

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.

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. Pág Web evalmed.es, Junio 2015.

Abreviaturas: CCAA: Comunidades Autónomas; CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos; Def: defunciones; Hosp: hospitalizaciones; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; NNT: número necesario a tratar para evitar 1 evento; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR riesgo relativo; VARI: varicela; ZOST: herpes zóster.

NOTA: Informamos entre paréntesis todos los intervalos para una confianza del 95%. Las medidas del efecto los hemos obtenido con la calculadora que, junto con sus instrucciones, está disponible en: http://evalmedicamento.weebly.com/uploads/1/0/8/6/10866180/calculadora_var_dicot.xls

INTRODUCCIÓN:

En la edad infantil la infección por varicela que no precisa hospitalización oscila entre un riesgo moderado y leve, en función de si causa o no un deterioro importante en la calidad de vida de niños y de padres u otros cuidadores. En algunos individuos adultos la varicela puede complicarse, e incluso necesitar hospitalización.

En 1965 Edgar Hope-Simpson publicó los resultados de sus 17 años de investigación en un artículo titulado *“La naturaleza del herpes zóster: Un estudio a largo plazo y una nueva hipótesis”*, que se ha consolidado hasta la actualidad como *“hipótesis de Simpson”*¹. Con los 17 años de seguimiento, entre otras aportaciones científicas, pudo construir un modelo matemático según el cual, la circulación del virus salvaje de varicela serviría como una “dosis de refuerzo” a los adultos mayores, disminuyendo la probabilidad de incidencia de manifestaciones clínicas de infección por herpes zóster y sus complicaciones. Una interpretación de la hipótesis del modelo supone que, si toda la población infantil estuviera vacunada a los pocos meses de su nacimiento, el virus salvaje circularía muy poco o nada en el resto de la población, esperándose un aumento de los casos de herpes zóster, cuya gravedad por cada 100 adultos es mayor que la de varicela por cada 100 niños.

El punto de silla se conseguiría estimando la edad óptima de vacunación en niños de modo que hubiera el mejor balance entre los beneficios, riesgos, inconvenientes y costes de Varicela + Herpes zóster, cuyos dos primeros ítems mostramos a continuación en la **tabla 1** (Variables de resultados en salud que importan al usuario informado, en relación con la vacunación de varicela).

¹ Hope-Simpson RE. The nature of herpes-zoster: A long-term study and a new hypothesis. Proc R Soc Med. 1965 Jan;58:9-20.

Tabla 1: Variables de resultados en salud que importan al usuario informado, en relación con la vacunación de varicela.

¿Qué evalúa?	Puntuación ordinal de importancia (*)		Cuál es el porcentaje de riesgo basal por año sin tratamiento	Cuál es el porcentaje de riesgo por año tras el tratamiento
Disminución y aumento del riesgo basal	9	Mortalidad por todas las causas		
Disminución del riesgo basal	9	Mortalidad por varicela		
	8	Complicaciones graves por varicela		
	7	Hospitalización con y sin complicaciones por varicela		
	4	Incidencia de varicela que no necesita hospitalización		
Aumento del riesgo basal	9	Incremento de mortalidad por herpes zóster en población adulta		
	7 - 8	Incremento de hospitalización por herpes zóster en población adulta		
	4 - 5	"Breakthrough" (varicela moderada)		
	4 - 8	Fiebre, prurito, irritabilidad, otros		

(*) Puntuación 7, 8 y 9 (riesgos graves): críticos para tomar la decisión; 4, 5 y 6 (riesgos moderados): importantes pero no críticos para tomar la decisión; 1, 2 y 3 (riesgos leves): no importantes para tomar la decisión.

En 2005 se introdujo la vacunación de varicela en los calendarios de las Comunidades Autónomas (CCAA), si bien con dos estrategias distintas. Las CCAA de Madrid y Navarra más las dos Ciudades Autónomas Ceuta y Melilla establecieron la vacunación a los 15-18 meses de edad, mientras que las quince CCAA lo hicieron a los 12 años de edad². Las dos estrategias de vacunación de varicela persiguen el mismo objetivo, es decir el mejor balance entre los beneficios, riesgos, inconvenientes y costes de Varicela + Herpes zóster. Y para averiguar al menos las hospitalizaciones y defunciones de ambas categorías diagnósticas, sería útil la realización de un estudio retrospectivo sobre bases de datos poblacionales del máximo período de seguimiento posible.

OBJETIVO:

Comparar la incidencia de hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster entre las Comunidades Autónomas que utilizan un esquema de vacunación infantil de varicela a los 15-18 meses frente las que lo utilizan a los 12 años, así como hacer la misma comparación entre el período anterior a la instauración de varicela en el calendario vacunal frente al período posterior en estas mismas CCAA y en la totalidad de España.

MÉTODO:

² Informe sobre la situación de la varicela y herpes zóster, España 1998-2012. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Disponible en http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformeVaricela_HZ_1998-2012.pdf [Consultado 10-junio-2015]

Estudio retrospectivo de los datos de hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster, basados en los registros poblacionales oficiales del “Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)” hospitalarios y de las “Defunciones por Causas de Muerte”, ambos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad³.

Se calculan las tasas medias anuales por 100.000 habitantes de hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster de los años 1999 a 2013, a fin de comparar las incidencias anuales entre: 1) antes frente a después de la instauración de la varicela en el calendario vacunal; y b) entre la estrategia de vacunar de varicela a los 15-18 meses y la estrategia a los 12 años. Como medidas de la magnitud del efecto con sus intervalos de confianza se utilizan el Riesgo Relativo (RR) por el método de Katz, la Reducción Absoluta del Riesgo (RAR) por el método de Newcombe después de haber calculado los intervalos de confianza de cada incidencia por el método de Wilson. Para estimar la relevancia de la intervención se calcula el Número Necesario a Tratar (NNT) como inverso de la RAR. La *p* para la diferencia se calcula mediante la ji cuadrado de Pearson.

