



**Escuela de Enfermería de Ávila, centro adscrito a la  
Universidad de Salamanca**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA FRENTE A LA VARICELA EN  
NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS: PROTOCOLO DE  
INVESTIGACIÓN**

Titulación: Grado en Enfermería

Estudiante: Verónica Pindado Jiménez

Tutora: D<sup>a</sup> Rosa Isabel Sánchez Alonso

Fecha: Ávila, 13 de Mayo de 2014

# **ÍNDICE**

RESUMEN .....	2
1. INTRODUCCIÓN .....	4
2. OBJETIVOS .....	9
3. METODOLOGÍA .....	9
DISEÑO.....	9
ÁMBITO DE ESTUDIO.....	9
SUJETOS DE ESTUDIO.....	10
VARIABLES.....	11
DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	15
ASPECTOS ÉTICOS.....	16
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	16
4. PLAN DE TRABAJO.....	17
CRONOGRAMA.....	17
PLAN DE DIFUSIÓN.....	19
MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO.....	20
5. BIBLIOGRAFÍA .....	21
6. ANEXOS.....	24
ANEXO I.....	24
ANEXO II.....	25
ANEXO III.....	26
ANEXO IV.....	27
ANEXO V.....	29
ANEXO VI.....	30

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La varicela es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial, producida por el virus varicela-zoster. La Asociación Española de Pediatría recomienda la vacunación frente a la varicela con una primera dosis a los 12-15 meses de edad y una segunda dosis a los 2-3 años de edad. Actualmente, estas vacunas están bloqueadas en las farmacias por las autoridades españolas, sin haber explicado formalmente las razones de dicha medida.

**OBJETIVO:** Evaluar la efectividad de la vacuna frente a la varicela en niños menores de 5 años, en términos de ausencia de padecimiento de varicela.

**METODOLOGÍA:** Estudio de Cohortes longitudinal, Ambispectivo. Sujetos de estudio: Niños/as con tarjeta sanitaria en el Área Urbana de Ávila nacidos en los años 2009 (666) y 2010 (617), con ausencia de registro en la Historia Clínica Electrónica (MEDORA) de haber padecido la varicela antes los 12-15 meses de edad, cuyos padres acepten su participación en el estudio.

**PLAN DE TRABAJO:** Tras la incorporación de los profesionales de Atención Primaria al estudio, se realiza el reclutamiento de los sujetos de estudio y su evaluación inicial. Se mantendrá un periodo de seguimiento de 10 años desde la edad a la que se puede administrar la primera dosis de la vacuna (12-15 meses); con dos cortes de seguimiento: a los 5 y a los 10 años de dicha fecha. Por último se analizarán los datos obtenidos y se difundirán los resultados.

**PALABRAS CLAVE:** Varicela, Vacuna contra la varicela, Lactante, Prescolar, Efectividad.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Varicella is an infectious disease of worldwide distribution, caused by the varicella-zoster virus. Spanish Association of Pediatrics recommends vaccination against chickenpox with a first dose at 12-15 months of age and a second dose at 2-3 years of age. Currently, these vaccines are blocked in pharmacies by the Spanish authorities, without having formally explained the reasons for its measure.

**OBJECTIVE:** To assess the effectiveness of the vaccine against chickenpox in children under 5 years in terms of chickenpox suffering absence.

**METHODOLOGY:** Longitudinal Cohort Research, Ambispective. Subjects of study: Children with health card in the Urban Area of Avila born in 2009 (666) and 2010 (617), with no record in the Electronic Health Record (MEDORA) of having had chickenpox before 12-15 months of age, whose parents accept their participation in the research.

**WORK SCHEDULE:** After the incorporation of primary care professionals to research, recruitment subjects of study and assessment are conducted. A monitoring period of 10 years will be maintained from the age at which you can administer the first dose of vaccine (12-15 months); tracking with two tracking cuts: at 5 and 10 years of that date. Finally the data will be analysed and the results will be disseminated.

**KEYWORDS:** Varicella, Chickenpox vaccine, Infant, Child preschool, effectiveness.

## 1. INTRODUCCIÓN

La varicela es una enfermedad infecto-contagiosa de distribución mundial, producida por el Virus Varicela-Zóster (VVZ), uno de los ocho virus del herpes que infectan al ser humano, siendo éste su único reservorio conocido. La varicela representa la infección primaria con el VVZ, mientras que el herpes zóster es la reactivación del virus latente, el cual se adquirió durante la varicela, y que viaja por los nervios sensitivos hasta los ganglios espinales, donde se queda acantonado hasta su reactivación.<sup>1,2,3</sup>

El VVZ es endémico en toda la población, afecta por igual a ambos sexos y a todas las razas, sin embargo, se hace epidémico entre los individuos susceptibles con picos estacionales a finales de invierno y principios de primavera en las zonas templadas, donde se infectan con más frecuencia los niños. Por su parte, en países con clima tropical, el virus circula con menos frecuencia y la enfermedad se adquiere en edades más tardías.<sup>1,3</sup>

En España, las encuestas realizadas de Seroprevalencia en 1996, tanto a nivel nacional como en algunas Comunidades Autónomas, indican que a los 5 años de edad el 50% de la población ya ha sido infectada por el virus y se encuentra protegida, porcentaje que aumenta con la edad, llegando al 90% en el grupo de 10-15 años.<sup>1</sup>

La varicela es una enfermedad aguda que cursa con fiebre, síntomas generales y una erupción cutánea que evoluciona a vesículas y costras. En general, se trata de una enfermedad benigna en la infancia, pero en algunos casos puede complicarse, especialmente en personas inmunodeprimidas, en recién nacidos y en adultos. Las complicaciones más significativas de la varicela incluyen la ataxia cerebelosa, la encefalitis y la sobreinfección bacteriana (principalmente en la piel y los pulmones).<sup>2,4</sup>

