

Estudio coste-beneficio de la vacunación contra varicela en Aragón

A cost-benefit analysis of varicella vaccination in Aragón

Mtr. Guillermo Peña Blasco^a y Dra. M.^a Jesús Blasco Pérez-Aramendía^b

RESUMEN

Fundamento. La varicela, enfermedad infecto-contagiosa que afecta a la infancia de forma benigna, puede complicarse en adultos y niños vulnerables y ser mortal. Existen vacunas eficaces. Se estudiaron retrospectivamente los costes que supuso esta enfermedad en la población aragonesa en el período 2004-2014 y las hospitalizaciones generadas. Se compararon con los gastos que supondría haber vacunado a esas personas y también los gastos de vacunar a la población de 1 año de edad durante todo ese período. Mediante un análisis coste-beneficio, se evaluó el impacto económico de la vacunación. **Método.** Se utilizaron datos de la Autonomía de Aragón (España) de estos 11 años (incidencia anual de varicela, altas hospitalarias por este motivo, precio de la consulta de atención primaria y de hospitalización de cada año, así como el coste de días de trabajo según el salario mínimo anual y medicaciones utilizadas). Se calcularon los costes capitalizados, se compararon con los gastos capitalizados de vacunación y se realizó un análisis de sensibilidad.

Resultados. Se obtuvo un índice beneficio-coste de 1,6 vacunando y revacunando a todos los niños que se enfermaron. Resultó un índice beneficio-coste de 1,24 al vacunar a toda la población de 12 meses con vacuna de 28,59€. En estos 11 años, el 53% de las hospitalizaciones fueron niños menores de 5 años.

Conclusiones. Las campañas públicas de vacunación con 2 dosis a población menor de 4 años suponen ahorro y rentabilidad porque el precio de la vacuna permite un índice beneficio-coste superior a 1. Es esperable una gran disminución de hospitalizaciones en la población de 3-4 años.

Palabras clave: varicela, vacunas, análisis coste-beneficio, economía en atención de salud y organizaciones.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.432>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.432>

Cómo citar: Peña Blasco G, Blasco Pérez-Aramendía J. Estudio coste-beneficio de la vacunación contra varicela en Aragón. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(5): 432-438.

- a. Departamento de Economía Pública de la Facultad de Economía y Empresa de la Universidad de Zaragoza (España).
- b. Centro de Salud Valdefierro (Sector Zaragoza 3) y Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza (España).

Correspondencia:
Mtr. Guillermo Peña Blasco,
gpena@unizar.es

Financiamiento:
Guillermo Peña recibió financiación externa del Gobierno de Aragón y del Fondo Social Europeo (Grupo de investigación Economía Pública).

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 7-8-2016
Aceptado: 20-2-2017

INTRODUCCIÓN

La varicela es una enfermedad infecto-contagiosa producida por el virus varicela zóster, que afecta, principalmente, a población infantil. Suele ser una enfermedad benigna, pero el 12% de los casos pueden sufrir algún tipo de complicación. Es muy contagiosa. Los pacientes deben permanecer aislados sin escolarizar varios días. Este hecho supone también el absentismo laboral de sus tutores y un pequeño gasto por el tratamiento sintomático, pero en una gran población.

En cuanto a la varicela perinatal (se manifiesta desde 5 días antes a 2 días después del nacimiento), puede ser muy grave el 30% de los casos.¹ Las complicaciones de la varicela pueden generar ingresos hospitalarios en la infancia, incluso la defunción, sobretodo, en niños inmunodeprimidos. En el adulto, se multiplica por 25 la incidencia de complicaciones.¹ Los gastos de hospitalización y absentismo laboral por varicela suponen gran desembolso social. En Estados Unidos de América (EE. UU.), se ha estimado que la varicela es la causa más frecuente de muerte prevenible por vacunación.²

La vacuna frente a varicela fue registrada, inicialmente, para el uso exclusivo de pacientes de riesgo en Europa (1984) y en Japón (1986). Luego se autorizó el uso general en Japón y Corea del Sur (1988), EE. UU., Suecia y Alemania (1995).³ En España, es de uso hospitalario desde 1997, y se autorizó su venta en farmacias en 2005. Actualmente, en España, existen dos presentaciones, ambas con la cepa OKA de virus atenuados.^{1,4} En la comunidad autónoma de Aragón (1,325 millones de habitantes en 2014),

se incorporó al calendario vacunal en 2007 a los niños de 11 años y se añadió la 2ª dosis en 2009. En España, la administra gratuitamente Sanidad Pública. Con dos dosis, se obtiene una efectividad global del 100%;⁵ es muy bien tolerada. La Asociación Española de Pediatría incluye en su calendario vacunal la 1ª dosis a los lactantes de 12 meses y la 2ª dosis a los 2-3 años.⁴ En 2016, se incluyó en toda España la vacuna contra la varicela a los 15 meses y el refuerzo a los 3-4 años.⁶

En algunos países, se administra la vacuna combinada contra sarampión, paperas, rubeola y varicela (*measles, mumps, rubella and varicella*; MMRV, por sus siglas en inglés) a lactantes con su consiguiente refuerzo.^{1,7}

Los detractores de la vacunación contra varicela alegan un riesgo de aumento de incidencia de herpes zóster. Pero existen estudios prospectivos de grandes poblaciones donde detectan una disminución de la incidencia de herpes zóster en los niños vacunados con respecto a los niños que han padecido varicela salvaje, si bien serían necesarios más años de seguimiento.⁸

Con este estudio, se evalúa el número de casos de varicela en la población general de la comunidad de Aragón durante 11 años (de 2004 a 2014). Se estudian las hospitalizaciones que genera y se calculan los gastos económicos que esto supone. El objetivo de este trabajo es evaluar la rentabilidad de la vacunación frente a varicela tanto costeada por los pacientes como por la Administración Pública en el calendario vacunal a toda la población de 12 meses. Nuestra hipótesis es que padecer varicela es más costoso económicamente que vacunarse, incluso con dos dosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo que recogió el número de casos de varicela en Aragón del año 2004 al 2014 y las altas hospitalarias de toda la comunidad autónoma, y se analizaron estos datos. Luego se realizó un análisis coste-beneficio, en el que se compararon los gastos producidos por la varicela con el coste de vacunación.

