

Estimación del coste económico de la asistencia a los pacientes diagnosticados de herpes-zoster

Patricia Salvador Velázquez

Trabajo de Investigación dirigido por el Dr. Andreu Prat, Dept. Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de Barcelona

Trabajo tutorizado por la Dra. Marta Valle, Dept. Farmacología, Terapéutica y Toxicología, Universidad Autónoma de Barcelona

Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología, UAB

Convocatoria: Septiembre 2012

Sumario

• Resumen	3
• Introducción	5
• Hipótesis del trabajo	9
• Objetivos	9
• Métodos	9
• Resultados	13
• Discusión	16
• Conclusiones	17
• Anexos	20
• Bibliografía	24

Resumen

El virus de la varicela zoster (VVZ) es un alfa-herpes virus (familia *Herpesviridae*) que causa dos enfermedades en humanos. La varicela, como infección primaria y el herpes zoster (HZ), ocasionado por la reactivación endógena de los virus que persisten de forma latente en los ganglios de las raíces sensoriales dorsales o craneales después de la infección primaria (el virus migra por las terminaciones nerviosas desde la piel hacia el ganglio)¹. Esta reactivación se produce por lo general al disminuir la inmunidad celular frente al virus por diferentes causas (la edad o patologías) mientras se mantiene la inmunidad humoral. La infección latente se produce en la mayoría de los primo-infectados, y el 10-30% de los infectados desarrollan herpes zoster en algún momento de su vida. De ellos, tras el episodio agudo, un 15% continúa presentando dolor (neuralgia post-herpética-NPH) a los tres meses, y un 5-9% incluso a los 6 meses¹.

Existen vacunas para la prevención de la varicela y el herpes zoster, la última sólo comercializada en USA. En nuestro entorno apenas hay estudios publicados sobre el coste actual de la patología así como del valor de una posible estrategia de vacunación frente al herpes. El siguiente estudio tiene como objetivo la realización de la estimación del coste económico de la asistencia a los pacientes diagnosticados de herpes-zoster como paso inicial a la futura evaluación del coste-beneficio y coste-efectividad de un posible plan de vacunación.

El diseño del proyecto se corresponde con un estudio epidemiológico descriptivo de serie de casos clínicos diagnosticados durante el periodo comprendido entre Enero de 2007 a Junio 2011 en el servicio de Dermatología del Hospital Sagrado Corazón en Barcelona.

En nuestro estudio el coste medio por paciente es de 364 €. Para los que no presentaron NPH el coste es de 301.52€, si lo presentaron, la media es de 916,66 € por paciente. La presencia de NPH precisando tratamiento analgésico y antiviral, con seguimiento clínico más prolongado, incrementa considerablemente la carga económica que recae sobre el sistema sanitario.

Introducción

El virus de varicela-zoster (varicela-zoster virus, VZV) produce dos entidades clínicas distintas: varicela y herpes zoster. La varicela, una infección universal y muy contagiosa, suele ser una enfermedad benigna, que afecta a la población pediátrica y se caracteriza por un exantema vesiculoso. Al reactivarse el VZV latente (lo cual es más frecuente a partir de los 50-60 años) el herpes zoster se presenta como un exantema vesiculoso circunscrito a un dermatoma y por lo general con dolor intenso y prurito.

Hay tres presentaciones clásicas:

- Tronco: Afectación de T3 y L3
- Ojos: afectación de la rama V1 del nervio del trigémino
- Facial (Síndrome Ramsay Hunt): afectación de nervios faciales (nervio craneal VII)

En algunos casos además se da Neuralgia Postherpética: Dolor intenso y parestesias en el dermatoma afectado que se mantienen incluso tras la resolución de la erupción, durante años e incluso toda la vida del paciente.²

En España, se dispone de pocos datos sobre la epidemiología del herpes zóster ya que no es una enfermedad de declaración obligatoria.

En la siguiente tabla se resumen los estudios de incidencia de herpes realizados.