Para la hospitalización y defunción hemos extraído los códigos 052 (varicela) y 053 (herpes zóster) de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (CIE-9). Para las defunciones hemos extraído los códigos B01 (varicela) y B02 (herpes zóster) de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª revisión (CIE-10). Para la hospitalización hemos utilizado el diagnóstico principal del CMBD al alta hospitalaria para evitar la inclusión de varicela y herpes zóster adquiridos dentro del hospital, o bien cuando el motivo de hospitalización fue otro (presumiblemente el más grave).

RESULTADOS:

Con los registros de las hospitalizaciones y defunciones de las poblaciones totales respectivas hemos obtenido las tasas brutas anuales del período 1999- a 2013. Para facilitar aún más la comparación entre ambas estrategias vacunales hemos obtenido también las tasas ajustadas por edad del período 2005-2013. Hemos resumido las tasas promedio de los períodos de estudio agrupadas por los dos grupos de estrategias vacunales, tal mostramos al final en las **tablas 2, 3, 4 y 5**, si bien en un **Apéndice suplementario** (Apéndice Suplementario Tasas Hosp y Def VARI + ZOST por CCAA, por edad, 99-13) mostramos en detalle todos los casos por tramo de edad, Comunidad Autónoma y año, y su posterior agrupación en los dos grupos, tanto en el período de antes como en el de después de la instauración de varicela en el calendario vacunal.

COMPARACIÓN ENTRE LAS DOS ESTRATEGIAS VACUNALES DESPUÉS DE LA IÓN DE VARICELA EN EL CALENDARIO VACUNAL:

Como puede observarse en la **tabla 6**, las medidas del efecto comparando ambos grupos han sido:

1) **Hospitalizaciones por varicela:** En el período 2005-13 no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la tasa promedio anual de todas las edades de 2,07 en las dos CCAA y dos Ciudades Autónomas que vacunan de varicela los 15-18 meses y la tasa anual promedio de todas las edades y ajustada por edad⁴ de 2,81 en las en las quince CCAA que vacunan a los 12 años; RR 0,74 (0,12-4,44).

³ Portal estadístico del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://pestatistico.inteligenciadegestion.mssi.es/publicoSNS/comun/DefaultPublico.aspx> [Consultado 10-junio-2015]

⁴ Las tasas ajustadas por edad se han hecho según los cuatro tramos de edad de este estudio tomando como referencia el promedio anual del período 2005-2013 de la población total de población de las 2 CCAA y 2 Ciudades Autónomas con el esquema vacunal de varicela a los 15-18 meses. La tasa de todas las edades ajustada por edad sería la tasa esperable en el caso de que las 15 CCAA con esquema vacunal de varicela a los 12 años hubiera tenido el mismo perfil de tramos de edades que el perfil de referencia, es decir el de las 2 CCAA y 2 Ciudades Autónomas con esquema vacunal a los 15-18 meses.

Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre las tasas brutas de ninguno de los tramos de edad analizados: a) de 0 a 4 años; b) de 5 a 19 años; de 20 a 65 años; y d) todas las edades.

2) **Hospitalizaciones por herpes zóster:** En el período 2005-13 no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la tasa promedio anual de todas las edades de 3,25 en las dos CCAA y dos Ciudades Autónomas que vacunan de varicela los 15-18 meses y la tasa anual promedio de todas las edades y ajustada por edad de 2,4 en las en las quince CCAA que vacunan a los 12 años; RR 1,36 (0,26-7,2).

Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre las tasas brutas de ninguno de los tramos de edad analizados: a) de 0 a 4 años; b) de 5 a 19 años; de 20 a 65 años; y d) todas las edades.

3) **Defunciones por varicela:** En el período 2005-13 no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la tasa promedio anual de todas las edades de 0,01 en las dos CCAA y dos Ciudades Autónomas que vacunan de varicela los 15-18 meses y la tasa anual promedio de todas las edades y ajustada por edad de 0,02 en las en las quince CCAA que vacunan a los 12 años; RR 0,58 (0 a infinito).

Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre las tasas brutas de ninguno de los tramos de edad analizados: a) de 0 a 4 años; b) de 5 a 19 años; de 20 a 65 años; y d) todas las edades.

4) **Defunciones por herpes zóster:** En el período 2005-13 no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la tasa promedio anual de todas las edades de 0,02 en las dos CCAA y dos Ciudades Autónomas que vacunan de varicela los 15-18 meses y la tasa anual promedio de todas las edades y ajustada por edad de 0,04 en las en las quince CCAA que vacunan a los 12 años; RR 0,47 (0 a infinito).

Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre las tasas brutas de ninguno de los tramos de edad analizados: a) de 0 a 4 años; b) de 5 a 19 años; de 20 a 65 años; y d) todas las edades.