Los datos de incidencia se obtuvieron de los registros de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) de la Diputación General de Aragón (DGA) y de los diagnósticos de varicela (código OMI AP. Aragón. A72) de las historias de atención primaria.⁹ Los registros de altas hospitalarias pertenecían a toda la red de la comunidad autónoma de Aragón (hospitales

públicos y privados) con diagnóstico principal de infección por varicela (fuente de datos: Conjunto Mínimo Básico de Datos –CMBD–, Dirección General de Planificación y Aseguramiento, código CIE9MC 052, varicela, Aragón) durante el período 2004-2014 y para la población general de todo Aragón.

Se realizó un análisis coste-beneficio retrospectivo. Consistió en comparar los beneficios y los costes capitalizados de una inversión y determinar su rentabilidad. Para ello, se utilizó el índice de beneficio-coste (IBC). Es un índice que mide, en términos relativos, el rendimiento de una inversión, que se formula como el cociente entre la suma capitalizada de los beneficios y de los costes, respectivamente. También es conocido como índice de rentabilidad. Un IBC mayor de uno indica que la inversión es rentable, y un IBC menor de uno significa que la inversión no es rentable económicamente. Se calcularon los gastos mínimos que generó tanto en atención primaria como la hospitalización según los días de ingreso. Se tuvo en cuenta el coste de una sola visita al pediatra de atención primaria (según las tarifas por prestación de servicios de cada año del Servicio de Facturación del Sector Zaragoza 3), el gasto promedio mínimo del tratamiento en el domicilio (analgésicos, antisépticos, antipruriginosos: 11,75€) y el coste de un día de ausencia al trabajo de un progenitor por el salario mínimo interprofesional de cada año según el Boletín Oficial del Estado (B.O.E.) correspondiente.¹⁰ Respecto a los pacientes hospitalizados, se calculó el gasto de día de hospitalización (según las tarifas por prestación de servicios, incluidas estancia y medicaciones, de cada año del Servicio de Facturación del Sector Zaragoza 3) por el número medio de días de ingreso hospitalario de cada año, más el gasto de 5 días de trabajo de un progenitor o de un paciente adulto trabajador (por el salario mínimo interprofesional de cada año según el B.O.E.), ya que la media de ingreso de todos los años era superior a 4 días y la Ley de Conciliación Familiar permitía 5 días de ausencia al trabajo por la hospitalización de un familiar a cargo.

Estos datos se compararon con el coste hipotético que supondría haber vacunado a todas estas personas afectadas de varicela cada año con la vacuna contra varicela con el precio de venta al público (PVP) de 43,63€, administrándose en la revisión rutinaria de enfermería sin coste adicional y dos dosis desde 2009. Todos estos valores se capitalizaron a su precio en 2014 con

RESULTADOS

El número de episodios registrados de varicela entre 2004 y 2014 (Tabla 1) tuvo un patrón oscilatorio entre 8741 casos del año 2004 y 4371 del año 2013.

Respecto a las hospitalizaciones en Aragón en los últimos 11 años por infección varicelosa, se produjeron 505 altas hospitalarias en total (Tabla 1). Las hospitalizaciones en 2007 fueron 67 y, en 2008, ingresaron 32 personas. El porcentaje de hospitalización por número de casos de varicela osciló entre el 1% (68 ingresados del total de 6779 casos) de 2005 y el 0,52% (38 ingresos de los 7174 casos) en 2014.

De las 505 altas, según las edades, 267 pacientes (53%) fueron niños de 0 a 4 años; 37 (7%) tuvieron entre 5 y 14 años; 128 (25%), entre 15 y 39 años; 50 (10%), entre 40 y 64 años; y 23 (5%) fueron mayores de 65 años.

La media de días de estancia en todo el período fue de 6,3 días por paciente ingresado, que osciló entre 4,8 días de 2010 y 7,9 de 2008 (Tabla 1) y con un rango entre 1 y 35 días de estancia. 361 pacientes (71,5%) tuvieron una estancia hospitalaria de entre 2 y 7 días.

En la Tabla 1, en el apartado "gasto total atención primaria", se destaca que, en 2012, se gastaron 744 057,72 € frente al año 2010, en el que se gastaron 400 816,65 €. En "gasto total de ingresados", en 2005, fue de 180 244,2 € y, en el año 2010, hubo 75 886,3 € de gasto por hospitalización. En el apartado "volumen total capitalizado de gasto final", se observó un total de 6 692 788,83 € que supusieron estos 11 años de varicela en Aragón.

En la Tabla 2, tras calcular el "coste capitalizado total de vacunar a enfermos" hasta 2014, se obtuvo un gasto total hipotético que ascendió a

TABLA 2. Coste en euros de que los enfermos de varicela se hubieran vacunado, en Aragón

Año	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nº de casos de varicela	8741	6779	6183	8602	5202	7561	4441	5768	7087	4371	7174
Precio de la vacuna por persona	43,63	43,63	43,63	43,63	43,63	87,26*	87,26	87,26	87,26	87,26	87,26
Coste de la vacuna de los enfermos	381 369,83	295 767,77	269 764,29	375 305,26	226 963,26	659 772,86	387 521,66	503 315,68	618 411,62	381 413,46	626 003,24
Período	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Coste capitalizado de la vacuna de los enfermos	281 231,31	224 851,85	211 425,97	303 240,21	189 054,04	566 569,40	343 070,14	459 362,63	581 863,49	369 971,06	626 003,24
Coste capitalizado total de la vacuna de los enfermos					4 156 643,35						
IBC**					1,61014267						

* A partir de 2009, se administran 2 dosis.

** Índice beneficio-coste.

TABLA 3. Coste en euros para la administración de vacunar a la población de niños de un año en Aragón

Año	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nº de niños de 0 años	11 064,38	11 533,2971	11 722,00	12 392,45	12 976,73	13 772,63	13 129,85	12 964,39	12 770,35	12 007,50	11 683,50
Precio de la vacuna por persona	28,59	28,59	28,59	28,59	28,59	57,18*	57,18	57,18	57,18	57,18	57,18
Coste de la vacuna población	316 330,75	329 736,965	335 132,04	354 300,24	371 004,75	787 518,79	750 764,61	741 303,82	730 208,33	686 588,88	668 062,56
Período	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Coste capitalizado de la vacuna población	233 269,93	250 676,28	262 657,51	286 268,51	309 036,57	676 269,18	664 646,51	676 567,98	687 053,01	665 991,21	668 062,56
Coste capitalizado total vacuna población					5 380 499,26						
IBC**					1,24389736						

* A partir de 2009, se administra la 2ª dosis a los 3 años.

