/2014. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Incorporación. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 10 de julio de 2014.
- Comité Nacional de Infectología. Actualización sobre vacunas: recomendaciones de 2018.. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(Supl 2):S37-119.
- Argentina. Ministerio de Salud. Introducción de la segunda dosis de vacuna contra varicela al Calendario Nacional de Inmunizaciones. Buenos Aires: MINSAL; 2021. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://save.org.ar/wp-content/uploads/2021/12/Lineamientos-varicela-2da-dosis.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. Situación de las Coberturas Nacionales de Vacunación en el contexto de la Pandemia por SARS-CoV-2. 2021. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2021-11/anexo-6.cobertura-vacunacion-calendario-registros-nominales.pdf>
- Argentina. Ministerio de Economía. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.indec.gov.ar/>
- Argentina. Ministerio de Salud. Sistema Integrado de Información Sanitario Argentino. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/>
- Stasinopoulos DM, Rigby RA. Generalized additive models for location scale and Shape (GAMLSS) in R. *J Stat Softw*. 2007;23(7):1-46.
- National Cancer Institute. Joinpoint trend analysis software. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>
- Rigby RA, Stasinopoulos DM. Generalized additive models for location, scale and shape. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat*. 2005;54(3):507-54.
- Ley N° 25.326. Protección de los Datos personales. Buenos Aires, 30 de octubre de 2000. [Consulta: 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/60000-64999/64790/norma.htm>
- Mészner Z, Wysocki J, Richter D, Zavadská D, Ivaskeviciene I, Usonis V, et al. Burden of varicella in Central and Eastern Europe: findings from a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(3):281-93.
- Leung J, Lopez AS, Marin M. Changing Epidemiology of Varicella Outbreaks in the United States During the Varicella Vaccination Program, 1995–2019. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 4):S400-6.
- Marin M, Leung J, Anderson TC, Lopez AS. Monitoring Varicella Vaccine Impact on Varicella Incidence in the United States: Surveillance Challenges and Changing

- Epidemiology, 1995–2019. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 4):S392-9.
21. 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 Vaccin Immunother.* 2015;11(1):214-9.
  22. Bechini A, Boccalini S, Baldo V, Cocchio S, Castiglia P, Gallo T, et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy: Experiences from eight Italian Regions. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):63-71.
  23. Gil-Prieto R, Walter S, Gonzalez-Escalada A, García-García L, Marín-García P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine.* 2014;32(2):277-83.
  24. Waye A, Jacobs P, Tan B. The impact of the universal infant varicella immunization strategy on Canadian varicella-related hospitalization rates. *Vaccine.* 2013;31(42):4744-8.
  25. De Donno A, Kuhdari P, Guido M, Rota MC, Bella A, Brignole G, et al. Has VZV epidemiology changed in Italy? Results of a seroprevalence study. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(2):385-90.
  26. Holl K, Sauboin C, Amodio E, Bonanni P, Gabutti G. Coverage, efficacy or dosing interval: Which factor predominantly influences the impact of routine childhood vaccination for the prevention of varicella? A model-based study for Italy. *BMC Public Health.* 2016;16(1):1103.
  27. García Cenoz M, 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.
  28. García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz J, Martínez-Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill.* 2013;18(32):20552.
  29. Gil-Prieto R, García-García L, San-Martin M, Gil-de-Miguel A. Varicella vaccination coverage inverse correlation with varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine.* 2014;32(52):7043-6.