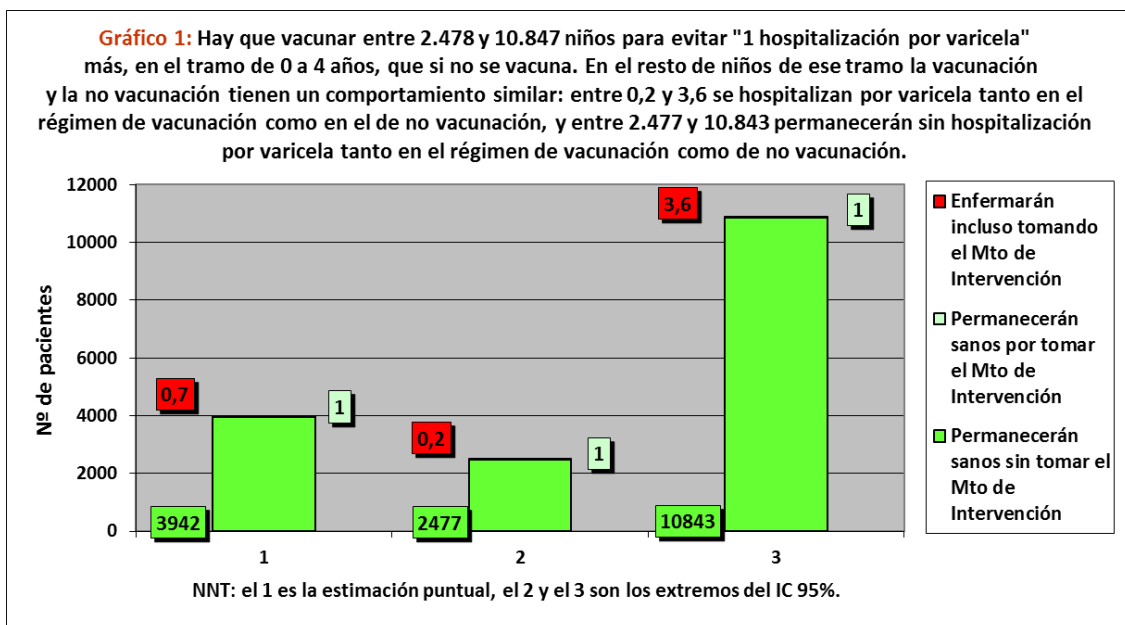
COMPARACIÓN ENTRE EL PERÍODO ANTERIOR A LA INSTAURACIÓN DE LA VACUNA DE VARICELA EN EL CALENDARIO VACUNAL FRENTE AL PERÍODO POSTERIOR, EN LAS DOS GRUPOS DE ESTRATEGIAS VACUNALES Y EN LA TOTALIDAD DE ESPAÑA:

Las medidas del efecto entre ambos períodos tanto en ambas estrategias vacunales como en la totalidad de España, las mostramos al final en las **tablas 7.1, 7.2 y 7.3**, y pueden resumirse así:

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los cuatro tramos de edad analizados entre el período anterior (1999-2004) y el período posterior (2005-2013) en ninguna de las cuatro variables estudiadas (hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster), tanto en los dos grupos de estrategias vacunales como en la totalidad de España, con la excepción de un único ítem: hospitalización por varicela en el tramo 0 a 4 años en las dos CCAA y dos Ciudades Autónomas que vacunan de varicela a los 15-18 meses, pues hubo una tasa anual promedio de 17,01/100000 (0,017013%) en el período posterior (2005-2013) frente a la tasa anual promedio 42,37/100000 (0,042367%) en el período anterior (1999-2005), RR 0,4 (0,23-0,7); RAR 0,0254% (0,0092% a 0,0404%); **NNT 3944 (2478 a 10847)** y potencia 90,84%. Estimamos tal NNT de magnitud de efecto muy baja, pues significa que hay que vacunar entre 2.478 y 10.847 niños para evitar la hospitalización por varicela de 1 niño. Con más detalle, mediante “la Regla del 1”⁵, observamos en el **gráfico 1** que hay que vacunar entre 2.478 y 10.847 niños para evitar “1 hospitalización por varicela” más, en el tramo de 0 a 4 años, que si no se

⁵ La “Regla del 1 cuando el control es placebo”, está disponible con sus instrucciones en: http://evalmedicamento.weebly.com/uploads/1/0/8/6/10866180/regla_del_1_si_el_control_es_placebo_o_vlido_tambin_para_vacunas.xls

vacuna. En el resto de niños de ese tramo la vacunación y la no vacunación tienen un comportamiento similar: entre 0,2 y 3,6 se hospitalizan por varicela tanto en el régimen de vacunación como en el de no vacunación, y entre 2.477 y 10.843 permanecerán sin hospitalización por varicela tanto en el régimen de vacunación como de no vacunación.



DISCUSIÓN:

En 2014 Gil-Prieto y col publicaron un estudio retrospectivo sobre la base de datos española del Ministerio de Sanidad entre 2005 a 2010⁶, que comparaba las tasas de hospitalizaciones por varicela y herpes zóster entre las poblaciones de las dos CCAA dos Ciudades Autónomas con la estrategia vacunal de varicela a los 15-18 meses de edad y las quince CCAA restantes con la estrategia vacunal a los 12 años. Los autores utilizaron la opción "CMBD como primera causa diagnóstica", aduciendo que la opción "CMBD en cualquier posición diagnóstica" sesga la causa de la hospitalización cuando se hace el informe al alta, dado que si la gravedad del herpes zóster es lo que ha motivado la hospitalización éste es el diagnóstico principal. Efectivamente, un paciente puede haber adquirido la enfermedad dentro del hospital, sin que esto nos informe sobre su gravedad, o puede haber ingresado por un infarto agudo de miocardio, quedando registrado como tal en el CMBD como primera causa diagnóstica, y simultáneamente teniendo un herpes zóster de poca o nula severidad, que no hubiera sido nunca motivo de hospitalización. Los investigadores explican esto en su artículo para justificar por qué toman la primera opción, y toman los casos de hospitalización por herpes zóster para calcular las tasas del 2005 a 2010. Los autores, no obstante, también calculan con la opción "Diagnósticos al alta relacionados con herpes zóster", y simultáneamente hacen lo mismo con varicela. Se esperaría que enfrentarían los datos de hospitalización de herpes zóster y varicela como primer diagnóstico al alta. Sin embargo, para enfrentarlos toman para herpes zóster "primer diagnóstico" y para varicela "diagnósticos relacionados". Y sus conclusiones provienen de estas premisas.