** Índice beneficio-coste.

4156649,35 € y un IBC de 1,610.

En la *Tabla 3*, se muestra un coste capitalizado total de vacunar a la población de 5380499,29 € y el IBC fue del 1,244.

En la *Tabla 4*, se refleja un análisis de sensibilidad, en el que se resaltaron los supuestos 3, con el máximo IBC (2,52), y 8, con el mínimo IBC (0,795), ambos con coste por dosis de vacuna de 43,63 €. Descendiendo dicho coste a 28,59 € y manteniendo constantes las demás variables, el IBC aumentó a 1,397 (supuesto 12).

DISCUSIÓN

En el estudio, se calcula el gasto económico que ha supuesto la varicela en la población de Aragón en los últimos once años y se observa que la vacunación de la población infantil resulta rentable económicamente, siempre que se negocie desde la Administración un precio ajustado, como el obtenido en 2015. Tras analizar las hospitalizaciones³ por esta causa en la comunidad, se comprueba que más de la mitad de los casos se trata de niños menores de cinco años, por tanto, es esperable un descenso del gasto sanitario tras los primeros años de campaña de vacunación, si las coberturas son altas.

En la última década, el mayor número de casos notificados se registró en 2004 y el menor número, en 2013, dentro de los valores esperables con un patrón oscilatorio mantenido.⁹ En cuanto a las hospitalizaciones, cabe resaltar que disminuyeron a la mitad a partir de 2008 con respecto a años anteriores. En 2005, se comercializó la vacuna y los padres empezaron a vacunar a sus hijos, por lo que se obtuvieron unas coberturas de vacunas

difíciles de precisar con nuestros registros.³ Ese año 2005 fue, con nuestros datos, el que tuvo un mayor porcentaje de hospitalizaciones por número de casos (1%) respecto al resto de los años y también el que mayor gasto hospitalario acarreó. Esto nos habla de una mayor virulencia.²

La inversión que supone vacunar contra la varicela es rentable en todos los casos, excepto los supuestos 6 y 8, en los que se vacuna a toda la población infantil, con dos dosis desde 2009, con una vacuna al PVP (*Tabla 4*). Nuestro estudio demuestra que el IBC de vacunar y revacunar a toda la población de lactantes con vacunas a un precio-dosis de coste es rentable económicamente. También es rentable que los padres asuman la vacunación a PVP. En el análisis de sensibilidad, se obtiene como supuesto más rentable el tercero, en el que se administra una dosis, comprando vacunas únicamente para los enfermos, necesariamente a un PVP, y suponiendo un factor de capitalización del 6%. Este supuesto no coincide con las recomendaciones de la Sociedad Española de Pediatría,⁴ que sugiere dos dosis por su mayor efectividad.

La curva epidémica de los últimos once años en Aragón tiene un patrón oscilatorio⁹ y no demuestra alteración por el hecho de haberse comercializado la vacuna contra la varicela, que los padres administraban de forma individual.³ En las comunidades autónomas donde se ha vacunando a los lactantes, han detectado un descenso de altas hospitalarias.¹² También nuestro estudio ha observado casi la mitad de altas a partir de 2008 (año en que ya estaba comercializada la vacuna) respecto a años anteriores. No se puede

TABLA 4. Análisis de sensibilidad del estudio coste-beneficio

Supuesto	Número de dosis	Coste de dosis de la vacuna	Población*	r**	IBC***
1	1	43,63	Enfermos	3%	2,49430924
2	1	43,63	Población total	3%	1,30479171
3	1	43,63	Enfermos	6%	2,51843916
4	1	43,63	Población total	6%	1,30457957
5	1-2	43,63	Enfermos	3%	1,61014267
6	1-2	43,63	Población total	3%	0,81510487
7	1-2	43,63	Enfermos	6%	1,58105354
8	1-2	43,63	Población total	6%	0,79524677
9	1	28,59	Población total	3%	1,991187911
10	1	28,59	Población total	6%	2,293184
11	1-2	28,59	Población total	3%	1,24389736
12	1-2	28,59	Población total	6%	1,397881

* Enfermos de varicela o población total de 1 año y a los 3 años la 2ª dosis.

** r: tasa de capitalización.

*** Índice beneficio-coste.

asegurar que sea debido a la vacunación de los lactantes fuera de calendario oficial, lo que coincide con las conclusiones del estudio de Peña-Rey.³

En nuestro estudio, se observa que los padres que vacunan a sus hijos obtienen una rentabilidad positiva, a pesar de comprar a PVP. Les sería más rentable vacunar a sus hijos con 2 dosis (como se recomienda desde 2009) que pagar los costes sanitarios y su absentismo laboral.

En el estudio de Pérez-Rubio en Castilla-León,¹¹ demuestran que es rentable la campaña de vacunación con una dosis, pero no con dos dosis, como recomienda la Asociación Española de Pediatría.⁴ La vacunación en la adolescencia, como demostró Peña-Rey¹³ en su artículo de 2004, es rentable según el IBC. Otros estudios han demostrado la rentabilidad de vacunar a los niños con factores de riesgo.^{2,7}

En una estrategia de vacunación pública, como se realiza en España y en Aragón, el coste de vacunar a toda la población de 12-15 meses y revacunar a los 3 años, con nuestros datos, también resultaría rentable económicamente al precio de coste. Sin embargo, no sería rentable con los PVP y administrando dos dosis.

Otros estudios⁷ evalúan, mayoritariamente, los gastos indirectos derivados de la pérdida de jornadas laborales; en el nuestro, se han evaluado también los gastos sanitarios por visita al pediatra y por hospitalización, así como los pequeños gastos de medicación en el domicilio.

Con nuestros resultados, se observa que, con una sola dosis de vacuna, el IBC es mayor, más rentable, pero los estudios poblacionales demuestran que, con la segunda dosis, se obtiene una inmunidad más duradera, superior a 14 años y, sobre todo, evita casos graves de varicela.^{1-5,7}

Aplicando una sola dosis y con coberturas cercanas al 99%, han detectado brotes escolares.⁵ Con una sola dosis, la edad de padecer varicela puede retrasarse y la literatura coincide en que la enfermedad es más grave en el adulto.^{1,3,7} El nivel de efectividad de la vacuna es muy alta; con campañas de vacunación pública con 2 dosis, se puede conseguir interrumpir la transmisión de la enfermedad a largo plazo.^{3,7} También se observa que, si disminuye el coste por dosis de vacuna, aumenta la rentabilidad; sería clave que se aplicaran dos dosis para optimizar el coste vacunal (Tabla 4, supuesto 12).

