
La varicela en España: incidencia y hospitalización

I. Peña-Rey^a, MV. Martínez de Aragón^b,
M. Cortés García^a, C. Amela Heras^c

^aEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Máster en Salud Pública.

^bMáster en Epidemiología Aplicada de Campo.

^cLicenciada en Medicina.

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

Rev Pediatr Aten Primaria 2004; 6: 559-571

María Victoria Martínez de Aragón, vmartinz@isciii.es

Resumen

Introducción: la varicela es una enfermedad que, debido a su transmisibilidad, padecerá prácticamente toda la población en algún momento de la vida y se puede complicar sobre todo en adultos.

Objetivo: conocer las características de la varicela en lo referente a susceptibilidad, incidencia, hospitalización y mortalidad.

Material y método: fuentes utilizadas: la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) para la incidencia, el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) para la morbilidad y la estancia hospitalaria, las estadísticas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE) y encuestas seroepidemiológicas estatales y de comunidades autónomas para el perfil de susceptibilidad.

Resultados: a los 15 años más del 90% de la población es inmune. En el año 1999 hubo 1.633 ingresos por varicela y 2.930 por herpes zóster (HZ). El 97,4% de los ingresos por HZ se dieron en mayores de 14 años. La estancia media fue de 7,6 días para varicela y 13,1 días para HZ. La incidencia estimada de hospitalización es mayor en mayores de 14 años (14 por 1.000 infecciones) que en menores de esa edad (2,1 por 1.000).

En los 10 últimos años se han registrado entre 2 y 9 muertes anualmente. El 73% de la mortalidad total se observa en los mayores de 14 años.

Conclusiones: el riesgo de hospitalización y complicaciones de la varicela aumenta con la edad de padecer la enfermedad. Si se reduce el riesgo con una vacuna y no se rompe la transmisión del virus, la enfermedad afectará más a los adultos y será más grave.

Palabras clave: Varicela, Incidencia, Hospitalización, Complicaciones, Vacuna.

Abstract

Background: Varicella is a disease that nearly 100% of population will suffer during their lifetime. Complications of Varicella are more frequent in adults. The aim of this work is to know the characteristics of varicella concerning to susceptibility, incidence, hospitalisation and mortality.

Method: data source: Spanish National Network of Epidemiology Surveillance (RENAVE), Spanish Hospital Discharges Data Base (CMBD), Spanish National Institute of Statistic (INE) and epidemiologic regional surveys.

Results: a 27% on varicella under-notification is estimated. At 15 years old, more than 90% of population is immunised. Hospitalizations are more frequent in older than 14 (14 per 1000). The most common complications are bacterial overinfections in children, and pneumonia in adults.

Discussion: the risk of hospitalization is related to the elevation increase of age of suffering the disease. If that risk is diminished with the vaccination, and viral transmission is not broken, the disease will be more severe and more frequent among adults.

Key words: Varicella, Incidence, Hospitalization, Complications, Vaccine.

Introducción

El Virus Varicela Zóster (VVZ) produce dos enfermedades diferentes, la Varicela y el Herpes Zóster o Herpes Zona (HZ), así denominado por afectar únicamente a un dermatoma. La varicela es una enfermedad muy contagiosa, ya que los pacientes liberan viriones infectivos a través de la mucosa respiratoria y de la piel diseminándose por vía aérea.

Una medida de la probabilidad de transmisión de la enfermedad entre las personas susceptibles es la tasa de ataque secundaria, que en la varicela se estima superior al 85%¹, mientras que la probabilidad de transmitir el virus de la varicela a partir de enfermos con HZ, aunque posible, es mucho menor al carecer de transmisión respiratoria.

Debido a su gran transmisibilidad, prácticamente toda la población la padecerá en algún momento de su vida. Se-

gún datos de la encuesta de seroprevalencia realizada en España en 1996, a los 6 años de edad el 50% de la población ya ha tenido contacto con el virus y a los 35 años el 100% presenta inmunidad². El perfil de inmunidad correspondería a un número anual de infectados próximo a una cohorte de nacidos vivos. Por tanto, en España deberían producirse alrededor de 400.000 infecciones por año.

La varicela es una enfermedad benigna con un bajo porcentaje de complicaciones, las cuales aumentan cuando la presentación de la enfermedad se produce a edades avanzadas o cuando el paciente está inmunodeprimido. La mortalidad asociada a esta enfermedad se considera baja.