El período medio de incubación de la varicela es de 14-16 días después de la exposición a la erupción cutánea, sin embargo, este período puede variar con un rango de 10-21 días. Por su parte, el período de contagio de las personas infectadas se estima que comienza 1-2 días antes del inicio de la erupción y que finaliza cuando todas las lesiones forman costra, generalmente a los 4-7 días después de la aparición

de la erupción. Este contagio se produce de persona a persona por el contacto directo e inhalación de aerosoles del líquido vesicular de las lesiones de la piel de la varicela zoster aguda o las secreciones de las vías respiratorias infectadas, entrando el virus en el anfitrión a través del tracto respiratorio superior o la conjuntiva.<sup>5</sup>

Una posible erradicación de la varicela estaría favorecida por la poca variación genética que muestra el VVZ, además de porque el hombre es el único reservorio de este virus, y en contra estaría el hecho de que el virus se mantiene en estado latente en los ganglios nerviosos y la existencia de breakthrough (varicela en un caso vacunado hace menos de 42 días).<sup>6</sup>

El herpes zóster es la manifestación local de la reactivación del VVZ, que después de la primoinfección queda latente en los ganglios de las raíces dorsales de la médula espinal o del nervio trigémino. Se produce cuando hay una disminución de la inmunidad celular, lo que puede ocurrir de forma natural, como resultado de la edad o como consecuencia de tratamientos y/o enfermedades que inducen inmunosupresión.<sup>1,4</sup> Se manifiesta por una erupción vesicular localizada, unilateral y dolorosa, con una considerable morbilidad, así mismo, puede derivar en una neuralgia postherpética. Mientras que la varicela en la era anterior a la vacuna fue principalmente una enfermedad de predominio infantil (niños menores de 10 años), el herpes zóster permanece siendo en la actualidad una enfermedad predominante en personas mayores de 50 años.<sup>2</sup>

La historia de la vacuna contra la varicela comenzó a principios de la década de 1970, más concretamente en 1974, cuando Takahasi et al, publicaron los primeros ensayos clínicos con una vacuna de la varicela de virus vivos atenuados. Se trataba de una cepa obtenida de las vesículas de un niño japonés de tres años de edad con varicela, de nombre Oka, que se cultivó en fibroblastos de pulmón de embrión humano, en fibroblastos de embrión de cobaya y en células diploides humanas. Esta vacuna fue registrada inicialmente para uso exclusivo en pacientes inmunodeprimidos (en Europa en 1984 y en Japón en 1986). Posteriormente, se autorizó para su uso general en Japón y Corea del Sur en 1989, en Estados Unidos, Suecia y Alemania en 1995 y en España en 1997, como especialidad farmacéutica de uso hospitalario.<sup>1,3</sup>

Aunque la primera vacuna frente a la varicela se desarrolló en Japón, Estados Unidos fue el país que impulsó su utilización de forma sistemática, recomendando en un principio el uso rutinario de una dosis de vacuna a los 12-18 meses de edad, con la vacunación de puesta al día para niños susceptibles a los 12 años. En 2006, el Comité Asesor sobre Prácticas de inmunización (ACIP) amplió las recomendaciones con un programa de vacunación de 2 dosis de rutina para los niños, con la primera dosis a los 12-15 meses de edad y la segunda a los 4-6 años de edad o a cualquier edad, 3 meses después de la primera dosis.<sup>7</sup>

La vacuna frente a la varicela también puede proporcionar protección a los individuos susceptibles que ya se han expuesto, como se ha demostrado en diferentes estudios realizados en Japón entre los años 1970 y 1980.<sup>2</sup>

En España, la vacunación contra la varicela se introdujo en el calendario vacunal de 2005 para las personas susceptibles de 10 a 14 años de edad que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad, así mismo se mantienen las recomendaciones de vacunación formuladas en 1998 para personas susceptibles con un alto riesgo de padecer la enfermedad y a sus contactos más próximos.<sup>3,6</sup>

Actualmente, en España hay disponibles dos vacunas frente a la varicela: Varivax® que está autorizada según su ficha técnica para niños sanos a partir de 12 meses de edad, y Varilrix® para mayores de 12 años y en situaciones especiales para menores de 12 años sanos en el entorno de inmunodeficientes. Esta última vacuna, desde Septiembre de 2009 está autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) solo como medicamento de “uso hospitalario” y, por tanto, no está disponible en el canal farmacéutico extrahospitalario.<sup>8,9</sup>

La estrategia de vacunación a los 10-14 años, tiene como objetivo disminuir las complicaciones y muertes, ya que éstas son más elevadas cuando la infección tiene lugar en adolescentes y adultos que cuando sucede en niños. Sin embargo, con la vacunación a esta edad, el número de casos de varicela en la población apenas sufrirá modificaciones, por lo que no supone ningún riesgo de cambio de la epidemiología, puesto que la exposición al VVZ durante la infancia no se ve afectada.<sup>6</sup>

Otra estrategia de vacunación cuyo objetivo sí es la eliminación de la infección es la que llevan a cabo Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla, consistente en la administración de una dosis de la vacuna contra la varicela a los 15-18 meses y en Navarra una segunda dosis a los 3 años, además de mantener la vacunación a los susceptibles o no vacunados entre 10 y 14 años.<sup>6</sup>

La Asociación Española de Pediatría recomienda la vacunación frente a la varicela para todos los niños con una primera dosis de vacuna entre los 12-15 meses y una segunda dosis a los 2-3 años de edad (ANEXO I). También recomienda la vacunación con dos dosis en niños y adolescentes que no hayan padecido la varicela, ni hayan sido vacunados con anterioridad.<sup>10</sup>

Con el fin de reconocer el verdadero impacto de la varicela y del herpes zóster por la infección por VVZ y poder evaluar en un futuro si la vacunación infantil contra la varicela modifica la incidencia de estas enfermedades, se recomienda la vacunación de los adolescentes y adultos que no hayan padecido la enfermedad mejorando los Sistemas de vigilancia epidemiológica.<sup>8</sup> Por ello, en España, desde 1904 la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) y desde el año 1997 con la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) se notifica el número de casos por semana y año. Además, algunas Comunidades Autónomas realizan una Vigilancia Centinela de la varicela y del herpes zóster, obteniendo datos epidemiológicos básicos de cada enfermo.<sup>1</sup>