En Europa, se vacuna contra varicela a los lactantes desde 2003 en Sicilia y Luxemburgo, desde 2004 en Alemania y Grecia, desde 2008 en La Toscana y Lituania, y desde 2010 en Chipre.⁷

En América, los calendarios vacunales oficiales varían según países. En EE. UU., Canadá y Uruguay, se vacuna a lactantes de 12 meses y la 2ª dosis se aplica a los 4-6 años. El calendario vacunal de Argentina, Brasil y México incluye una dosis a los 15 meses. Países como Chile o Perú no contemplan esta vacuna en sus calendarios oficiales de 2016.⁶

También es evidente, con nuestros resultados, que las altas hospitalarias por varicela tras 4 años de vacunación disminuirán a la mitad, ya que el 53% de los ingresos se producen en estas edades, como también describe el grupo de Gil-Prieto¹⁴ en 2014 en las comunidades que vacunan a sus lactantes.

La comercialización de otras opciones, como la vacuna combinada MMRV,^{1,7} que ya se utilizan en otros países, podría suponer una mejora del precio y de molestias al lactante,^{1,7} pero nuestro estudio no ha contemplado este supuesto.

Se concluye que el gasto económico que ha supuesto la varicela en Aragón en los últimos once años es mejorable con la vacunación de la población infantil con dos dosis, siempre que se negocie desde la Administración un precio, como el obtenido en 2015, que permite un IBC superior a 1. Las hospitalizaciones de niños menores de cinco años disminuirán y, por tanto, son esperables buenos resultados económicos en pocos años con una campaña de vacunación de toda la población infantil con dos dosis de vacuna contra la varicela. ■

Agradecimientos

A todos los responsables institucionales por el envío de los datos.

REFERENCIAS

1. Salleras L, Salleras M, Soldevila N, et al. Vacunas frente al virus de la varicela zóster. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33(6):411-23.
2. Ruiz Contreras J. Vacunación frente a varicela. Simposium: vacunas, pediatras y necesidades actuales. XXVIII Congreso Nacional de la Asociación Española de Pediatría. Zaragoza, 23-26 de junio de 1999. Zaragoza: An Esp Pediatr; 1999. Pags.82-3.
3. Peña-Rey I, Martínez de Aragón MV, Villaverde Hueso A, et al. Epidemiología de la varicela en España en los períodos pre y post vacunación. *Rev Esp Salud Pública* 2009;83(5): 711-24.
4. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2015. *An Pediatr (Barc)* 2015;82(1):44.e1-12.
5. Romera-Guirado FJ, Molina-Salas Y, Pérez-Martín JJ, et al. Efectividad de la vacuna de la varicela en el contexto de brotes escolares en una zona semiurbana. *An Pediatr (Barc)* 2016;84(1):30-8.

6. WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary. [Acceso:1 de agosto de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union Stockholm: ECDC; 2015.[Acceso: 22 de febrero de 2017].Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>.
8. Su-Ying W, Wen-Liang L. Epidemiology of pediatric herpes zoster after varicella infection: a population-based study. *Pediatrics* 2015;135(3):e565-71.
9. Dirección General de Salud Pública. Diputación General de Aragón. INFORME CÓDIGOS OMI AP. Aragón. A72. VARICELA- Informe Año 2014. [Acceso: 22 de febrero de 2017].Disponible en: http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/18_VigilanciaEpidemiologica/2014_informe_varicela_OMI_AP_2.pdf.
10. España. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Real Decreto 1046/2013, de 27 de diciembre, por el que se fija el salario mínimo interprofesional para 2014. *BOE* 2013;312:106560-1.
11. Pérez-Rubio A, Castrodeza Sanz JJ, Gil Costa M, et al. Impacto social y económico de la vacunación frente a la varicela a los 15 meses de edad en Castilla y León en 2004. *Rev Esp Salud Pública* 2008;82(1):101-9.
12. Grupo Evalmed-GRADE. Estudio retrospectivo sobre bases de datos poblacionales para comparar las hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster: 1) En el período 2005-2013 entre las Comunidades Autónomas que vacunan de varicela a los 15-18 meses y las que vacunan a los 12 años; y 2) en estas Comunidades Autónomas entre los períodos 1999-2004 y 2005-2013. Junio 2015. [Acceso: 22 de febrero de 2017].Disponible en:<http://medicamentos.alames.org/informacion-y-actualidad/investigacion/estudio-retrospectivo-que-compara-las-hospitalizaciones-y-defunciones-por-varicela-y-herpes-zoster-1-en-2005-2013-entre-las-ccaa-que-vacunan-de-varicela-a-los-15-18-meses-y-las-que-vacunan-a-los-12/>.
13. Peña-Rey I, Pérez-Farinós N, Cortés-García M, et al. Coste-efectividad de la vacunación contra la varicela en adolescentes en España. *Gac Sanit* 2004;18(4):287-94.
14. Gil-Prieto R, Walter S, González-Escalada A, et al. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine* 2014;32(2):277-83.

Archivos hace 75 años

Universidad Nacional de Córdoba. Instituto de Maternidad
Director: Prof. José C. Lascano

HEMORRAGIAS CEREBRALES EN EL RECIEN NACIDO

POR LOS DRES.

PROF. ELIAS HALAC y J. J. HALAC

Las hemorragias cerebrales obstétricas del recién nacido, son aquellas que se producen durante el parto o en los días subsiguientes al mismo. Estas es necesario diferenciarlas, de las paquimeningitis hemorrágicas del lactante, descritas por Robert, Debré y Georges Semelaigne, que no se relacionan ni dependen del parto. Nosotros estamos de acuerdo con dichos autores, que ambas afecciones tienen diferente etiología, patogenia, etc.

Comenzamos nuestro estudio hace cuatro años recopilando los casos de hemorragias cerebrales del recién nacido producidas en el Instituto de Maternidad de Córdoba. Hemos seguido uno por uno investigando los antecedentes fisiológicos y patológicos.