Nosotros, con un esquema similar, hemos hecho un estudio retrospectivo sobre bases de datos poblacionales para comparar en todos los casos las hospitalizaciones como primer

⁶ Gil-Prieto R, Walter S, González-Escalada A, García-García L, Marín-García P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine*. 2014 Jan 3;32(2):277-83.

diagnóstico en varicela y herpes zóster, así como las defunciones, tomando los datos de todas las CCAA y agrupando las tasas por años en 4 tramos de edad, desde 1999 a 2013.

Nuestro estudio tiene las siguientes limitaciones:

1) Los estudios observacionales retrospectivos basados en registros poblacionales, como el nuestro, tienen una validez de evidencia baja.

2) La estructura de los datos y el objetivo de la codificación en el CMDB no permiten ajustar por fragilidad y comorbilidad de los afectados.

2) No hemos podido tener en cuenta el porcentaje de niños que, perteneciendo a las 15 CCAA con la estrategia vacunal de varicela a los 12 años han sido vacunados a los 15-18 meses por iniciativa de los pediatras mediante prescripciones en recetas privadas no financiadas por el Sistema Sanitario Público.

Con todo, a fin de no incurrir en un sesgo de disponibilidad⁷ sobreestimando la probabilidad de los eventos⁸, en la **tabla 7** y el **gráfico 2** ponemos en relación las tasas que hemos estudiado con las tasas de defunciones por todas las causas, para poder proporcionar aquellas con respecto a éstas en el conjunto de la población española. De esta forma podemos observar que en el período 2005-13 la tasa promedio de defunciones anuales por varicela fue de 0,02 por cada 100.000 habitantes, mientras que la tasa promedio de defunciones por todas las causas fue de 850,9. Esto significa que por cada 20.225 muertes por todas las causas, sólo 1 es por varicela.

Excede del objetivo de nuestro trabajo investigar los inconvenientes y los costes, es decir las inversiones económicas y de tiempo que suponen ambas estrategias en los individuos tributarios de la vacunación, sumada a la de sus cuidadores, así como a las administraciones públicas, a las que hay que sumar los de vigilar el cumplimiento.

CONCLUSIONES:

Con una validez de evidencia baja, por la naturaleza del estudio retrospectivo sobre bases de datos poblacionales, en período 2005-2013 no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las hospitalizaciones y defunciones por varicela y por herpes zóster entre las poblaciones de las dos CCAA (y dos Ciudades Autónomas) con la estrategia vacunal de varicela a los 15-18 meses de edad y las poblaciones de las quince CCAA restantes con la estrategia a los 12 años.

De la misma forma tampoco hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los tramos de edad analizados entre el período anterior (1999-2004) y el período posterior (2005-2013) en ninguna de las cuatro variables estudiadas (hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster), tanto en los dos grupos de estrategias vacunales como en la totalidad de España, con la excepción de un único ítem: hospitalización por varicela en el tramo 0 a 4 años en las dos CCAA y dos Ciudades Autónomas que vacunan de varicela a los 15-18 meses, con un **NNT 3944 (2478 a 10847)**, cuya magnitud de efecto estimamos muy baja, pues significa que hay que vacunar entre 2.478 y 10.847 para evitar “1 hospitalización por varicela” más, en el tramo de 0 a 4 años, que si no se vacuna. En el resto de niños de ese tramo la vacunación y la no vacunación tienen un comportamiento similar: entre

⁷ Grupo evalmed-GRADE. Una interpretación gráfica y numérica del sesgo de disponibilidad. Enero 2013. Pág Web evalmed.es. Disponible en: <http://evalmedicamento.weebly.com/superando-la-intuicioacuten/-una-interpretacin-grfica-y-numrica-del-sesgo-de-disponibilidad-grupo-grade-evaluacin-medicamentos>

⁸ Grupo evalmed-GRADE. Por qué sobreestimamos los eventos raros cuando nos atemorizan. Diciembre 2014. Pág Web evalmed.es. Disponible en: <http://evalmedicamento.weebly.com/superando-la-intuicioacuten/por-que-sobreestimamos-los-eventos-raros-cuando-nos-atemorizan>

0,2 y 3,6 se hospitalizan por varicela tanto en el régimen de vacunación como en el de no vacunación, y entre 2.477 y 10.843 permanecerán sin hospitalización por varicela tanto en el régimen de vacunación como de no vacunación.

Tabla 2: Tasas de hospitalización por varicela.

		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	Todas edades ajustadas por edad
Tasas Hosp VARI 05-13	2 CCAA, 15-18 meses	17,0	2,1	1,1	0,7	2,07	2,07
	15 CCAA, 12 años	25,0	2,4	1,4	0,7	2,64	2,81
ESPAÑA		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Hosp VARI	2005-2013	23,6	2,3	1,3	0,7	2,6	
	1999-2004	31,8	3,2	1,7	0,6	3,21	
15 CCAA, 12 años		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Hosp VARI	2005-2013	25,0	2,4	1,4	0,7	2,6	
	1999-2004	29,8	3,1	1,7	0,6	3,05	
15 CCAA, 12 años		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Hosp VARI	2005-2013	17,0	2,1	1,1	0,7	2,1	
	1999-2004	42,4	3,8	2,0	0,7	4,15	

Tabla 3: Tasas de hospitalización por herpes zóster.