Entre las dudas que plantea la administración sistemática de la vacuna se encuentran el riesgo de desplazamiento de la varicela a la edad adulta y el posible incremento de los casos de herpes zóster a largo plazo. El desplazamiento de la varicela a la edad adulta se explica porque el descenso en la circulación del VVZ inducido por la vacunación generalizada puede hacer que aquellas personas no vacunadas tarden más tiempo en adquirir la infección y la sufran en la edad adulta en lugar de en la infancia como mayoritariamente ocurría hasta ahora. Por su parte, el aumento del riesgo de aparición de herpes zóster ha sido postulado por algunos autores y se explica porque la población adulta y anciana, que se infectó durante la infancia, al no sufrir reinfecciones con el virus (boosting) que proporcionen un estímulo inmunológico mantenido, fundamental para la prevención del herpes zóster, pueden experimentar un aumento de la incidencia del mismo. En lo que se refiere al



primer aspecto, esta situación podría reducirse parcialmente en la medida en que se logren elevadas coberturas vacunacionales y se mantenga la vacunación a los preadolescentes susceptibles, tal y como está indicado en la actualidad.<sup>4,9</sup>

Hoy en día, resulta importante valorar la efectividad de la vacuna frente a la varicela en niños menores de 5 años, ya que la distribución a las oficinas de farmacia de Varivax® (vacuna que se administra a partir de los 12 meses de edad) está actualmente bloqueada en numerosas regiones españolas por las autoridades sanitarias españolas, desde el verano de 2013, sin que la Asociación Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) haya explicado formalmente las razones y el alcance de dicha medida. Estas circunstancias impiden el uso de estas vacunas fuera de las recomendaciones oficiales de cada Comunidad Autónoma, con lo que en la mayoría de casos los niños no recibirán la vacuna frente a la varicela hasta los 12 años, siempre y cuando no hayan padecido la enfermedad antes de esta edad.<sup>9,10</sup>

Expertos en este tema como son el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP), la Asociación Española de Vacunología (AEV) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), denuncian esta privación de vacunas y recuerdan que el 90% de los casos de varicela se producen antes de los 12 años de edad y que el 15% de los contagios presenta complicaciones que se evitarían con la vacunación en la primera infancia.

La hipótesis de trabajo del estudio es que “la vacuna frente a la varicela es efectiva para evitar la infección por el Virus Varicela-Zoster (VVZ) en niños menores de 10 años”.

## **2. OBJETIVOS**

### **Objetivo principal:**

Evaluar la efectividad de la vacuna frente a la varicela en niños menores de cinco años de edad, en términos de ausencia de padecimiento de varicela.

### **Objetivos secundarios:**

- Estimar la frecuencia de vacunación frente a la varicela en la primera infancia en la población de estudio.
- Evaluar la seguridad de la vacuna contra la varicela.
- Estudiar la intensidad de la varicela presentada en la población de estudio.
- Describir las variables sociodemográficas de los padres y de los niños que participen en el programa.
- Determinar la cobertura de esta vacunación.

## **3. METODOLOGÍA**

### **DISEÑO**

Estudio de Cohortes Longitudinal, Ambispectivo, con un período de reclutamiento de 6 meses y un período de seguimiento de 10 años, en el que se establecerán dos cortes de seguimiento; a los 5 años de que los sujetos cumplieran la edad para recibir la primera dosis de la vacuna frente a la varicela, y a los 10 años de la misma fecha.

### **ÁMBITO DE ESTUDIO**

Área Urbana de Atención Primaria de Ávila que abarca las siguientes Zonas Básicas de Salud: Ávila Estación, Ávila Norte, Ávila Sur-Este y Ávila Sur-Oeste.

## **SUJETOS DE ESTUDIO**

Niños/as con registro de tarjeta sanitaria en los Centros de Salud urbanos del Área de salud de Ávila, nacidos en los años 2009 (666) y 2010 (617), que cumplan con los criterios de inclusión para participar en el estudio y que no presenten los criterios de exclusión.

**Criterios de Inclusión:** Niños/as con ausencia de registro en la Historia Clínica Electrónica (MEDORA) de haber padecido la varicela antes de la edad a la que se puede administrar la primera dosis de la vacuna frente a la varicela en la primera infancia (12-15 meses de edad), y con la aceptación por parte de los padres/madres/tutores de que participen en el estudio, mediante la firma del consentimiento informado.

**Criterios de Exclusión:** Niños/as portadores de inmunodeficiencia, usuarios de corticoesteroides por vía sistémica durante el último mes por más de una semana, receptores de sangre o inmunoglobulinas durante los últimos 3 meses antes de la fecha de la vacunación frente a la varicela, trasplantados de órgano sólido o líquido, en quimioterapia o radioterapia y sujetos con VIH. Así como aquellos casos en los que no exista una Historia Clínica clara sobre la administración de la vacuna frente a la varicela y el padecimiento de varicela antes de los 15 meses de edad, y los casos en los que la varicela ha sido producida por la propia vacuna, lo que se conoce como breakthrough (varicela en un caso vacunado hace menos de 42 días).

**Criterios de Retirada:** defunción, migración de los sujetos fuera del ámbito de estudio y abandono voluntario del estudio.

**Tamaño muestral:** Se estudiará una Cohorte Poblacional en la que incluiremos a todos aquellos niños y niñas con tarjeta sanitaria en el Área de Urbana de Ávila que nacieron en los años 2009 (666) y 2010 (617) y que cumplan con los criterios de inclusión y no presenten los de exclusión.