1º En la madre: embarazos, partos y reacciones de Wassermann, Kahn y Kline, para conocer la influencia de la lúcs y cualquier otra afección sobre los mismos.

2º En el niño hemos buscado los distintos factores que lo predisponen a este accidente: prematuridad, debilidad congénita, hipovitaminosis (C y K), y fragilidad vascular.

Estudiamos detalladamente el parto, sea éste espontáneo o artificial y en este último caso, las maniobras que se hubieren hecho.

Los casos que hemos tomado para esta publicación son solamente aquellos que fallecieron durante el parto o después de él por la misma causa. Dentro de éstos, hemos hecho el diagnóstico clínico en muchos de ellos.

El texto completo se encuentra disponible en la versión electrónica de este número.

A cost-benefit analysis of varicella vaccination in Aragón

Guillermo Peña Blasco, Magister^a and M.^a Jesús Blasco Pérez-Aramendía, M.D.^b

ABSTRACT

Background. Varicella, a contagious and infectious disease that is usually benign in children, may become complicated among adults and vulnerable children and may even be life-threatening. There are effective vaccines. A retrospective study was conducted about costs and resulting hospitalizations related to this disease in the population of Aragón in the 2004-2014 period. Costs were compared to the expenses that would have been incurred if those people had received the vaccine and also to the expenses of vaccinating the 1-year-old population over the entire period. A cost-benefit analysis was done to assess the economic impact of varicella vaccination.

Method. Data for the 11-year period were provided by the Autonomous Community of Aragón (Spain) and included annual varicella incidence, hospital discharges of varicella cases, costs of primary health care visits and hospitalizations for each year, costs of each workday as per the minimum annual salary and of drugs used). Capitalized costs were estimated and compared to capitalized expenses of vaccination, and a sensitivity analysis was performed.

Results. A benefit-cost ratio of 1.6 was obtained considering that all children who had varicella had been vaccinated and had received a booster dose. A benefit-cost ratio of 1.24 was obtained considering that the vaccine had been administered to every 1-year-old individual at a price of EUR 28.59 per vaccine. Over the 11-year period, 53% of hospitalizations corresponded to children younger than 5 years old.

Conclusions. Public campaigns for the immunization of children younger than 4 years old with 2 doses lead to cost savings and are cost-effective because the vaccine price results in a benefit-cost ratio greater than 1. A major reduction is expected in the number of hospitalizations among children aged 3-4 years.

Key words: varicella, vaccines, cost-benefit analysis, economy in health care and organizations.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.432>

To cite: Peña Blasco G, Blasco Pérez-Aramendía J. A cost-benefit analysis of varicella vaccination in Aragón. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(5):432-438.

- a. Department of Public Economics of the School of Economics and Business of Universidad de Zaragoza (Spain).
- b. Centro de Salud Valdefierro (Zaragoza Health Sector 3) and Department of Pediatrics of the School of Medicine of Universidad de Zaragoza (Spain).

E-mail address:
Guillermo Peña Blasco,
Magister:
gpena@unizar.es

Funding:
Guillermo Peña received external funding from the Government of Aragón and the European Social Fund (Public Economics Research Group).

Conflict of interest:
None.

Received: 8-7-2016
Accepted: 2-20-2017

INTRODUCTION

Varicella is an infectious, contagious disease caused by varicella-zoster virus which mainly affects children. It is usually benign but 12% of patients may suffer some sort of complications. It is also highly contagious. Patients should remain in isolation and miss school for several days. In a large population, this also supposes parental absenteeism from work and minor medical expenses for the symptomatic relief of symptoms.

Perinatal varicella, which develops from 5 days before to 2 days after delivery, may be very severe in 30% of cases. Varicella complications may lead to hospitalizations during childhood, including death, especially among immunocompromised children. In adults, the rate of complications is 25 times higher.¹ Hospitalization expenses and workplace absenteeism due to varicella imply a large social disbursement. In the United States, it has been estimated that varicella is the most common cause of death attributed to vaccine-preventable diseases.

The varicella vaccine was initially registered for its use exclusively in patients at risk in Europe (1984) and Japan (1986). It was later approved for its general use in South Korea (1988), the United States, Sweden, and Germany (1995).³ In Spain, it has been used in hospitals since 1997 and approved for sale at pharmacies in 2005. At present, in Spain, there are two live, attenuated virus (OKA strain) vaccines.^{1,4} In the Autonomous Community of Aragón (1325 million inhabitants in 2014), the vaccine was introduced in the immunization schedule in 2007 for children aged 11 years and a booster dose was introduced in 2009. In Spain, it is

administered free of charge by the Public Health System. Two vaccine doses provide an overall coverage of 100%,⁵ and are very well-tolerated. The Spanish Society of Pediatrics' immunization schedule indicates the first dose for 1-year-old infants and a booster dose as of 2-3 years.⁴ In 2016, the varicella vaccine was introduced at a national level in Spain for children aged 15 months old with a booster dose at 3-4 years.⁶

Some countries provide the measles, mumps, rubella and varicella (MMRV) vaccine to infants with the corresponding booster dose.^{1,7}

Varicella vaccine critics claim an increase in the incidence of herpes zoster. However, large population-based prospective studies have detected a reduction in the incidence of herpes zoster among vaccinated children compared to those who had wild-type varicella, although additional years of follow-up are required.⁸

In this study, the number of varicella cases in the general population of Aragón over an 11-year period (2004-2014) was assessed. Varicella-related hospitalizations and the resulting related costs were studied. The objective of this study is to assess varicella vaccination cost-effectiveness, either paid by patients or by the Public Health Administration, provided to the entire 1-year-old population as per the immunization schedule. Our hypothesis is that having varicella is more expensive than receiving the vaccine, even two doses.

MATERIAL AND METHODS

This was a retrospective study that included the number of varicella cases occurred in Aragón between 2004 and 2014 and hospital discharges registered in the entire community; these data were then analyzed. A cost-benefit analysis was subsequently done to compare varicella-related expenses and vaccine costs.

Incidence data were obtained from the Mandatory Reportable Diseases records of the General Council of Aragón and from primary health care medical records of cases diagnosed with varicella (OMI AP code for Aragón: A72).⁹ Hospital discharge records corresponded to the entire health care network of the Autonomous Community of Aragón (public and private hospitals) with varicella infection as the main diagnosis (data source: basic minimum dataset of the Planning and Insurance Management Division, ICD-9-CM 052, varicella, Aragón) over the 2004-2014 period and for the overall Aragón population.