		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	Todas edades ajustadas por edad
Tasas Hosp ZOST 05-13	2 CCAA, 15-18 meses	1,2	1,8	1,9	11,0	3,25	3,25
	15 CCAA, 12 años	0,9	0,9	1,5	8,2	2,53	2,40
ESPAÑA		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Hosp ZOST	2005-2013	0,9	1,1	1,5	8,6	2,6	
	1999-2004	1,0	1,0	1,7	7,3	2,49	
15 CCAA, 12 años		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Hosp ZOST	2005-2013	0,9	0,9	1,5	8,2	2,5	
	1999-2004	1,0	0,8	1,7	7,3	2,5	
15 CCAA, 12 años		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Hosp ZOST	2005-2013	1,2	1,8	1,9	11,0	3,3	
	1999-2004	1,2	1,8	1,6	7,1	2,4	

Tabla 4: Tasas de defunciones por varicela.

		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	Todas edades ajustadas por edad edad
Tasas Def VARI 05-13	2 CCAA, 15-18 meses	-	-	0,00	0,04	0,01	0,01
	15 CCAA, 12 años	0,02	0,00	0,01	0,04	0,02	0,02
	ESPAÑA	00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Def VARI	2005-2013	0,02	0,00	0,01	0,04	0,02	
	1999-2004	0,08	0,01	0,02	0,03	0,02	
	15 CCAA, 12 años	00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Def VARI	2005-2013	0,02	0,00	0,01	0,04	0,02	
	1999-2004	0,08	0,01	0,02	0,02	0,02	
	15 CCAA, 12 años	00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Def VARI	2005-2013	-	-	0,00	0,04	0,01	
	1999-2004	0,05	-	0,03	0,04	0,02	

Tabla 5: Tasas de defunciones por herpes zóster.

		00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	Todas edades ajustadas por edad edad
Tasas Def ZOST 05-13	2 CCAA, 15-18 meses	-	-	-	0,1	0,02	0,02
	15 CCAA, 12 años	-	-	0,0	0,3	0,05	0,04
	ESPAÑA	00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Def ZOST	2005-2013	-	-	0,00	0,24	0,04	
	1999-2004	-	-	0,00	0,20	0,04	
	15 CCAA, 12 años	00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Def ZOST	2005-2013	-	-	0,00	0,26	0,05	
	1999-2004	-	-	0,00	0,22	0,04	
	15 CCAA, 12 años	00-04 años	05-19 años	20-64 años	≥ 65 años	Todas edades brutas	
Tasas Def ZOST	2005-2013	-	-	-	0,12	0,02	
	1999-2004	-	-	0,01	0,09	0,02	

Tabla 6: Comparación entre las Hospitalizaciones y Defunciones por varicela y herpes zóster de 2 CCAA y dos Ciudades Autónomas con vacunación de varicela a los 15-18 meses frente a 15 CCAA con vacunación de varicela a los 12 años, desde el inicio de los programas de vacunación en 2005 hasta 2013.

Datos poblacionales por CCAA de España del período 2005-2013	2 CCAA + 2 Ciudades que vacunan de varicela a los 15-18 meses, Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año)	15 CCAA que vacunan de varicela a los 11 años, Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia estadística
Hospitalizaciones por varicela						
00-04 años	17,01/100000 (0,017013%)	24,99/100000 (0,024991%)	0,68 (0,37-1,26)	0,008% (-0,0055% a 0,021%)	12533 (4761 a -18084)	23,31%
05-19 años	2,06/100000 (0,002055%)	2,4/100000 (0,002395%)	0,86 (0,13-5,53)	0,0003% (-0,0054% a 0,0059%)	293998 (16892 a -18633)	3,6%
20-64 años	1,06/100000 (0,001059%)	1,4/100000 (0,001399%)	0,76 (0,06-9,45)	0,0003% (-0,0047% a 0,0052%)	294475 (19343 a -21430)	4,06%
≥ 65 años	0,67/100000 (0,000674%)	0,75/100000 (0,000748%)	0,9 (0,03-24,24)	0,0001% (-0,0044% a 0,0045%)	1348839 (21997 a -22493)	2,89%
Todas las edades, tasas brutas	2,07/100000 (0,002066%)	2,64/100000 (0,002644%)	0,78 (0,13-4,82)	0,0006% (-0,0053% a 0,0062%)	172945 (16119 a -19025)	4,52%
Todas las edades, tasas ajustadas por edad (*)	2,07/100000 (0,002066%)	2,81/100000 (0,002805%)	0,74 (0,12-4,44)	0,0007% (-0,0052% a 0,0064%)	135227 (15644 a -19325)	5,21%
Hospitalizaciones por herpes zóster						
00-04 años	1,24/100000 (0,001241%)	0,87/100000 (0,000871%)	1,42 (0,09-22,04)	-0,0004% (-0,005% a 0,0045%)	-270766 (22152 a -19810)	4,4%
05-19 años	1,77/100000 (0,001773%)	0,94/100000 (0,00094%)	1,89 (0,15-22,98)	-0,0008% (-0,0056% a 0,0044%)	-120153 (22794 a -17732)	7,29%
20-64 años	1,91/100000 (0,00191%)	1,47/100000 (0,00147%)	1,3 (0,15-11,16)	-0,0004% (-0,0056% a 0,0049%)	-227007 (20316 a -17827)	4,27%
≥ 65 años	11,05/100000 (0,011046%)	8,24/100000 (0,008238%)	1,34 (0,54-3,31)	-0,0028% (-0,0121% a 0,0068%)	-35610 (14734 a -8293)	9,33%
Todas las edades, tasas brutas	3,25/100000 (0,003254%)	2,53/100000 (0,002534%)	1,28 (0,25-6,63)	-0,0007% (-0,0067% a 0,0055%)	-139040 (18265 a -14956)	4,84%
Todas las edades, tasas ajustadas por edad (*)	3,25/100000 (0,003254%)	2,4/100000 (0,002396%)	1,36 (0,26-7,2)	-0,0009% (-0,0068% a 0,0053%)	-116679 (18808 a -14802)	5,49%
Defunciones por varicela						
00-04 años	0/100000 (0%)	0,02/100000 (0,000022%)	-----	0% (-0,0038% a 0,0039%)	4446556 (25881 a -26034)	3,51%
05-19 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0,000002%)	-----	0% (-0,0038% a 0,0038%)	50303978 (26019 a -26033)	2,77%
20-64 años	0/100000 (0,000005%)	0,01/100000 (0,000014%)	0,35 (0 a infinito)	0% (-0,0038% a 0,0039%)	10780094 (25937 a -26000)	2,92%
≥ 65 años	0,04/100000 (0,000041%)	0,04/100000 (0,000037%)	1,13 (0-1422417)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	-21131947 (25788 a -25756)	2,6%
Todas las edades, tasas brutas	0,01/100000 (0,00001%)	0,02/100000 (0,000017%)	0,57 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	13840461 (25920 a -25969)	2,77%
Todas las edades, tasas ajustadas por edad (*)	0,01/100000 (0,00001%)	0,02/100000 (0,000016%)	0,58 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	14656786 (25922 a -25969)	2,76%
Defunciones por herpes zóster						
00-04 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----	-----	-----	-----
05-19 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----	-----	-----	-----
20-64 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0,000002%)	-----	0% (-0,0038% a 0,0038%)	43584128 (26017 a -26033)	2,79%
≥ 65 años	0,12/100000 (0,000124%)	0,26/100000 (0,000257%)	0,48 (0-421,78)	0,0001% (-0,004% a 0,0041%)	753768 (24379 a -25302)	4,05%
Todas las edades, tasas brutas	0,02/100000 (0,000019%)	0,05/100000 (0,000046%)	0,42 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	3720151 (25724 a -25907)	3,18%
Todas las edades, tasas ajustadas por edad (*)	0,02/100000 (0,000019%)	0,04/100000 (0,000041%)	0,47 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	4579995 (25758 a -25907)	3,07%