## VARIABLES

### VARIABLES DEPENDIENTES:

- **Padecimiento de varicela** (si, no): diagnosticado por el antecedente de exposición reciente y la erupción cutánea típica con lesiones en diferentes fases evolutivas, sin necesidad de confirmación microbiológica rutinaria.<sup>11</sup> La varicela en los niños vacunados frente a esta enfermedad se considerará cuando la erupción aparezca más tarde de 42 días tras la vacunación.<sup>12</sup> Todos los casos de varicela deberán estar registrados en la Historia Clínica Electrónica (MEDORA).
- **Intensidad de la varicela:** Clasificada en: Varicela leve: menos de 50 lesiones en la piel, Varicela Moderada: 51-100 lesiones, Varicela Intensa: más de 100 lesiones.<sup>13</sup> También se puede valorar la intensidad de la varicela en los siguientes términos: Leve: menos de 50 lesiones y duración de la fiebre  $\leq 3$  días, y duración de la enfermedad  $\leq 4$  días sin complicaciones. Moderada-Grave: duración de la fiebre  $> 4$  días, duración de la enfermedad  $> 5$  días o aparición de complicaciones o de hospitalización.<sup>12</sup> En todos los casos, se deberá reflejar la intensidad de la varicela en la Historia Clínica Electrónica (MEDORA).

### VARIABLES INDEPENDIENTES

- **Variables relacionadas con la vacuna frente a la varicela:** tipo de vacuna, lote, reacciones adversas, forma de administración, fecha de administración y administración concurrente con otras vacunas.
- **Variables administrativas:** profesional de Atención Primaria (pediatras y enfermeras de pediatría) y fecha de recogida de datos.
- **Variables sociodemográficas:** Fecha de nacimiento y sexo de los sujetos de estudio, y nivel socioeconómico de los padres.

- **Variables relacionadas con el seguimiento longitudinal:** pérdidas por abandono del estudio, motivo del abandono, defunción y migración fuera del ámbito de estudio.

## **DESARROLLO DEL ESTUDIO:**

### **FASES:**

**Fase 1: Reclutamiento e instrucción de los profesionales de Atención Primaria (AP):** Se difundirá el proyecto por las distintas Zonas Básicas de salud urbanas para conseguir que los profesionales de AP (Pediatras y Enfermeras de pediatría) se comprometan a participar en el estudio en calidad de investigadores asociados.

- **Primer contacto con los profesionales de AP:** se les informará del proyecto y se solicitará su participación voluntaria en el mismo. Aquellos profesionales que acepten colaborar en el estudio, firmarán un impreso de compromiso para participar en el mismo como investigadores asociados (ANEXO II).
- **Comprobación de actividades y registros:** una vez que los profesionales de AP hayan aceptado participar en el estudio, explicarán al investigador principal cómo realizan la vacunación frente a la varicela y cómo valoran la intensidad de la enfermedad cuando ésta se produce, así como el registro que realizan en la Historia Clínica Electrónica (MEDORA) de cada niño, tanto de la vacunación frente a la varicela y los posibles efectos secundarios de la misma, así como del padecimiento de la varicela, la edad a la que la sufre y la intensidad de la misma.
- **Seguimiento continuado:** cada vez que se detecte un caso de varicela en los sujetos de estudio, los profesionales de AP deberán informar telefónicamente al investigador principal con todos los datos pertinentes: si pertenece a la Cohorte expuesta o a la Cohorte no expuesta, edad a la que fue vacunado en caso de pertenecer a la Cohorte expuesta, edad a la que presenta la varicela e intensidad de la misma.

- **Coordinación del estudio y resolución de dudas:** durante este primer contacto con los profesionales de AP, el investigador principal resolverá todas aquellas inquietudes que estos pudieran presentar sobre el desarrollo del proyecto. Asimismo, al mantener una comunicación telefónica continuada en el tiempo, podrá solucionar las dudas que puedan ir surgiendo a medida que avance el estudio.
- **Diseño de un Cuaderno de recogida de datos con el programa informático Excel** (ANEXO III) para anotar todos los datos de las variables de estudio que se vayan recopilando a lo largo de todo el estudio. Se realizarán dos cuadernos de recogida de datos idénticos, salvo en lo que se refiere a las variables relacionadas con la vacuna, uno para la Cohorte expuesta y otro la Cohorte no expuesta, ya que en la Cohorte no expuesta no se recogerán datos sobre la vacunación.

**Fase 2: Reclutamiento de los sujetos de estudio y evaluación inicial (Cohorte expuesta y Cohorte No expuesta):**

- **Selección de los sujetos de estudio:** Los sujetos de estudio serán seleccionados directamente de la base de datos del programa informático MEDORA.
- **Inclusión de los sujetos de estudio:** Una vez revisados todos los registros, en caso de cumplir con los criterios para participar en el estudio y no presentar los criterios de exclusión, se contactará con los padres de dichos niños, se les explicará el estudio y se les solicitará la participación voluntaria de sus hijos en el mismo. Si los padres acceden, tras entregarles la hoja de información del estudio (ANEXO IV), se les pedirá la firma del consentimiento informado (ANEXO V).
- **Evaluación inicial de los sujetos de estudio:** Tras la aceptación de los padres para que sus hijos participen en el estudio, se comienza a recoger la información sobre las variables dependientes e independientes y se establecen los dos grupos (Cohorte expuesta y Cohorte No expuesta) en base a si han

sido o no vacunados frente a la varicela con la primera dosis a los 12-15 meses de edad y la segunda dosis a los 2-3 años de edad. Todos estos datos se obtendrán de la Historia Clínica Electrónica (MEDORA) y de la entrevista a los padres, asimismo la fecha de vacunación en la Cohorte expuesta se podrán verificar con ayuda de la Cartilla de vacunación de cada niño participante en el estudio.

**Fase 3: Evaluación final (en la Cohorte expuesta y en la Cohorte no expuesta):** se llevará a cabo la recopilación de todos los datos a estudiar, evaluando el desarrollo o no de la varicela, así como la intensidad de la misma en el caso de que se produzca, y la edad a la que se presenta, tanto en la Cohorte expuesta como en la Cohorte no expuesta, estableciendo dos períodos de corte de seguimiento; un primer corte a los 5 años de que los sujetos hayan cumplido la edad para recibir la primera dosis de la vacuna (12-15 meses), hayan sido o no vacunados a esta edad (Cohorte expuesta y Cohorte no expuesta), y de igual forma, se realizará otra valoración de las variables de estudio a los 10 años de la misma fecha.