A retrospective cost-benefit analysis was done, which consisted of comparing investment benefits and capitalized costs and establishing its cost-effectiveness. The benefit-cost ratio (BCR) was used to this end. This index measures, in relative terms, the return on investment, and is calculated as the ratio between the capitalized sum of the benefits and costs, respectively. It is also known as profitability index. A BCR greater than 1 indicates that there is a positive return on the investment whereas a BCR lower than 1 means that the investment is not profitable. The minimum expenses resulting from primary health care visits and hospitalizations per each day in the hospital were estimated. The following were taken into account: cost of a single primary health care pediatric visit (as per the service provision rates for each year according to the Billing Service of Zaragoza Health Sector 3), average minimum expenses for treatment at home (pain killers, antiseptic agents, antipruritic agents: EUR 11.75), and costs of missing a workday for one of the parents as per the inter-professional minimum salary for each year according to the corresponding Official Bulletin of the State.¹⁰ In relation to hospitalized patients, the cost of each hospitalization day was estimated (as per the service provision rates, including stay and medications, for each year according to the Billing Service of Zaragoza Health Sector 3) multiplied by the mean length of stay for each year, plus the expenses of missing 5 working days for one of the parents or for an adult working patient (as per the inter-professional minimum salary for each year according to the corresponding Official Bulletin of the State). This was because the mean length of stay every year was greater than 4 days, and the Law for the Conciliation of Labor and Family Life allows to miss 5 working days when a dependent family member is hospitalized.

These data were compared to the hypothetical cost that would have been undertaken if every individual affected by varicella every year had received the varicella vaccine at a retail price of EUR 43.63 during routine nurse checkups—at no additional cost—with a booster dose since 2009. These values were capitalized to the actual price in 2014 at a capitalization factor of 3%.¹¹ Such factor was based on the preference of past over present. The capitalization factor was calculated as follows:

$$(1 + r)^t$$

for each "t" (study years); "r" was the rate of

capitalization. To establish the economic return of implementing the varicella vaccine, the BCR was used.

The costs that would have implied to vaccinate the entire population (100% coverage) of infants born each year in Aragón from 2004 to 2014 (data from the National Statistics Institute of Spain) with the varicella vaccine up to 2009, and with two doses as of that year, were also calculated at a cost price of EUR 28.59 (General Division of Public Health of the Government of Aragón in 2015). Data were capitalized as per 2014 values, and the BCR was calculated in relation to expenses from 2004 to 2014. Expenses that would have been incurred if the varicella vaccine had not been included in the vaccination schedule

were considered returns on the investment, and the money saved by including the vaccine in the schedule was also estimated, whereas the costs of every administered vaccine were considered investment costs. Afterwards, a sensitivity analysis was done with a slight variation in data, for example, changing the capitalization factor from 3% to 6% or the vaccine cost from EUR 43.63 to EUR 28.59 to verify robustness of results obtained and causes of variation.

RESULTS

The number of varicella cases recorded between 2004 and 2014 (*Table 1*) showed an oscillating pattern that ranged from 8741 cases in 2004 to 4371 in 2013.

TABLE 1. *Varicella-related expenses, in Euros, for Aragón over the 2004-2014 period*

Year	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Number of varicella cases	8741	6779	6183	8602	5202	7561	4441	5768	7087	4371	7174
Primary health care cases	8683	6711	6126	8535	5170	7519	4407	5732	7042	4343	7136
Visit expenses	44.03	51.18	50.97	54.33	56.18	58.15	58.09	57.51	72.53	71.23	70.02
Volumen of visit expenses	382312.49	343468.98	312242.22	463706.55	290450.6	437229.85	256002.63	329647.32	510756.26	309351.89	499662.72
Expenses for missing 1 workday	15.855	17.1	18.03	19.02	20	20.8	21.11	21.38	21.38	21.51	21.51
Treatment expenses	11.75	11.75	11.75	11.75	11.75	11.75	11.75	11.75	11.75	11.75	11.75
Family expenses	239694.215	193612.35	182432.28	262621.95	164147.5	244743.45	144814.02	189901.16	233301.46	144448.18	237343.36
Total primary health care expenses	622006.705	537081.33	494674.5	726328.5	454598.1	681973.3	400816.65	519548.48	744057.72	453800.07	737006.08
Number of hospital discharges	58	68	57	67	32	42	34	36	45	28	38
Length of stay in days	7.2	7.5	5.2	6	7.9	6.6	4.8	6.9	5.6	6.6	5.2
Expenses per day in the hospital	327.6	342.02	340.6	363.09	418	432	443	496	526	556	591
Hospitalization expenses	136805.76	174430.2	100953.84	145962.18	105670.4	119750.4	72297.6	123206.4	132552	102748.8	116781.6
Volume of expenses for missing 5 workdays	4597.95	5814	5138.55	6371.7	3200	4368	3588.7	3848.4	4810.5	3011.4	4086.9
Total expenses for hospitalized patients	141403.71	180244.2	106092.39	152333.88	108870.4	124118.4	75886.3	127054.8	137362.5	105760.2	120868.5
Period	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Volumen of final expenditure	763410.415	717325.53	600766.89	878662.38	563468.5	806091.7	476702.95	646603.28	881420.22	559560.27	857874.58
Capitalized volume of final expenditure	562957.259	545333.147	470847.061	709944.129	469353.486	692218.371	422021.694	590137.355	829328.285	542773.462	857874.58
Total capitalized volume of final expenditure	6692788.83										

A total of 505 hospital discharges for varicella infection were recorded in Aragón in the 11-year period (Table 1). There were 67 hospitalizations in 2007, and 32 in 2008. The percentage of hospitalizations by number of varicella cases ranged between 1% (68 hospitalizations out of 6779 cases) in 2005 to 0.52% (38 hospitalizations out of 7174 cases) in 2014.

When considering hospitalized patients' age, among 505 hospital discharges, 267 (53%) patients were 0-4 years old; 37 (7%), 5-14 years old; 128 (25%), 15-39 years old; 50 (10%), 40-64 years old; and 23 (5%) were older than 65 years old.

The mean length of stay throughout the study period was 6.3 days per hospitalized patient, ranging from 4.8 days in 2010 to 7.9 days in 2008 (Table 1). The length of stay ranged from 1 to 35 days. The length of stay was 2-7 days in 361 patients (71.5%).