Tras la primoinfección por el VVZ, el virus se queda acantonado en las raíces de los ganglios dorsales y en un 15% de la población se reactiva en forma de

HZ³. La reactivación se puede producir una o más veces en la vida. La aparición de HZ es más frecuente en inmunodeprimidos y mayores de 65 años, pudiendo dejar como secuela una neuralgia posherpética⁴.

En Estados Unidos se recomienda la administración de la vacuna contra la varicela entre los 12-18 meses de edad desde 1995, observándose un descenso de la incidencia y la morbilidad por la enfermedad⁵. Sin embargo, el impacto de la campaña de vacunación en la mortalidad no se ha evaluado adecuadamente⁶. Se han documentado casos dentro de brotes en niños vacunados, en los cuales la enfermedad es más leve de lo habitual (*breakthrough* o varicela en vacunados), pero mantienen la capacidad de transmitir la enfermedad a otros susceptibles⁷⁻⁸.

La vacuna autorizada en España, recomendada en pacientes inmucomprometidos, actualmente se hace extensiva a la población sana de más de 13 años y a los contactos próximos sanos de los pacientes susceptibles de riesgo, previa detección de anticuerpos negativos¹¹.

El objetivo de este estudio es conocer las características de la varicela en España en lo referente a susceptibilidad, incidencia, hospitalización y mortalidad.

Material y método

La incidencia acumulada de la varicela se obtiene de la base de datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). La varicela se notifica en España desde 1904.

El perfil de susceptibilidad de la población por grupos de edad se obtiene de los estudios seroepidemiológicos a nivel estatal y de la Comunidad de Madrid y de Cataluña^{2,12-14}.

El número de defunciones por varicela procede del registro de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE) para los últimos 10 años, y para el año 1999 también a través del diagnóstico al alta por éxitus del registro de altas hospitalarias, Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD).

Los datos sobre hospitalización y complicaciones se han obtenido del CMBD del año 1999, que recoge el diagnóstico principal al alta, así como 9 diagnósticos concomitantes. Se realizó la búsqueda del código específico de varicela y de cada una de sus complicaciones (052.0-052.9) recogidas en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC) en cada uno de los 10 posibles diagnósticos al alta de cada paciente. Se considera ingreso hospitalario la estancia superior a 24 horas¹⁵, y se presentan todos los casos con varicela que han requerido ingreso hospi-

talario ya sea por una complicación de la varicela o por otras situaciones que, no llegando a estar descritas como complicaciones, requieren un ingreso hospitalario.

Se han estimado las tasas de incidencia utilizando como denominador la proporción de población susceptible por edad según la encuesta seroepidemiológica, aplicada al tamaño de la cohorte correspondiente del censo del INE del año 2001.

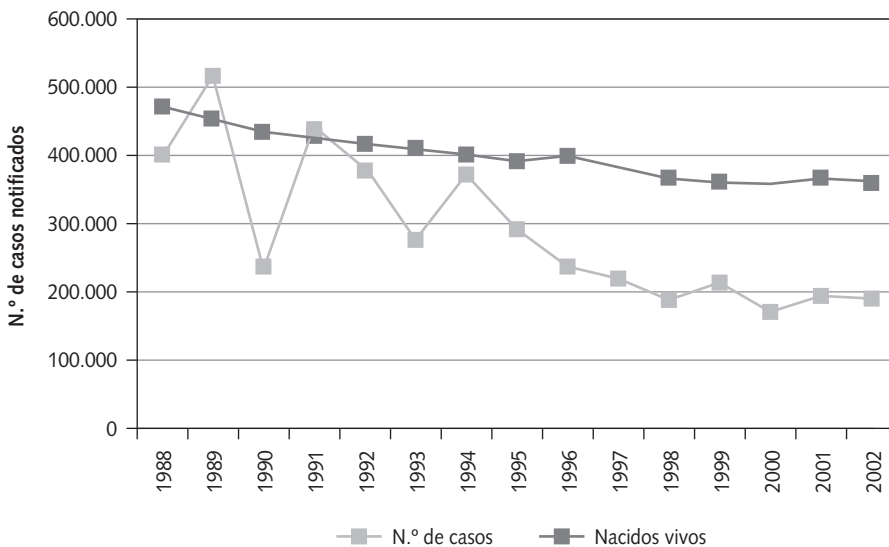
Para el cálculo de la proporción de casos de varicela ingresados se ha considerado como denominador la población infectada estimada a partir de la cohorte

de nacidos vivos del año 1999, aplicando la proporción de población infectada por edad según la encuesta seroepidemiológica.