(*) Las tasas ajustadas por edad se han hecho según los cuatro tramos de edad de este estudio tomando como referencia el promedio anual del período 2005-2013 de la población total de población de las 2 CCAA y 2 Ciudades Autónomas con el esquema vacunal de varicela a los 15-18 meses. La tasa de todas las edades ajustada por edad sería la tasa esperable en el caso de que las 15 CCAA con esquema vacunal de varicela a los 12 años hubiera tenido el mismo perfil de tramos de edades que el perfil de referencia, es decir el de las 2 CCAA y 2 Ciudades Autónomas con esquema vacunal a los 15-18 meses.

Tabla 7.1: Comparación entre las Hospitalizaciones y Defunciones por varicela y herpes zóster del período anterior a la vacunación sistemática de varicela (1999-2004) en las CCAA frente al período posterior (2005-2013).

Datos poblacionales por CCAA de España	Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año); PERÍODO POSTERIOR (2005-2013)	Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año); PERÍODO ANTERIOR (1999-2004)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia estadística
ESPAÑA						
Hospitalizaciones por varicela						
00-04 años	23,64/100000 (0,02364%)	31,76/100000 (0,031757%)	0,74 (0,44-1,27)	0,0081% (-0,0072% a 0,023%)	12320 (4346 a -13980)	19,24%
05-19 años	2,34/100000 (0,002343%)	3,19/100000 (0,003187%)	0,74 (0,14-3,97)	0,0008% (-0,0053% a 0,0067%)	118490 (14915 a -18898)	5,47%
20-64 años	1,35/100000 (0,001346%)	1,75/100000 (0,001746%)	0,77 (0,08-7,3)	0,0004% (-0,0049% a 0,0055%)	249611 (18288 a -20612)	4,16%
≥ 65 años	0,74/100000 (0,000737%)	0,58/100000 (0,000584%)	1,26 (0,04-39,05)	-0,0002% (-0,0046% a 0,0044%)	-654001 (22983 a -21953)	3,39%
Todas las edades	2,55/100000 (0,002555%)	3,21/100000 (0,003211%)	0,8 (0,15-4,12)	0,0007% (-0,0055% a 0,0066%)	152491 (15093 a -18110)	4,58%
Hospitalizaciones por herpes zóster						
00-04 años	0,93/100000 (0,000934%)	0,99/100000 (0,000995%)	0,94 (0,06-15,82)	0,0001% (-0,0047% a 0,0048%)	1652421 (21049 a -21438)	2,77%
05-19 años	1,07/100000 (0,001069%)	0,98/100000 (0,000975%)	1,1 (0,07-17,05)	-0,0001% (-0,0048% a 0,0047%)	-1068228 (21334 a -20738)	2,91%
20-64 años	1,54/100000 (0,001539%)	1,7/100000 (0,001697%)	0,91 (0,1-8,04)	0,0002% (-0,0051% a 0,0053%)	632328 (18740 a -19642)	3,06%
≥ 65 años	8,63/100000 (0,008627%)	7,3/100000 (0,007298%)	1,18 (0,44-3,17)	-0,0013% (-0,0099% a 0,0075%)	-75206 (13371 a -10054)	5,19%
Todas las edades	2,64/100000 (0,002645%)	2,49/100000 (0,002491%)	1,06 (0,19-5,99)	-0,0002% (-0,006% a 0,0057%)	-649779 (17408 a -16667)	2,92%
Defunciones por varicela						
00-04 años	0,02/100000 (0,000019%)	0,08/100000 (0,000077%)	0,24 (0 a infinito)	0,0001% (-0,0039% a 0,0039%)	1729443 (25520 a -25916)	3,82%
05-19 años	0/100000 (0,000002%)	0,01/100000 (0,00001%)	0,17 (0 a infinito)	0% (-0,0038% a 0,0039%)	11831096 (25964 a -26022)	2,99%
20-64 años	0,01/100000 (0,000013%)	0,02/100000 (0,000019%)	0,66 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	14941854 (25901 a -25947)	2,73%
≥ 65 años	0,04/100000 (0,000037%)	0,03/100000 (0,000026%)	1,41 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	-9162218 (25857 a -25782)	2,76%
Todas las edades	0,02/100000 (0,000016%)	0,02/100000 (0,000022%)	0,72 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	16092238 (25885 a -25928)	2,69%
Defunciones por herpes zóster						
00-04 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----			
05-19 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----			
20-64 años	0/100000 (0,000002%)	0/100000 (0,000003%)	0,75 (0 a infinito)	0% (-0,0038% a 0,0038%)	151494619 (26015 a -26020)	2,56%
≥ 65 años	0,24/100000 (0,000239%)	0,2/100000 (0,000202%)	1,18 (0-442)	0% (-0,0041% a 0,004%)	-2734815 (24785 a -24530)	2,84%
Todas las edades	0,04/100000 (0,000042%)	0,04/100000 (0,000036%)	1,17 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	-16156346 (25795 a -25753)	2,63%