In Table 1, under "total primary health care expenses" it is worth noting that EUR 744 057.72 were spent in 2012 versus EUR 400 816.65 spent in 2010. Under "total expenses for hospitalized patients" it is observed that the expenses per hospitalization were EUR 180 244.2 in 2005 and EUR 75 886.3 in 2010. Under "total capitalized volume of final expenditure" it is shown that EUR 6 692 788.83 were spent over the 11-year period in relation to varicella in Aragón.

In Table 2, under "total capitalized patient vaccination costs" up to 2014, it is observed that the total hypothetical expenses accounted for EUR 4 156 649.35, with a BCR of 1.610.

Table 3 shows a total capitalized population vaccination cost of EUR 5 380 499.29, with a BCR of 1.244.

Table 4 shows a sensitivity analysis where it should be noted that the maximum BCR (2.52)

TABLE 2. Costs, in Euros, if varicella patients had been vaccinated, for Aragón

Year	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Number of varicella cases	8741	6779	6183	8602	5202	7561	4441	5768	7087	4371	7174
Vaccine price per person	43.63	43.63	43.63	43.63	43.63	87.26*	87.26	87.26	87.26	87.26	87.26
Patient vaccination costs	381369.83	295767.77	269764.29	375305.26	226963.26	659772.86	387521.66	503315.68	618411.62	381413.46	626003.24
Period	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Capitalized patient vaccination costs	281231.31	224851.85	211425.97	303240.21	189054.04	566569.40	343070.14	459362.63	581863.49	369971.06	626003.24
Total capitalized patient vaccination costs					4156643.35						
BCR**					1.61014267						

* Two vaccine doses are administered as of 2009.

** Benefit-cost ratio.

TABLE 3. Costs, in Euros, for administering the vaccine to the entire 1-year-old population of Aragón

Year	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Number of 0 year-olds	11064.38	11533.2971	11722.00	12392.45	12976.73	13772.63	13129.85	12964.39	12770.35	12007.50	11683.50
Vaccine price per person	28.59	28.59	28.59	28.59	28.59	57.18*	57.18	57.18	57.18	57.18	57.18
Population vaccination costs	316330.75	329736.965	335132.04	354300.24	371004.75	787518.79	750764.61	741303.82	730208.33	686588.88	668062.56
Period	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Capitalized population vaccination costs	233269.93	250676.28	262657.51	286268.51	309036.57	676269.18	664646.51	676567.98	687053.01	665991.21	668062.56
Total capitalized population vaccination costs					5380499.26						
BCR**					1.24389736						

* The booster dose is administered at 3 years old as of 2009.

** Benefit-cost ratio.

for assumption 3 and the minimum BCR (0.795) for assumption 8; in both cases, each vaccine has a cost price of EUR 43.63. Once such cost is reduced to EUR 28.59 but keeping the remaining outcome measures the same, the BCR increased to 1.397 (assumption 12).

DISCUSSION

This study estimates the economic costs of having administered the varicella vaccine to the Aragón population over the past 11 years and shows that immunization in the infant population is cost-effective as long as the Public Health Administration manages to negotiate an adjusted price, as that obtained in 2015. Once hospitalizations for this cause in the Aragón community are analyzed,³ it is observed that more than half of cases occurred in children younger than 5 years old; therefore, it is expected that health expenses will decrease following the first years of the immunization campaign as long as coverage is high.

Over the past decade, the greatest number of cases was reported in 2004 and the lowest, in 2013; values were as expected within a sustained oscillating pattern.⁹ In relation to hospitalizations, it is worth noting that these decreased as of the second half of 2008 compared to previous years. In 2005, the vaccine was marketed and parents started to give it to their children, so it is difficult to establish accurate vaccine coverage rates in our records.³ Based on our data, the greater percentage of hospitalizations per number of cases (1%) was recorded in 2005, which was also the year when the greatest hospitalization expenses were incurred.

This is suggestive of a greater virulence.²

The investment necessary to administer the varicella vaccine is cost-effective in all cases, except for assumptions 6 and 8, with the vaccine given to the entire infant population, providing a booster dose as of 2009, and paying a retail price for the vaccine (Table 4). Our study shows that the BCR for administering an initial and a booster dose to the entire infant population with vaccines at a cost price per dose is cost-effective. It is also cost-effective if parents assume the responsibility for giving the vaccine at a retail price. The sensitivity analysis showed that assumption 3, with the administration of one dose of the vaccine only to sick individuals at a retail price and assuming a capitalization factor of 6%, is the most cost-effective. This assumption is not consistent with the recommendations of the Spanish Society of Pediatrics,⁴ which suggests that greater effectiveness is achieved with two doses.

The epidemic curve over the past 11 years in Aragón describes an oscillating pattern⁹ and does not show an alteration due to the marketing of the varicella vaccine, that parents may administer on their own.³

A reduction in hospital discharges has been recorded in the autonomous communities where infants have been vaccinated.¹² Our study also observed that hospital discharges reduced to almost a half as of 2008 (with the vaccine already in the market) compared to previous years. It is not possible to assure that is the result of giving the vaccine to infants outside the immunization schedule, which is consistent with the conclusions of Peña-Rey's study.³

TABLE 4. Sensitivity analysis for the cost-benefit assessment

Assumption	Number of doses	Vaccine dose costs	Population*	r**	BCR***
1	1	43.63	Patients	3%	2.49430924
2	1	43.63	Total population	3%	1.30479171
3	1	43.63	Patients	6%	2.51843916
4	1	43.63	Total population	6%	1.30457957
5	1-2	43.63	Patients	3%	1.61014267
6	1-2	43.63	Total population	3%	0.81510487
7	1-2	43.63	Patients	6%	1.58105354
8	1-2	43.63	Total population	6%	0.79524677
9	1	28.59	Total population	3%	1.991187911
10	1	28.59	Total population	6%	2.293184
11	1-2	28.59	Total population	3%	1.24389736
12	1-2	28.59	Total population	6%	1.397881

* Patients with varicella or overall 1-year-old population with a booster dose at 3 years old.

** r: capitalization rate.

*** Benefit-cost ratio.

In our study, it has been observed that it is cost-effective for parents to give the vaccine to their children, even if they buy it at the retail price. It would be even more cost-effective to give 2 vaccine doses to their children (as recommended since 2009) than paying for health care costs and missing workdays.