Resultados

La incidencia anual de varicela durante los últimos 13 años se observa en la Figura 1. Durante este período se han notificado una media de 289.782 casos anuales. El tamaño medio de una cohorte de nacidos vivos en este mismo período es de 400.800 niños. Si se asume que se infectan en España, como media, un número de personas similar al

Figura 1. Casos de varicela en España, 1988-2002.



número de nacidos vivos en un año, la infranotificación a la RENAVE es de un 27% anual para el período de estudio.

El porcentaje de susceptibilidad no presenta diferencias entre las encuestas de la Comunidad de Madrid de 1999, de Cataluña de 1996 y la encuesta estatal

de 1996. Aproximadamente el 50% de la población se ha infectado entre los 2 y los 5 años de edad, y a los 15 años más del 90% de la población ya es inmune (Tabla I).

El número de defunciones por varicela en mayores de 14 años supone el 73%

Tabla I. Porcentaje de inmunes por grupos de edad en España y en las Comunidades Autónomas de Cataluña y Madrid

Grupos de edad (años)	%	IC 95%
España (1996)		
2-5	47,2	40,2-54,3
6-9	79,3	74,5-84,2
10-14	90,9	87,4-94,4
15-19	95,1	93,0-97,2
20-24	91,0	87,4-94,5
25-29	94,6	92,1-97,0
30-39	97,4	95,9-99,0
Cataluña (1996)		
6-9	85,1	75,6-94,6
10-14	91,8	89,6-94,0
15-24	94,0	89,7-98,3
25-34	93,5	90,3-96,8
35-44	99,5	98,6-100,0
45-54	99,1	97,9-100,0
55-64	99,6	98,9-100,0
>64	100	100,0
Madrid (1999)		
2-5	44,2	38,5-50,1
6-10	80,5	74,9-85,1
11-15	93,8	89,9-96,3
16-20	93,9	90,1-96,2
21-30	95,8	93,2-97,4
31-40	97,4	94,7-98,7

Tabla II. Número de muertos por varicela en España entre 1987 y 2000

Grupos de edad (años)	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Total
< 1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
1-4	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	5
5-9	2	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	2	-	7
10-14	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1	1	-	4
> 14	-	3	4	4	3	4	2	3	4	3	3	4	4	8	49
Total	3	3	4	6	4	6	2	4	4	4	4	6	8	9	67

Fuente: INE.

del total de las defunciones, tal como se observa en la Tabla II.

En el CMBD se registraron tres fallecidos en el año 1999 entre los menores

de 14 años, cuyos diferentes diagnósticos se presentan en la Tabla III.

Referente a la hospitalización, en el año 1999 hubo 1.633 ingresos por vari-

Tabla III. Diagnósticos hospitalarios de tres muertes en menores de 14 años en 1999

Diagnósticos	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
1	Varicela	Neumonía neumocócica	Parálisis cerebral infantil no especificada
2	Hemorragia subaracnoidea Edema cerebral	Neumonitis hemorrágica por varicela	Bronconeumonía por organismo no especificado
3	Convulsiones	Otras enfermedades pulmonares	Varicela con otras complicaciones no especificadas
4	Disnea y alteraciones respiratorias	Anomalías congénitas especificadas	
5	Agentes psicotrópicos	Epilepsia no convulsiva generalizada	
6		Cifoescoliosis	

Fuente: INE.

cela y 2.930 por HZ. El 97,4% de los ingresos por HZ se dieron en mayores de 14 años (Tabla IV). El número de ingresos es similar para ambos géneros. La estancia media fue de 7,6 días para varicela y 13,1 días para HZ (Tabla V). La incidencia estimada de hospitalizaciones por varicela es mayor en los mayores de 14 años (14 hospitalizaciones por 1.000 infecciones) que en los menores de esa edad (2,1 hospitalizaciones por 1.000 infecciones), así como la probabilidad de complicaciones (7,14 *versus* 0,74).