Tabla 7.2 (cont.): Comparación entre las Hospitalizaciones y Defunciones por varicela y herpes zóster del período anterior a la vacunación sistemática de varicela (1999-2004) en las CCAA frente al período posterior (2005-2013).

Datos poblacionales por CCAA de España	Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año); PERÍODO POSTERIOR (2005-2013)	Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año); PERÍODO ANTERIOR (1999-2004)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia estadística
QUINCE CCAA QUE VACUNA DE VARICELA A LOS 12 AÑOS						
Hospitalizaciones por varicela						
00-04 años	24,99/100000 (0,024991%)	29,77/100000 (0,029768%)	0,84 (0,49-1,43)	0,0048% (-0,0103% a 0,0197%)	20937 (5085 a -9674)	9,44%
05-19 años	2,4/100000 (0,002395%)	3,09/100000 (0,003091%)	0,78 (0,14-4,19)	0,0007% (-0,0054% a 0,0066%)	143811 (15230 a -18508)	4,81%
20-64 años	1,4/100000 (0,001399%)	1,69/100000 (0,001691%)	0,83 (0,09-7,77)	0,0003% (-0,0049% a 0,0054%)	342148 (18573 a -20266)	3,64%
≥ 65 años	0,75/100000 (0,000748%)	0,56/100000 (0,000565%)	1,32 (0,04-41,97)	-0,0002% (-0,0046% a 0,0043%)	-545950 (23113 a -21877)	3,59%
Todas las edades	2,64/100000 (0,002644%)	3,05/100000 (0,003046%)	0,87 (0,17-4,51)	0,0004% (-0,0057% a 0,0064%)	248622 (15653 a -17506)	3,66%
Hospitalizaciones por herpes zóster						
00-04 años	0,87/100000 (0,000871%)	0,96/100000 (0,000959%)	0,91 (0,05-16,53)	0,0001% (-0,0046% a 0,0047%)	1143114 (21145 a -21712)	2,90%
05-19 años	0,94/100000 (0,00094%)	0,83/100000 (0,000832%)	1,13 (0,06-21,6)	-0,0001% (-0,0047% a 0,0046%)	-922726 (21894 a -21189)	3,02%
20-64 años	1,47/100000 (0,00147%)	1,72/100000 (0,001721%)	0,85 (0,09-7,72)	0,0003% (-0,005% a 0,0054%)	398280 (18549 a -19989)	3,44%
≥ 65 años	8,24/100000 (0,008238%)	7,32/100000 (0,007322%)	1,13 (0,42-3,04)	-0,0009% (-0,0095% a 0,0078%)	-109196 (12847 a -10548)	4,20%
Todas las edades	2,53/100000 (0,002534%)	2,51/100000 (0,002505%)	1,01 (0,18-5,8)	0% (-0,0059% a 0,0058%)	-3459389 (17192 a -17052)	2,58%
Defunciones por varicela						
00-04 años	0,02/100000 (0,000022%)	0,08/100000 (0,000081%)	0,28 (0-729004)	0,0001% (-0,0039% a 0,0039%)	1716336 (25492 a -25892)	3,76%
05-19 años	0/100000 (0,000002%)	0,01/100000 (0,000012%)	0,17 (0 a infinito)	0% (-0,0038% a 0,0039%)	10147952 (25953 a -26020)	3,03%
20-64 años	0,01/100000 (0,000014%)	0,02/100000 (0,000018%)	0,77 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	23831088 (25909 a -25937)	2,64%
≥ 65 años	0,04/100000 (0,000037%)	0,02/100000 (0,000025%)	1,47 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	-8466410 (25867 a -25786)	2,79%
Todas las edades	0,02/100000 (0,000017%)	0,02/100000 (0,000021%)	0,78 (0 a infinito)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	21498361 (25889 a -25920)	2,64%
Defunciones por herpes zóster						
00-04 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----	-----	-----	-----
05-19 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----	-----	-----	-----
20-64 años	0/100000 (0,000002%)	0/100000 (0,000002%)	1,49 (0 a infinito)	0% (-0,0038% a 0,0038%)	-131703181 (26022 a -26017)	2,57%
≥ 65 años	0,26/100000 (0,000257%)	0,22/100000 (0,000219%)	1,18 (0-352)	0% (-0,0041% a 0,004%)	-2603823 (24692 a -24424)	2,84%
Todas las edades	0,05/100000 (0,000046%)	0,04/100000 (0,000039%)	1,19 (0-901403,03)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	-13493843 (25776 a -25726)	2,65%

Tabla 7.3 (cont.): Comparación entre las Hospitalizaciones y Defunciones por varicela y herpes zóster del período anterior a la vacunación sistemática de varicela (1999-2004) en las CCAA frente al período posterior (2005-2013).