Autor	Año	Zona	Edad	Nº casos	Incidencia (casos/1.000 personas-año)
Moya et al ³	1995	Madrid	No registrado	57	3.09
Picazo et al ⁴	1997-98	España	No registrado	1.528	1.24
Sanz et al ⁵	2000	Getafe	No registrado	106	5.28
Pérez-Farinós et al ⁶	1997-2004	Madrid	Todas	1.798	2.5-3.6
García-Cenoz et al ⁷	2005-06	Navarra	Todas	4.959	4.25
Cebrián-Cuenca et al ⁸	2006-07	Com.Val	>14 años	146	4.1

Tabla 1. Incidencia del herpes zóster en España

El HZ se puede presentar a cualquier edad pero en todos los estudios se observa el incremento de casos en paralelo al incremento en la edad. Siendo a partir de los 50 años cuando la incidencia incrementa notablemente.⁷ En los estudios descritos, se observa una mayor incidencia en mujeres: en el estudio de Madrid representan el 59.2% de la muestra, en Navarra el 57% y en la Comunidad Valenciana el 63.8%

Los datos europeos son similares, recogiendo una incidencia entre el 3.2¹³, el 5.23 (en pacientes mayores de 50 años)¹⁰ o el 12.8 (en pacientes mayores de 74 años)¹¹ casos por 1.000 personas-año. En cuanto a hospitalizaciones, los datos disponibles, recogidos de fuentes y formas diferentes y muy dispares. Registran 2.5 ingresos /100.000 habitantes¹² en uno y 13.4 ingresos por cada 100.000 personas¹³.

La neuralgia post-herpética es la complicación que supone una mayor morbilidad. Mucho más frecuente en los pacientes mayores (1/1.000 personas-año en niños y 12/1.000 personas-año en mayores de 65) ^{12,13}, los trabajos realizados en España reportan una incidencia que varía entre 3-5 casos por cada 1.000 habitantes ³⁻⁷. Al mes aproximadamente un 50% de los pacientes la presentan, un 14% a los tres meses y un 9% a los seis meses¹⁴.

El Herpes Zoster dispone de tratamiento. En adultos mayores y cuando la erupción es reciente se pauta tratamiento antiviral oral durante una semana. No se tratan con antivirales los pacientes pediátricos, ni adultos hasta los 50 años, ni si el diagnóstico se realiza cuando la erupción tiene más de 3 días de evolución. Los tratamientos tópicos suelen mantenerse por el plazo de un mes y el tratamiento analgésico varía, de 2 semanas a varios meses o incluso años si se presenta NPH (Neuralgia post-herpética). En general el dolor remite durante los dos primeros meses en la mitad de los pacientes, y antes del año en el 80% de los casos, aunque excepcionalmente puede persistir más tiempo.

La próxima llegada de una nueva vacuna podría reducir la carga de enfermedad en estos pacientes.

Una vez registrada la vacuna, la decisión de inclusión en el calendario de vacunaciones sistemáticas tendrá en cuenta la eficiencia (coste-beneficio y coste-efectividad) en la población. En este punto las preguntas a responder son: ¿ahorra dinero la vacunación? y ¿cuánto cuesta prevenir un caso de la enfermedad o el fallecimiento a causa de la enfermedad o sus complicaciones?.

En el ámbito sanitario público, la evaluación de la eficiencia de la vacunación se puede realizar desde la perspectiva de la sociedad (incluye los costes y

beneficios directos o médicos y los costes y beneficios indirectos o sociales) y desde la perspectiva del proveedor (sólo costes y beneficios directos).¹⁵

Los estudios efectuados en USA e Inglaterra han puesto de manifiesto que con el coste actual de la vacuna, la vacunación no ahorra dinero. El coste por año de vida de calidad ganado en función del sexo/edad de los sujetos vacunados varía desde un mínimo de 14.877 dólares a un máximo de 191.000. Globalmente en mayores de 60 años, se necesita vacunar a 17 personas para prevenir un caso de HZ y a 31 para evitar un caso de NPH. El coste por caso de Herpes prevenido se estima en 3.330 dólares y el caso de NPH en 6.405 dólares.^{16,17}

La mayor carga económica la genera la medicación y la consulta médica. Las diferencias entre los diferentes estudios pueden deberse a las diferencias en la recogida de casos, uso de medicación y pautas asistenciales (hospitalizaciones).