- **Recopilar la información recibida telefónicamente por parte de los profesionales de AP** cada vez que detectan un nuevo caso de varicela dentro de los sujetos de estudio.
- **Revisar la Historia Clínica Electrónica (MEDORA) de los sujetos de estudio**, buscando la existencia de registro de datos sobre el padecimiento de varicela por parte de los mismos, la intensidad de la enfermedad y la edad a la que se padeció.
- **Realizar llamada telefónica a los padres de los sujetos de estudio**, para consultarles sobre el padecimiento o no de varicela por parte de sus hijos y la intensidad de la misma; con el fin de llevar a cabo una comprobación en aquellos casos en los que no exista un registro claro de estos hechos en la Historia Clínica Electrónica (MEDORA).

**Fase 4: Análisis de datos:** una vez obtenidos los datos de las variables de estudio, se organizará la información disponible y se realizará el análisis de estos datos recogidos durante todo el período de seguimiento, consiguiendo como resultado la elaboración de un informe preliminar.

**Fase 5: Difusión de los resultados:** Tras estudiar todos los datos recogidos durante el estudio, se obtendrán los resultados y conclusiones y se realizará un informe final para la difusión de los mismos en diferentes escenarios científicos; como es la presentación de los resultados en distintos Congresos y la elaboración de artículos para publicaciones científicas.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se llevará a cabo un análisis de la comparabilidad basal de los grupos de estudio en relación con las variables examinadas, además de una estadística descriptiva de todas las variables recogidas. Se utilizará el test de t-Student o la U-Mann-Whitney (según la distribución de las variables estudiadas) para la comparación de medias entre dos categorías, ANOVA para la comparación de medias entre más de dos categorías y Ji-cuadrado o Ji-cuadrado de tendencia para la comparación de variables categóricas. Se efectuará una regresión logística y logística multinomial (para la variable dependiente intensidad de la varicela (categórica con más de 2 categorías)) para evaluar la asociación entre cada una de las variables dependientes descritas y las variables independientes que hayan resultado ser de interés en el análisis bivariante.

Se realizarán medidas de frecuencia: Incidencia acumulada y Tasa de incidencia, Medidas de asociación: Riesgo Relativo, y Medidas de Impacto: Fracción Atribuible en los expuestos y Fracción de Prevención en los expuestos. Todas las pruebas se realizarán con un nivel de confianza del 95% a nivel bilateral y se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 19.

Para el cálculo de las tasas de incidencia de varicela en vacunados se utilizará el análisis tiempo-persona para los niños vacunados y no vacunados. Para los niños



no vacunados, la hora 0 se definirá como 15 meses de edad, y el punto final para el tiempo en riesgo será la aparición de la varicela o la fecha de la valoración. Para los niños vacunados, la hora 0 se definirá como la fecha en que recibieron la vacuna contra la varicela y el punto final para el tiempo en riesgo la aparición de la varicela o la fecha de valoración.<sup>12</sup>

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Antes del inicio del estudio se solicitará la aprobación del mismo por parte del Comité Ético del Área de Ávila. Asimismo, a lo largo del estudio se respetarán en todo momento las normas de Buena Práctica Clínica vigentes así como los requisitos de la Declaración de Helsinki, en la que se recogen los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.<sup>14</sup>

Los padres de los niños que cumplan con los criterios de inclusión para participar en el estudio y que no presenten los criterios de exclusión, serán informados del proyecto y se les pedirá por escrito la participación voluntaria de sus hijos en el mismo. Los datos y características más significativas del proyecto quedarán recogidos en una hoja de información que se proporcionará a los padres, tras lo cual, en caso de aceptar que sus hijos formen parte del estudio, se les solicitará la firma del consentimiento informado, teniendo en cuenta la legislación en materia de investigación biomédica. En el referido consentimiento informado, se detallarán las condiciones éticas generales y particulares relativas al derecho a la intimidad, anonimato, confidencialidad, abandono y derecho a la información, garantizando en todo momento el cumplimiento de la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Nos podemos encontrar con limitaciones inherentes al tipo de estudio, ya que al tratarse de un estudio con un largo período de seguimiento, se pueden producir pérdidas, lo que puede influir en gran medida en los resultados y validez del estudio.

Asimismo, al iniciar el estudio cuando los sujetos ya han sido vacunados hace años, pueden existir sesgos de información desde ese momento hasta el comienzo del estudio. Además, como en el momento de la vacunación no se instruyó a los profesionales sanitarios, éstos pudieron no recoger adecuadamente los datos sobre la vacunación en las Historias Clínicas Electrónicas (MEDORA), y el posterior desarrollo o no de varicela, así como la intensidad de la misma.

#### **4. PLAN DE TRABAJO**

##### **CRONOGRAMA**

La representación gráfica del Cronograma de actividades se encuentra en el ANEXO VI. Asimismo, a continuación se exponen los plazos en los que se desarrollará el estudio y los profesionales encargados de realizar cada actividad.

**Fase 1: Reclutamiento e instrucción de los profesionales de Atención Primaria (AP):** Previo al inicio del estudio, se solicitará permiso para su desarrollo al Gerente de Área de Ávila. Tras la autorización del Gerente, comenzaremos el estudio en el mes de Julio del 2014, necesitando al menos un período de dos semanas para desarrollar esta primera fase en las distintas Zonas Básicas de Salud que se incluyen en el ámbito de estudio.

- ACTIVIDAD 1: Primer contacto con los profesionales de AP (pediatras y enfermeras de pediatría). Investigador Principal.
- ACTIVIDAD 2: Comprobación de actividades y registros. Investigador Principal y Profesionales de AP (pediatras y enfermeras de pediatría).
- ACTIVIDAD 3: Seguimiento telefónico continuado. Profesionales de AP (pediatras y enfermeras de pediatría).
- ACTIVIDAD 4: Coordinación del estudio y resolución de dudas. Investigador Principal.
- ACTIVIDAD 5: Diseño de un cuaderno de recogida de datos con el programa informático Excel. Investigador Principal.