Se especifican complicaciones en 371 casos de un total de 1.023 (36,3%) casos

hospitalizados entre los menores de 14 años. En éstos, las complicaciones cutáneas son las más frecuentes, salvo en los menores de 1 año, en los que predominan las neumonías. En los mayores de 14 años se especifican complicaciones en 320 casos (53% de los ingresados), siendo las neumonías la principal complicación suponiendo un 40% de las mismas. Las mayores estancias están asociadas a neumonía, sepsis y a la infección vírica del SNC, y son mayores en los mayores de 14 años (19 días *versus* 12,6 días) (Tabla VI).

Los casos de varicela ingresados con situaciones basales que pueden favore-

Tabla IV. Número y porcentaje de ingresos por varicela y herpes zóster por grupo de edad y género

Grupos de edad (años)	Hombres		Mujeres		Total	
	n	% género	n	% género	n	% edad
Varicela						
< 1	88	57,1	66	42,9	154	9,4
1-4	332	56,0	261	44,0	593	36,3
5-9	128	58,2	92	41,8	220	13,5
10-14	27	48,2	29	51,8	56	3,4
> 14	329	53,9	281	46,1	610	37,4
Total	904	55,4	729	46,6	1.633	100,0
Herpes zóster						
< 14	35	45,5	42	54,6	77	2,6
15-39	245	62,7	146	37,3	391	13,3
40-59	267	58,9	186	41,1	453	15,5
60-80	763	54,6	635	45,4	1.398	47,7
> 80	239	39,1	372	60,9	611	20,9
Total	1.549	52,9	1.381	47,1	2.930	100,0

Tabla V. Estancia hospitalaria en días para complicaciones de varicela y herpes zóster por grupos de edad

	Hombres	Mujeres	Total
Varicela			
N.º de ingresos (%)	1.023 (62,6%)	610 (37,4%)	1.633(100%)
Estancia media	6,9	8,9	7,6
Estancia máxima	195	123	195
Estancia mínima	2	2	2
Herpes zóster			
N.º de ingresos (%)	77 (2,6%)	2.853 (97,4%)	2.930 (100%)
Estancia media	7,6	13,3	13,1
Estancia máxima	43	278	278
Estancia mínima	2	2	2

cer la aparición de una varicela complicada se presentan en la Tabla VII. El 5,8% de los menores de 14 años presentan alguna condición de riesgo, y entre los mayores de esa edad un 36,9% presenta alguna de estas condiciones. Del total de casos ingresados el 17,4% tenía un factor de riesgo que predisponía la aparición de una varicela complicada, y el 28,2% de todos los que tenían alguna complicación por la varicela tenían una situación basal previa que les predisponía a ello³.

Discusión

Frente a la autorización de una vacuna es importante definir la situación previa para posteriormente poder evaluar el impacto de la misma.

La incidencia anual notificada de la varicela se encuentra infraestimada en un 27%, asumiendo que se infecta al año una población similar a la cohorte de nacidos vivos. No se dispone de datos reales de incidencia por edad de enfermedad a nivel estatal, aunque sí se dispone de datos a través de la Red de Médicos Centinela (RMC) en algunas comunidades autónomas (CC.AA.). Datos de dos de ellas se recogen en una comparativa de la incidencia de la enfermedad en los seis primeros meses del año 2000 con tres países europeos (Reino Unido, Holanda y Portugal) y, pese a ajustar por edad, obtienen unos resultados muy diferentes entre las dos CC.AA. participantes, encontrando en el País Vasco una incidencia de 57 por 10.000 habi-

Tabla VI. Tipo de complicaciones por grupo de edad. Número y porcentaje de casos y promedio de días de ingreso