Disponer de datos epidemiológicos y económicos en nuestro medio es necesario para una mejor evaluación del impacto de la futura vacunación.

Este trabajo tiene la finalidad de conocer el coste económico de la asistencia a los pacientes diagnosticados de herpes-zoster (HZ) desde la perspectiva del proveedor (el sistema sanitario). Teniendo en cuenta que la información disponible sobre esta temática es limitada en nuestro contexto sociosanitario, con este estudio se quiere contribuir a mejorar el conocimiento tanto del HZ, como de su principal complicación clínica: la neuralgia post-herpética (NPH).

Esta iniciativa representa la primera etapa del proyecto de evaluación de la eficiencia de la vacunación frente al Herpes zoster (análisis coste-efectividad, análisis coste-utilidad y el análisis coste-beneficio), integrada en la línea de

investigación que, sobre la eficiencia de los programas de vacunación, se desarrolla en el Departamento de Salud Pública de la Universidad de Barcelona.

Hipótesis del trabajo

El HZ y la NPH presentan alta incidencia y existen limitados datos epidemiológicos y de costes actualizados en nuestro entorno. El coste medio del tratamiento del HZ será inferior al coste de la NPH. Esta información servirá como datos base para poder valorar el impacto epidemiológico, coste y eficiencia de la vacuna que llegará pronto a España.

Objetivo

Estimación del coste económico (tratamiento y asistencia) de los pacientes diagnosticados de herpes-zoster atendidos en las consultas de Dermatología de un centro hospitalario en Barcelona entre Enero del 2007 y Junio 2011.

Métodos

El diseño del trabajo se corresponde con un estudio epidemiológico descriptivo de serie de casos clínicos diagnosticados durante el periodo comprendido entre Enero de 2007 a Junio 2011 en el servicio de Dermatología del Hospital Sagrado Corazón en Barcelona.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital y se obtuvo consentimiento de los participantes (1 sólo paciente no quiso participar en el estudio).

En la visita 1 se iniciaba la recogida de datos clínicos (identificación: iniciales del nombre y apellidos) en una ficha, que se seguía completando con los datos de las visitas posteriores (medicación, evolución clínica). Se realizó un seguimiento de todos ellos hasta su resolución (fin de la erupción y el dolor).

Datos de esta serie han sido publicados en “Estudio descriptivo de una serie de casos de herpes zoster diagnosticados en un hospital universitario en el periodo 2007-2007. Poster. Congreso Nacional de Dermatología y Venereología Granada 2009”.

La base de datos se completó para todos los pacientes y tratamientos. Algunos casos presentaban información incompleta sobre el tratamiento antiviral (antiviral pautado) o analgésico (duración del tratamiento y dosis). En estos casos (4 antivirales y 9 en tratamiento analgésico, un 1.8 % y un 4% del total de casos), se ha extrapolado siguiendo las pautas clínicas habituales.

El tratamiento antiviral:

- Famciclovir: 750 mg, 1 comprimido al día, 7 días (preferente)
- Aciclovir: 800 mg, 5 comprimidos al día durante 7 días.
- Valaciclovir: 1g, 3 comprimidos al día durante 7 días

En el tratamiento del dolor:

Se ha asumido 6 meses de tratamiento si el paciente presentó NPH y 15 días si fue prescrito para dolor agudo.

- Cuando se han especificado AINEs, se ha asumido ibuprofeno 600 mg, cada 12 h.