**Fase 2: Reclutamiento de los sujetos de estudio y evaluación inicial (Cohorte expuesta y Cohorte no expuesta):** Para llevar a cabo estas actividades en los distintos Centros de Salud del ámbito de estudio, requeriremos de un intervalo de tiempo de 6 meses; desde la tercera semana del mes de Julio del 2014 hasta mediados del mes de Enero del 2015.

- ACTIVIDAD 6: Selección e inclusión de los sujetos de estudio. Investigador Principal.
- ACTIVIDAD 7: Evaluación inicial de los sujetos de estudio. Investigador Principal.
- ACTIVIDAD 8: Creación de las dos Cohortes: Cohorte expuesta y Cohorte no expuesta. Investigador Principal.

**Fase 3: Evaluación final (Cohorte expuesta y Cohorte no expuesta):** Se realiza un seguimiento continuado desde el final del reclutamiento (mediados de Enero del 2015) hasta que hayan transcurrido 10 años desde el momento en que los sujetos del estudio cumplieron la edad para poder ser vacunados frente a la varicela (12-15 meses de edad), tanto los que fueron vacunados como los que no.

- ACTIVIDAD 9: Información telefónica. Profesionales sanitarios de AP (pediatras y enfermeras de pediatría).
- ACTIVIDAD 10: Revisar la Historia Clínica Electrónica (MEDORA). Investigador Principal.
- ACTIVIDAD 11: Realizar llamada telefónica a los padres, en casos de duda. Investigador Principal.

**Fase 4: Análisis de datos:** Los datos se analizarán en los dos momentos de corte del seguimiento que se llevan a cabo a lo largo del estudio, obteniendo los resultados 3 meses después de comenzar estos análisis. El primer análisis completo de datos se realizará a los 5 años desde que los sujetos cumplieren la edad para ser vacunados

frente a la varicela (12-15 meses de edad), recibieran o no esta vacunación, y los resultados finales a los 10 años de esta misma fecha.

- ACTIVIDAD 12: Análisis de los datos del estudio. Investigador Principal.
- ACTIVIDAD 13: Elaboración del informe preliminar. Investigador Principal.

**Fase 5: Difusión de los resultados:** Los resultados y conclusiones finales del estudio se prevé que estén disponibles a los 6-8 años del comienzo del mismo (2020-2022). Sin embargo, los resultados parciales, recogidos a los 5 años de la edad a la que los sujetos de estudio pudieron ser vacunados frente a la varicela (12-15 meses de edad), se obtendrán a los 1-3 años del inicio del estudio (2015-2017).

- ACTIVIDAD 14: Elaboración del informe final. Investigador Principal
- ACTIVIDAD 15: Difusión de los resultados en diferentes escenarios científicos. Investigador Principal.

## **PLAN DE DIFUSIÓN:**

### **1. Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto clínico, asistencial y/o desarrollo tecnológico.**

En la actualidad, conocer la efectividad de la vacuna frente a la varicela en niños menores de 5 años de edad resulta un aspecto importante en la comunidad sanitaria, ya que el Gobierno Español ha retirado dichas vacunas de las farmacias, según informaron, por un supuesto abuso de las mismas. Con ello, se impide a aquellos padres que deseen vacunar a sus hijos frente a la varicela a estas edades tempranas llevar a cabo dicha actividad, la cual está recomendada por distintas entidades expertas en el tema, como es el caso de la Asociación Española de Pediatría.

Demostrar la efectividad de esta vacuna en la primera infancia supondría un impacto importante a nivel clínico y asistencial, ya que las autoridades sanitarias no sólo deberían volver a permitir la venta de estas vacunas en las farmacias, sino que

además deberían plantearse incluir la vacunación sistemática frente a la varicela a los 12-15 meses la primera dosis y a los 2-3 años la segunda dosis, en lugar de mantener esta vacuna a los 10-12 años de edad, con un intervalo mínimo de 6 semanas entre ambas dosis, como está establecido en la actualidad en el calendario vacunal.

## **2. Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto bibliométrico.**

Los resultados obtenidos, tanto los parciales como los finales, serán publicados en diferentes revistas científicas nacionales de salud con factor de impacto, dada la importancia que tiene tanto para los padres como para el Sistema Sanitario la determinación de la efectividad de la vacuna frente a la varicela en la primera infancia.

## **MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO**

No se requieren medios especiales ni diferentes de los actualmente disponibles en los Centros de Salud ámbito de este estudio. Todas las consultas de pediatría disponen de ordenador con conexión a la Historia Clínica Electrónica (MEDORA), programa del cual se extraerán los datos objeto de este estudio: tanto de la vacunación frente a la varicela como del padecimiento de la varicela en todos los sujetos de estudio. De este registro se encargarán los propios profesionales del Centro de Salud (pediatras y enfermeras de pediatría) que tienen adscritos, mediante tarjeta sanitaria individual, a los niños sujetos del presente estudio.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Peña-Rey I, Martínez de Aragón MV, Villaverde A, Terres M, Alcalde E, Suárez B. Epidemiología de la varicela en España en los períodos pre y post vacunación. Rev. Esp. Salud Pública [serie en internet]. 2009 Oct [Citado 18 Feb 2014]; 83 (5): 711-724. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272009000500012&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272009000500012&lng=es&nrm=iso)
2. Hambletony S, Gershon A. Preventing Varicella-Zoster Disease. Clin Microbiol Rev [serie en internet]. 2005 Jun [Citado 23 Feb 2014]; 18: 70-80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC544176/>
3. Campins M, Cebrián AM, Díez J, García-Patos V, Medel J, Mesas A, et al. Herpes Zóster. 1ª edición. En: Campins M, editor. Barcelona: Marge Médica Books; 2011 Feb.
4. García M, Castilla J, Montes Y, Morán J, Salaberri A, Elía F, et al. Incidencia de la varicela y el herpes zóster antes de la introducción de la vacunación sistemática infantil en Navarra, 2005-2006. Un Sist Sanit Navar [serie en internet]. 2008 Abr [Citado 18 Feb 2014]; 31 (1): 71-80. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272008000100006&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000100006&lng=es&nrm=iso)
5. Marín M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, CDC. Prevention of Varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm [serie en internet]. 2007 Jun [Citado 19 Feb 2014]; 56 (RR-4): 1-40. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm>
6. Varela MC; Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Programas de vacunación. Rev Esp Salud Pública [serie en internet]. 2009 Oct [citado 18 Feb 2014]; 83 (5): 639-643. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272009000500005&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272009000500005&lng=es&nrm=iso)