Datos poblacionales por CCAA de España	Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año); PERÍODO POSTERIOR (2005-2013)	Nº Eventos / 100.000 (% Eventos-año); PERÍODO ANTERIOR (1999-2004)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia estadística
DOS CCAA Y DOS CIUDADES AUTÓNOMAS QUE VACUNAN DE VARICELA A LOS 15-18 MESES						
Hospitalizaciones por varicela						
00-04 años	17,01/100000 (0,017013%)	42,37/100000 (0,042367%)	0,4 (0,23-0,7)	0,0254% (0,0092% a 0,0404%)	3944 (2478 a 10847)	90,84%
05-19 años	2,06/100000 (0,002055%)	3,76/100000 (0,003756%)	0,55 (0,1-3)	0,0017% (-0,0047% a 0,0075%)	58794 (13307 a -21498)	10,48%
20-64 años	1,06/100000 (0,001059%)	2,05/100000 (0,002048%)	0,52 (0,05-5,4)	0,001% (-0,0044% a 0,0059%)	101104 (16887 a -22724)	8,09%
≥ 65 años	0,67/100000 (0,000674%)	0,72/100000 (0,000717%)	0,94 (0,03-26,12)	0% (-0,0045% a 0,0045%)	2287012 (22161 a -22454)	2,72%
Todas las edades	2,07/100000 (0,002066%)	4,15/100000 (0,00415%)	0,5 (0,09-2,64)	0,0021% (-0,0044% a 0,008%)	47975 (12538 a -22529)	13,05%
Hospitalizaciones por herpes zóster						
00-04 años	1,24/100000 (0,001241%)	1,18/100000 (0,001184%)	1,05 (0,08-12,99)	-0,0001% (-0,0049% a 0,0049%)	-1771529 (20558 a -20211)	2,72%
05-19 años	1,77/100000 (0,001773%)	1,83/100000 (0,001825%)	0,97 (0,12-7,67)	0,0001% (-0,0053% a 0,0054%)	1891681 (18562 a -18854)	2,67%
20-64 años	1,91/100000 (0,001911%)	1,57/100000 (0,001566%)	1,22 (0,15-10,09)	-0,0003% (-0,0056% a 0,005%)	-290014 (19878 a -17949)	3,79%
≥ 65 años	11,05/100000 (0,011046%)	7,14/100000 (0,007136%)	1,55 (0,6-3,97)	-0,0039% (-0,0129% a 0,0055%)	-25575 (18061 a -7782)	14,85%
Todas las edades	3,25/100000 (0,003254%)	2,41/100000 (0,002409%)	1,35 (0,26-7,14)	-0,0008% (-0,0067% a 0,0053%)	-118424 (18757 a -14816)	5,42%
Defunciones por varicela						
00-04 años	0/100000 (0%)	0,05/100000 (0,000054%)	-----	0,0001% (-0,0038% a 0,0039%)	1857582 (25671 a -26038)	4,20%
05-19 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----	-----	-----	-----
20-64 años	0/100000 (0,000005%)	0,03/100000 (0,000025%)	0,2 (0-3378665808059)	0% (-0,0038% a 0,0039%)	4942329 (25863 a -26000)	3,26%
≥ 65 años	0,04/100000 (0,000041%)	0,04/100000 (0,000037%)	1,13 (0-1410318)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	-21433072 (25788 a -25756)	2,60%
Todas las edades	0,01/100000 (0,00001%)	0,02/100000 (0,000024%)	0,39 (0-7355334631)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	6710027 (25868 a -25969)	3,01%
Defunciones por herpes zóster						
00-04 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----	-----	-----	-----
05-19 años	0/100000 (0%)	0/100000 (0%)	-----	-----	-----	-----
20-64 años	0/100000 (0%)	0,01/100000 (0,000008%)	-----	0% (-0,0038% a 0,0038%)	11913091 (25976 a -26033)	3,09%
≥ 65 años	0,12/100000 (0,000124%)	0,09/100000 (0,000092%)	1,35 (0-6811,32)	0% (-0,004% a 0,0039%)	-3087542 (25442 a -25218)	2,94%
Todas las edades	0,02/100000 (0,000019%)	0,02/100000 (0,000019%)	1 (0-529555774,26)	0% (-0,0039% a 0,0039%)	-1425150105 (25905 a -25904)	2,50%

Tabla 8: Tasas de hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster, y de defunciones por todas las causas en España, en el período 2005-2013.

Año	Tasas Hospitalizaciones por varicela	Tasas Defunciones por varicela	Tasas Hospitalizaciones por herpes zóster	Tasas Defunciones por herpes zóster	Tasas Defunciones por todas las causas	Cuántas defunciones por cualquier causa hay por cada 1 por varicela
2005	3,10	0,02	2,42	0,03	892,6	25.824
2006	3,67	0,03	2,43	0,05	843,0	16.151
2007	3,26	0,01	2,51	0,04	858,8	20.282
2008	2,66	0,01	2,54	0,04	847,3	22.725
2009	2,47	0,02	2,34	0,06	838,1	14.805
2010	2,02	0,02	2,57	0,03	829,2	23.878
2011	2,03	0,02	2,84	0,03	841,0	27.708
2012	2,08	0,02	2,99	0,06	872,9	14.391
2013	1,81	0,01	3,13	0,03	837,9	27.886
Período 2005-13	2,55	0,02	2,64	0,04	850,9	20.225