	< 1 año			1-4 años			5-9 años			10-13 años			≥ 14		
	n	(%)	Días	n	(%)	Días	n	(%)	Días	n	(%)	Días	n	(%)	Días
Micosis	-	-	-	2	0,3	2,5	-	-	-	1	1,8	55	9	1,5	30
Micosis e infección bacteriana	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,2	9	-	-
Cutáneas	9	5,8	6	114	19	7,2	31	14	6,3	4	7,1	15	7	1,1	9,6
Infección vírica del SNC	2	1,3	17	19	3,2	7,6	14	6,4	8,9	7	13	47	16	2,6	13
Infección bacteriana	-	-	-	25	4,2	6,5	3	1,4	4	-	-	-	4	0,7	15
Respiratoria	-	-	-	-	0	-	-	-	-	1	1,8	4	-	-	-
Neumonía	14	9,1	10	82	14	7,3	15	6,8	8,6	2	3,6	5,5	238	39	9,2
Neumonía y enfermedad cutánea	-	-	-	3	0,5	9	-	-	-	-	-	-	2	0,3	15
Neumonía y sepsis	-	-	-	4	0,7	26	-	-	-	1	1,8	9	2	0,3	60
Sepsis	9	5,8	6,9	6	1	16	-	-	-	-	-	-	7	1,1	20
Sepsis y enfermedad cutánea	-	-	-	1	0,2	19	-	-	-	-	-	-	2	0,3	12
Conjuntivitis	-	-	-	1	0,2	4	-	-	-	-	-	-	-	0	
Polineuritis	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	2	0,3	16
Total complicaciones	34	22	7,3	258	44	7,5	63	29	6,8	16	29	20,9	290	48	10,4
Sin mención de complicación	120	78	5,7	336	57	5,6	157	71	5,3	40	71	13,8	320	53	6,8
Total ingresados	154	100,0	6,2	593	100,0	6,6	220	100	5,9	56	100,0	6,8	610	100,0	8,9

tantes y en Castilla y León de 27 por 10.000 habitantes, similar a los otros tres países¹⁶. Es posible que a partir de la introducción de la vacuna el interés por la notificación aumente. En Castilla y León en un estudio comparativo de la incidencia entre la notificación a la RENAVE y a la RMC no encontraban diferencias significativas en el año 1995, pero sí en el año 2000, año en el que la RENAVE infraestima casos^{17,18}.

No se han contabilizado los ingresos de menos de 24 horas ya que en ocasiones se acude a los servicios de urgencia hospitalarios a realizar consultas en lugar de acudir a Atención Primaria, procediéndose al alta tras el diagnóstico, y porque se carece de criterios para una clasificación diferente. En cuanto a la estancia media, estos datos concuerdan con los presentados en un estudio sobre la hospitalización que utiliza la misma

Tabla VII. Situaciones basales que pueden favorecer una complicación en los ingresados por varicela y proporción de casos con varicela complicada

Condiciones basales de riesgo	< 14 años		≥ 14 años		Total	
	Casos por factor riesgo (% sobre total ingresados)	Casos varicela complicada (% por factor de riesgo)	Casos por factor riesgo (% sobre total ingresados)	Casos varicela complicada (% por factor de riesgo)	Casos por factor riesgo (% sobre total ingresados)	Casos varicela complicada (% por factor de riesgo)
Embarazo	–	–	100(16,4)	9(9,0)	100(6,1)	9(9,0)
Tumores	38(3,7)	5(13,2)	56(9,2)	23(41,1)	94(5,8)	28(29,8)
VIH	3(0,3)	–	51(8,4)	28(54,9)	54(3,3)	28(51,9)
Transplante	3(0,3)	–	11(1,8)	3(27,3)	14(0,9)	3(21,4)
Discrasias sanguíneas	12(1,2)	8(66,7)	6(1,0)	1(16,7)	18(1,1)	9(50,0)
Alteración inmunitaria	3(0,3)	3(100,0)	1(0,2)	–	4(0,3)	3(75,0)
Total	59(5,8)	16(27,1)	225(36,9)	64(28,4)	284(17,4)	80(28,2)
No consta	964(94,2)	465(48,2)	385(63,1)	290(75,3)	1349(82,6)	755(56,0)
Total ingresados	1.023(100,0)	481(47,0)	610(100,0)	354(58,0)	1.633(100,0)	835(51,1)

fuente pero para los años 1995-1998¹⁹, pero son algo más altos que los encontrados en otros estudios recientes para grupos de edad similares, que refieren 5 días¹⁵. Hay que tener en cuenta que sobre la hospitalización influyen diversos parámetros, entre los cuales se encuentran la accesibilidad al Sistema Nacional de Salud (SNS), el estrés que supone la enfermedad, lo que explicaría también la sobre-utilización de los servicios sanitarios o la sobre-protección de los menores, influyendo en la duración de los ingresos.

Se considera que toda varicela complicada requerirá ingreso hospitalario, de ahí

que el CMBD sea un buen registro en este país. Se estima que en el año 1999 abarca aproximadamente el 90% de las altas de los hospitales públicos que están incorporados, variando el porcentaje según la comunidad autónoma.