7. Seward J, Marin M, Vázquez M. Varicella Vaccine Effectiveness in the US vaccination Program: A review. *The Journal of Infectious Diseases* [serie en internet]. 2008 [citado 22 Feb 2014]; 197: S82-9. Disponible en: [http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement\\_2/S82.long](http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S82.long)
8. Bernaola E, Giménez F, Baca M, De Juan F, Díez J, Garcés M, et al; Comité asesor de vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2009. *An Pediatr* [serie en internet]. 2009 [citado 4 Mar 2014]; 70 (1): 72-82. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/anales-pediatria-37/calendario-vacunal-asociacion-esp%C3%B1ola-pediatria-recomendaciones-2009-13131552-asociacion-esp%C3%B1ola-pediatria-2009>
9. Moreno D, Álvarez FJ, Arístegui J, Cilleruelo MJ, Corretger JM, García N, et al; Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr* [serie en internet]. 2014 [citado 3 Mar 2014]; 80 (1): 55-56. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=90264250&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=37&ty=19&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v80n01a90264250pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90264250&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=37&ty=19&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v80n01a90264250pdf001.pdf)
10. Merino M; Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacuna de la Varicela [serie en internet]. 2012 Jul (revisado en 2014 Feb) [citado 2 Mar 2014]. Disponible en: <http://enfamilia.aeped.es/prevencion/vacuna-varicela>
11. Ministerio de Sanidad y consumo. Varicela, Epidemiología y Situación Actual, Vacunas: características y Eficacia/Efectividad, Recomendaciones de Vacunación y sus implicaciones en Salud Pública [serie en internet]. 2005 May [citado 12 Mar 2014]; 10. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf>

12. Kurugul Z, Halicioglu O, Koc F, Koturoglu G, Aksit S. Varicella rates among unvaccinated and one-dose vaccinated healthy children in Izmir, Turkey. *International Journal of Infectious Diseases* [serie en internet]. 2011 Mar [citado 16 Mar 2014]; e475-e480. Disponible en: [http://ac.els-cdn.com/S1201971211000725/1-s2.0-S1201971211000725-main.pdf?\\_tid=83a06f40-b36b-11e3-803c00000aacb35f&acdnat=1395676190\\_6c3f2e5a7c1d8316b7bee07bdb156e43](http://ac.els-cdn.com/S1201971211000725/1-s2.0-S1201971211000725-main.pdf?_tid=83a06f40-b36b-11e3-803c00000aacb35f&acdnat=1395676190_6c3f2e5a7c1d8316b7bee07bdb156e43)
13. Pinochet C, Cerda J, Hirsch T, Mieres J, Inostroza C, Abarca K. Efectividad de la vacuna antivariela como profilaxis post exposición en niños chilenos. *Rev Chil de Infectol* [serie en internet]. 2012 Dic [citado 12 Mar 2014]; 29 (6): 635-640. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182012000700008](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000700008)
14. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [serie en internet]. 2008 Oct [citado 14 Mar 2014]. Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf)

Bibliografía realizada según las normas de Vancouver del 27 de Julio de 2010.



## 6. ANEXOS

### ANEXO I

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2014 Comité Asesor de Vacunas									
VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-12
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tosferina <sup>2</sup>		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa	DTPa o Tdpa	Tdpa	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>3</sup>		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis <sup>4</sup>		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C <sup>5</sup>		MenC			MenC				MenC
Neumococo <sup>6</sup>		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubeola y parotiditis <sup>7</sup>					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano <sup>8</sup>								VPH	
Rotavirus <sup>9</sup>		RV 3 dosis							
Varicela <sup>10</sup>					Var		Var		
Gripe <sup>11</sup>				Gripe					
Hepatitis A <sup>12</sup>				HA 2 dosis					

Sistemática
  Recomendada
  Grupos de riesgo

Figura 1: Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2014. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas.<sup>9</sup>

## ANEXO II

### **COMPROMISO DE COLABORACIÓN DE LOS PROFESIONALES DE AP (PEDIATRAS Y ENFERMERAS DE PEDIATRÍA) DE PARTICIPAR EN EL PROYECTO EN CALIDAD DE INVESTIGADORES ASOCIADOS**

Yo..... (Nombre y apellidos), profesional de Atención Primaria: ..... (Pediatra o enfermera de pediatría), aseguro conocer y aceptar el protocolo de este estudio y me comprometo a participar en el mismo en calidad de investigador asociado, realizando aquellas actividades y condiciones recogidas en el mismo:

- Explicar al Investigador principal las actividades y registros que se llevan a cabo acerca de la vacunación frente a la varicela en la primera infancia y el desarrollo de la varicela, así como la valoración de la intensidad de la enfermedad.
- Aceptar las pautas del Investigador Principal e informarle vía telefónica de todos aquellos datos relevantes sobre el estudio: desarrollo de la varicela en los sujetos de estudio, intensidad de la misma, abandono del estudio por parte de alguno de los participantes...
- Respetar en todo momento las normas de ética y de Buena Práctica Clínica vigentes y los requisitos de la Declaración de Helsinki, preservando los datos de carácter personal de los sujetos de estudio.
- Solicitar el consentimiento al Investigador Principal antes de difundir cualquiera de los datos o resultados de este estudio.

Por su parte, el Investigador Principal se compromete a responsabilizarse del estudio, apoyando a los profesionales de AP en aquellos momentos que lo precisen. Manteniéndose este compromiso de colaboración vigente hasta que finalice el proyecto.

En..... el.....de.....de 20.....