The study conducted by Pérez-Rubio in Castile and León¹¹ shows that immunization with one dose only, not two as recommended by the Spanish Society of Pediatrics⁴ is cost-effective. Immunization during adolescence, as demonstrated by Peña-Rey¹³ in their article from 2004, is cost-effective based on the BCR. Other studies have demonstrated the cost-effectiveness of administering the vaccine to children with risk factors.^{2,7}

As part of a public immunization strategy, as conducted in Spain and Aragón, the cost of giving the vaccine to the entire population aged 12-15 months with a booster dose at 3 years old would also be cost-effective, as per our data, if paid at a cost price. However, paying the vaccine at a retail price and giving a booster dose may not be cost-effective.

Other studies⁷ have mostly assessed indirect expenses resulting from missing workdays; in our study, we also analyzed health care expenses related to pediatric office visits and hospitalizations, and petty expenses in relation to giving medications at home.

Based on our findings, it is observed that a single vaccine dose results in a higher BCR and is more cost-effective, but population studies show that a booster dose provides long-lasting immunity, for more than 14 years, and in addition prevents severe varicella cases.^{1-5,7} Outbreaks in schools have been observed with a single dose and coverage close to 99%.⁵ Also with a single dose, the age of varicella onset may be delayed. The bibliography even agrees that this disease is more severe in adults.^{1,3,7} The vaccine effectiveness is very high; public immunization campaigns promoting two doses may help to interrupt varicella transmission in the long term.^{3,7} It has also been seen that cost-effectiveness increases as the cost per dose reduces; the administration of two doses would be essential to optimize vaccination costs (*Table 4*, assumption 12).

In Europe, the varicella vaccine has been given to infants since 2003 in Sicily and Luxembourg, since 2004 in Germany and Greece, since 2008 in Tuscany and Lithuania, and since 2010 in Cyprus.⁷

In America, official immunization schedules

vary depending on the country. In the United States, Canada, and Uruguay, children receive the first dose at 12 months old and a booster dose at 4-6 years. Immunization schedules of Argentina, Brazil, and Mexico include a dose at 15 months. Other countries, like Chile and Peru, have not included the vaccine in their official immunization schedules as of 2016.⁶

It is also evident, according to our results, that hospital discharges for varicella after 4 years of immunization will reduce to a half because 53% of hospitalizations occur in this age group, as described by the Gil-Prieto¹⁴ group in 2014 based on communities where infants were vaccinated.

The marketing of other alternatives, such as the MMRV vaccine,^{1,7} already in use in other countries, may mean an improvement in relation to prices and infant discomfort;^{1,7} however, our study has not considered this assumption.

In short, the economic costs of having administered the varicella vaccine in Aragón over the past 11 years may be improved by giving two doses to the infant population as long as the Public Health Administration manages to negotiate the price, as that obtained in 2015, which allows to obtain a BCR greater than 1. Hospitalizations of children younger than 5 years old will decrease and, therefore, it is expected to observe adequate economic results in a few years following an immunization campaign aimed at the entire infant population with two doses of the varicella vaccine. ■

Acknowledgments

We would like to thank the heads of the different institutions for providing the data.

REFERENCES

1. Salleras L, Salleras M, Soldevila N, et al. Vacunas frente al virus de la varicela zóster. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33(6):411-23.
2. Ruiz Contreras J. Vacunación frente a varicela. Simposium: vacunas, pediatras y necesidades actuales. XXVIII Congreso Nacional de la Asociación Española de Pediatría. Zaragoza, 23-26 de junio de 1999. *Zaragoza: An Esp Pediatr*; 1999. Pages 82-3.
3. Peña-Rey I, Martínez de Aragón MV, Villaverde Hueso A, et al. Epidemiología de la varicela en España en los períodos pre y post vacunación. *Rev Esp Salud Pública* 2009;83(5):711-24.
4. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2015. *An Pediatr (Barc)* 2015;82(1):44.e1-12.
5. Romera-Guirado FJ, Molina-Salas Y, Pérez-Martín JJ, et al. Efectividad de la vacuna de la varicela en el contexto de brotes escolares en una zona semiurbana. *An Pediatr (Barc)* 2016;84(1):30-8.

6. WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary. [Accessed on: August 1st, 2016]. Available at: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union Stockholm: ECDC; 2015. [Accessed on: February 22nd, 2017]. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>.
8. Su-Ying W, Wen-Liang L. Epidemiology of pediatric herpes zoster after varicella infection: a population-based study. *Pediatrics* 2015;135(3):e565-71.
9. Dirección General de Salud Pública. Diputación General de Aragón. INFORME CÓDIGOS OMI AP. Aragón. A72. VARICELA- Informe Año 2014. [Accessed on: February 22nd, 2017]. Available at: http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/18_Vigilancia_Epidemiologica/2014_informe_varicela_OMI_AP_2.pdf.
10. España. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Real Decreto 1046/2013, de 27 de diciembre, por el que se fija el salario mínimo interprofesional para 2014. *BOE* 2013;312:106560-1.
11. Pérez-Rubio A, Castrodeza Sanz JJ, Gil Costa M, et al. Impacto social y económico de la vacunación frente a la varicela a los 15 meses de edad en Castilla y León en 2004. *Rev Esp Salud Pública* 2008;82(1):101-9.
12. Grupo Evalmed-GRADE. Estudio retrospectivo sobre bases de datos poblacionales para comparar las hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster: 1) En el período 2005-2013 entre las Comunidades Autónomas que vacunan de varicela a los 15-18 meses y las que vacunan a los 12 años; y 2) en estas Comunidades Autónomas entre los períodos 1999-2004 y 2005-2013. Junio 2015. [Accessed on: February 22nd, 2017]. Available at: <http://medicamentos.alames.org/informacion-y-actualidad/investigacion/estudio-retrospectivo-que-compara-las-hospitalizaciones-y-defunciones-por-varicela-y-herpes-zoster-1-en-2005-2013-entre-las-ccaa-que-vacunan-de-varicela-a-los-15-18-meses-y-las-que-vacunan-a-los-12/>.
13. Peña-Rey I, Pérez-Farinós N, Cortés-García M, et al. Coste-efectividad de la vacunación contra la varicela en adolescentes en España. *Gac Sanit* 2004;18(4):287-94.
14. Gil-Prieto R, Walter S, González-Escalada A, et al. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine* 2014;32(2):277-83.