La información disponible pone de manifiesto que la mayor incidencia de hospitalizaciones por varicela ocurre en el grupo de mayores de 14 años, con una estimación de 14 por 1.000. La edad más frecuente de hospitalización es la de menores de 5 años, coincidente con otros resultados tanto a nivel nacional como internacional¹⁹⁻²⁵. En lo referente al HZ, la presentación es más frecuente en mayo-

res de 14 años, también descrito previamente³.

Se observa que el 37,4% de las hospitalizaciones y el 73% de la mortalidad se da en mayores de 14 años, similar a lo observado en un estudio español^{19,26} y algo superior a lo observado en Francia, donde el grupo de edad de los mayores de 15 años representa el 8,3% del total de varicela, el 26% de las complicaciones y el 69% de la mortalidad²⁷.

Las complicaciones descritas como más frecuentes, sobre-infecciones bacterianas en la infancia y neumonía en los adultos, coinciden con estudios tanto de ámbito nacional como internacional^{15,28}.

El exceso de mortalidad entre los mayores de 14 años se mantiene a lo largo de los 14 años estudiados. El número de defunciones en nuestro país es inferior al descrito en Estados Unidos; si tuviéramos una mortalidad similar a la descrita en EE.UU. (100 muertos anuales, 0,036 por 100.000 habitantes-año²⁹, casi la mitad en menores de 15 años), deberíamos tener anualmente entre 6 y 7 muertes por varicela en ese grupo de edad; lo que se observa en la serie de mortalidad es una media de 1,28 fallecimientos anuales, con una tasa de mortalidad de 0,0000002 personas-año y 13 ó 14 fallecimientos en todas las edades. El año 1999 fue el que

registró mayor número de muertes en el CMBD, y de ellos menos de una cuarta parte se produjo en menores de 15 años (23%). Es probable que la accesibilidad al sistema sanitario, muy diferente en ambos países, sea un factor relacionado con la mortalidad además de con la morbilidad.

Como se pone de manifiesto, las complicaciones son más frecuentes en mayores de 14 años y la mortalidad también es mayor en este grupo de edad, lo cual apoya la teoría de que en la infancia la varicela es una enfermedad benigna^{29,30}.

El riesgo de complicaciones por varicela está relacionado con el aumento en la edad de padecer la enfermedad y con la existencia de situaciones basales que favorezcan la aparición de la enfermedad. Si se reduce la misma a través de una vacuna y el número de inmunes no alcanza el punto crítico para romper la transmisión, la enfermedad se produciría en edades más avanzadas y por tanto con mayor porcentaje de severidad³¹.

La introducción de una vacuna genera modificaciones en la dinámica de la infección que requieren ser entendidas y tenidas en cuenta para determinar la mejor estrategia para disminuir la carga de la enfermedad entre la población y los riesgos implícitos a cada estrategia.

La decisión de qué estrategia seguir debería tener en cuenta que cualquier desplazamiento de la edad media de infección a edades más avanzadas va a incrementar la carga de enfermedad al aumentar la hospitalización y la mortalidad. La nueva indicación de uso de la vacuna en mayores de 13 años no in-

munes parece dirigida a evitar la enfermedad en edades en las cuales la morbi-mortalidad es mayor, que sería lo más conveniente³².

Agradecimiento

A Napoleón Pérez-Farinós, por su colaboración.

Bibliografía

1. Hope-Simpson HE. Infectiousness on communicable diseases in the household (measles, mumps and chickenpox). *Lancet* 1952; 2: 549-554.
2. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 1996.
3. Gershon AA, Takahashi M, White CJ. Varicella vaccine. In: Plotkin SA, Oresteina WA, editors. *Vaccines*. 3rd ed. London: Saunders 1999; 475-507.
4. Opstelten W, Mauritz JW, De Wit NJ, Van Wijck AJM, Stalman WA, Van Essen GA. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. *Family Practice* 2002; 19(5): 471-475.
5. Calendario de vacunas recomendadas para niños y adolescentes en Estados Unidos. Julio-Diciembre 2004. Disponible en <http://www.cdc.gov/nip/acip>
6. Varicella-related deaths-United States, 2002. *MMWR* 2003; 52(23): 545-547.
7. Galil K, Brent L, Strine T, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002; 347(24): 1909-1915.
8. Vázquez M, LaRusa PS, Gershon AA, Nicco-

lai LM, Muehlenbein CE, Steinberg SP, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA* 2004; 291(7): 851-855.

9. Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, Mascola L, Jumaan AO. Contagiousness of varicella in vaccinated cases. A household contact study. *JAMA* 2004; 292: 704-708.

10. Lee BR, Feaver SL, Miller CA, Hedberg CW, Ehresmann KR. An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure: Policy Implications. *J Infect Dis* 2004; 190(3): 477-483.

11. Varilrix. Ficha técnica. Agencia Española del Medicamento; 2003. Disponible en <http://sinaem.agemed.es:83/presentación/principal.asp>

12. Informe: III Encuesta de serovigilancia de la Comunidad de Madrid. *Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2002; 8(5): 5-52.

13. Muñoz MP, Domínguez A, Salleras L. Estimated varicella incidence on the basis of a seroprevalence survey. *Epidemiol Infect* 2001; 127(3): 501-507.

14. Salleras L, Domínguez A, Vidal J, Plans P, Salleras M, Taberner JL. Seroepidemiology of varicella-zoster virus infection in Catalonia (Spain). Rationale for universal vaccination programmes. *Vaccine* 2000; 19: 183-188.

15. Pérez-Yarza E, Arranz L, Alustiza B, y cols, Grupo de Varicela de Guipúzcoa. Hospitalizaciones por complicaciones de la varicela en niños menores de 15 años. *An Pediatr* 2003; 59(3): 229-233.
16. Fleming DM, Schellevis FG, Falcao I, Alonso TV, Padilla ML. The incidence of chickenpox in the community. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(11): 1023-1027.
17. Boletín epidemiológico de Castilla y León 1996; 23: 6-7. Disponible en www.jcyl.es/csbs/dgspa/sve/informacion
18. Boletín epidemiológico de Castilla y León 200; 43: 2-3.
19. Gil A, Oyagüez I, Carrasco P, González A. Epidemiology of primary varicella hospitalization in Spain. *Vaccine* 2001; 20: 295-298.
20. Choo P, Donahue J, Manson E, Platt R. The epidemiology of Varicella and its Complications. *The Journal of Infectious Disease*, 1995. 172: 706-712.
21. Preblud S. Age-specific risks of varicella complications. *Pediatrics* 1981; 68: 14-17.
22. Ríaza Gómez M, De la Torre M, Mencía S, Molina JC, Tamariz-Martel A. Complicaciones de la varicela en niños. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 259-262.
23. Moraga FA, Domínguez A, Roca J, Jané M, Torner N, Salleras L. Paediatric complications of varicella requiring hospitalization. *Vacunas Invest Pract* 2000; 1: 106-111.
24. Guess HA, Broughton D, Melton L, Kurland T. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986; 78(Suppl): 723-727.
25. Coplan P, Black S, Rojas C, et al. Incidence and hospitalization rates of varicella and herpes zoster before varicella vaccine introduction: a baseline assessment of the shifting epidemiology of varicella disease. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 641-645.
26. Díez-Domingo J, Ridao M, Latour J, Ballester A, Morant A. A cost benefit analysis of routine varicella vaccination in Spain. *Vaccine* 1999; 17(11-12): 1306-1311.
27. Hanslik T, Boelle PY, Schwarzinger M, et al. Varicella in French adolescents and adults: individual risk assessment and cost-effectiveness of routine vaccination. *Vaccine* 2003; 21(25-26): 3614-3622.
28. Ziebold CH, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt H. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: A 1-year survey. *Pediatrics* 2001; 108: E79.
29. Ruiz Contreras J, de Arístegui JM, Moraga F. Vacunación frente a varicela. *Vacunas Invest Pract* 2001; 2(1): 25-31.
30. Pachón del Amo I, Álvarez E. Varicela: incidencia y estacionalidad en el sistema de notificación español. *Vacunas Invest Pract* 2001; (2): 5-11.
31. Halloran ME. Epidemiologic effects of varicella vaccination. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 631-655.
32. Peña-Rey I, Pérez-Farinós N, Cortés M, Amela C. Coste-efectividad de la vacunación contra la varicela en adolescentes en España. *Gac Sanit* 2004; 18(4): 287-294.