Firmado:  
Investigador asociado

Firmado:  
Investigador principal

## ANEXO III

The image shows a Microsoft Excel spreadsheet titled "Cuaderno de Recogida de datos - Microsoft Excel uso no comercial". The spreadsheet is set up for data collection with the following columns:

- Column A: Subject ID (Sujeto de estudio)
- Column B: Sex (Sexo M/f)
- Column C: Birth year (año de nacimiento 2009/2010)
- Column D: Varicella status (Desarrollo de varicela Si/No)
- Column E: Intensity (Intensidad de varicela Leve/Moderada/Grave)
- Column F: Age at onset (edad a la que se presenta la varicela)
- Column G: Vaccination status (Absorbido del estudio Si/No)
- Column H: Concurrent administration (Administración concurrente con otras vacunas Si/No)

The spreadsheet contains 21 rows, with the first row (row 1) serving as the header for the data collection. The interface includes the Excel ribbon with tabs for Archivo, Inicio, Insertar, Diseño de página, Fórmulas, Datos, Revisar, and Vista. The ribbon contains various toolbars for font formatting, alignment, numbers, styles, and cell operations. The status bar at the bottom indicates "Listo" and "100%" zoom.

Figura 2: Cuaderno de recogida de datos con el programa informático Excel. Cohorte expuesta.

## **ANEXO IV**

### **HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO “EFECTIVIDAD DE LA VACUNA FRENTE A LA VARICELA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS: ESTUDIO DE COHORTES”**

La varicela en la primera infancia generalmente es una enfermedad benigna, sin embargo, se pueden producir graves complicaciones, por ello la Asociación Española de Pediatría recomienda la vacunación frente a esta enfermedad a los 12-15 meses de edad, y no a los 10-12 años como está programado en el calendario vacunal, ya que llegados a esta edad más del 50% de la población ha pasado la enfermedad y se encuentra protegida, por lo que no recibirán dicha vacuna. En la actualidad, las Autoridades Sanitarias españolas han retirado de las farmacias las vacunas que se administran contra la varicela en esta primera infancia (Varivax®), impidiendo que los padres puedan vacunar a sus hijos a esta edad, en contra de los consejos de las principales entidades concededoras del tema.

Por todo ello, vemos la necesidad de comprobar la efectividad que posee la vacuna frente a la varicela en niños menores de cinco años de edad, en términos de ausencia de padecimiento de varicela, ya que unos resultados positivos sobre este tema supondrán que las autoridades sanitarias volviesen a permitir la venta de esta vacuna en las farmacias, incluso incorporar la misma en el calendario vacunal a los 12-15 meses la primera dosis y a los 2-3 años la segunda, en vez de a los 10-12 años como está en la actualidad.

El estudio que planteamos se llevará a cabo en los Centros de Salud de la Zona básica urbana del Área de Ávila que incluye: Ávila Estación, Ávila Norte, Ávila Sur-Este y Ávila Sur-Oeste. Con un período de seguimiento de 10 años desde la edad a la que se puede administrar la primera dosis de la vacuna frente a la varicela (12-15 meses de edad).

El desarrollo del estudio será el siguiente:

- Para conseguir el objetivo propuesto y evaluar la efectividad de la vacuna frente a la varicela en la primera infancia, el investigador principal recogerá la información relevante al respecto a través del programa informático de salud (MEDORA).

- En todo momento, el estudio se llevará a cabo a través de las directrices establecidas en un protocolo previamente desarrollado y avalado por el Comité de Ética del Área de Ávila y el Gerente de salud del mismo Área.
- La inclusión de su hijo en el estudio no precisará de una intervención específica sobre el mismo. Asimismo, usted como padre de un sujeto de estudio tampoco deberá llevar a cabo ninguna actividad específica, únicamente se le solicitará su colaboración telefónica en aquellos casos en los que existan dudas sobre algún aspecto de la vacunación o el desarrollo e intensidad de la posible varicela padecida por su hijo.
- La participación de sus hijos en el estudio es totalmente voluntaria, pudiendo abandonar el mismo en cualquier momento, sin ningún tipo de repercusión en la relación con los profesionales de Atención Primaria que le asisten.
- El estudio se desarrollará respetando en todo momento las Leyes actuales sobre investigación biomédica y protección de datos de carácter personal, manteniendo en el anonimato todos los datos privados, tanto en el momento en el que se desarrolle el estudio como en la posterior difusión de los resultados obtenidos.
- La participación en este estudio es un acto altruista en favor del desarrollo científico sanitario, por lo que no se dará compensación económica alguna a los sujetos incluidos en el mismo.

Por parte de los investigadores del estudio:

En caso de que le surja alguna pregunta sobre cualquier aspecto del estudio, puede recibir la información requerida llamando al teléfono..... o consultando directamente con los profesionales de Atención Primaria que asisten a sus hijos (Pediatras y Enfermeras de Pediatría).

**ANEXO V**

**HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO “EFECTIVIDAD DE LA VACUNA FRENTE A LA VARICELA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS: ESTUDIO DE COHORTES”**

Yo..... (Nombre y apellidos) Padre/Madre/Tutor de..... (Nombre y apellidos), he leído la hoja de información sobre el estudio que me han proporcionado y he podido resolver todas las dudas que me han surgido sobre el mismo. De igual forma, comprendo que la participación de mi hijo/tutelado en este estudio es totalmente voluntaria, y que puede abandonar el mismo en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones y sin que este hecho repercuta en la atención sanitaria que va a recibir. Por todo ello, otorgo libremente mi consentimiento para que mi hijo/tutelado participe en el estudio, autorizando que los datos necesarios sean utilizados para el fin previsto.

En..... el..... de..... del 20.....

.....  
Nombre y apellidos del padre/madre/tutor                      Firma                      Fecha

## ANEXO VI

Fechas Fases	2014						2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic								
Fase 1														
Fase 2														
Fase 3														
Fase 4 1 <sup>er</sup> Análisis														
Fase 4 2 <sup>o</sup> Análisis														
Fase 5 1 <sup>os</sup> Resultados														
Fase 5 Resultados finales														

Tabla 1: Cronograma de actividades