- Cuando se han recogido en la ficha “analgésicos”, se asume paracetamol 1 g, cada 8 h. Si se menciona Nolotil, 3 tomas diarias.
- Adolonta (tramadol), se asumen 500 mg/8h, 1 mes
- Capsaicin o Capsidol (capsaicina) se aplica 5 veces al día
- Clonazepan , 0.5 - 1 mg al día
- Fentanilo parches 25 mg, 1 por semana
- Largactil (clorpromazina) 50 mg /día.
- Lexatin (bromazepam) , 1.5-3 mg,.1 toma diaria
- Lyrica (pregabalin) 300 mg/día
- Neurontin (gabapentina), 2.400 mg/día, durante 15 días.
- Tegretol (carbamacepina), 200 mg/12h
- Topamax (topiramato), 200 mg/día.día
- Triptizol (amitriptilina), 75 mg/8h
- Zaldirar (37,5 mg de hidrocloruro de tramadol y 325 mg de paracetamol)
1comp/8h

Variables clínico-epidemiológicas: Desde 2007 hasta 2011 se han recogido los datos demográficos y clínicos de los pacientes diagnosticados con HZ en el Hospital Sagrado Corazón de Barcelona (Anexo 1: formulario de recogida de las variables consideradas). La información se obtuvo en las visitas asistenciales de inicio / seguimiento realizadas de forma habitual (ver tabla 4 y 5).

Costes Asistenciales evaluados:

Los costes directos son aquellos directamente atribuibles a la aplicación de la intervención sobre la población seleccionada, incluyendo el tiempo de trabajo de los profesionales, los equipamientos, los fármacos, los materiales o los fungibles. Los costes indirectos son las pérdidas de productividad, o costes laborales, resultantes de la aplicación de la intervención sobre la población (p. ej., el coste laboral de asistir a una sesión educativa, o de estar de baja laboral por enfermedad), de los desplazamientos necesarios (p. ej., ir a un centro sanitario a vacunarse) o de la espera para ser tratado o recibir la intervención, entre otros.

- a) **Costes Farmacéuticos:** Se han calculado los costes directos derivados del tratamiento farmacológico.

Hemos atribuido el coste farmacéutico conforme a los importes (PVP iva) que aparecen en el BOT del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos, a precios del año 2012. Los costes farmacéuticos incluyen: tratamiento antiviral oral y/o tópico, tratamiento analgésico oral y tratamiento secante tópico.

Para cada paciente se recogía, ingrediente activo, posología y tiempo de tratamiento. Del total de las tomas, se ha calculado el precio por comprimido, basado en los precios de referencia publicados para el formato más económico dispensable en oficinas de farmacia. Para los productos tópicos se ha incluido el mayor envase, ya que es proporcionalmente es más económico.

- b) **Costes por prestación de servicios asistenciales directos:** se han atribuido de acuerdo a lo publicado en el DOGC 6079 (Mar, 2012)¹⁸de tarifas aprobadas por prestación de servicios :

- Primera visita hospitalaria: 118€
- Visita sucesivas (hospitalarias): 51 €

La pauta de visitas incluida es: visita 1, visita 2 a los quince días. Si el paciente ha evolucionado bien se le da de alta. En caso contrario, se mantienen visitas mensuales de seguimiento hasta resolución.

La serie de casos descrita en este informe se realizó en un entorno hospitalario de referencia y por tanto no están incluidas o consideradas las posibles visitas al médico de familia o a otros dispositivos asistenciales.

Costes por pruebas complementarias: al no requerir ni el diagnóstico ni el tratamiento del Herpes Zoster pruebas complementarias (analíticas, biopsias...) no se incluyen.

c) **Costes Indirectos:** No se han incluido costes laborales ya que la historia natural evolutiva del HZ en la población laboralmente activa no suele requerir baja laboral (ni por severidad ni por posibilidad de transmisión).

Resultados

Los casos se desarrollaron en todos los grupos de edad pero es en adultos mayores de 65 años donde se presentó con mayor frecuencia (Tabla 1).

Coste total de la serie y Coste medio por paciente

Se han evaluado los costes correspondientes a los 215 casos atendidos durante el periodo considerado. El análisis realizado incluye los costes totales de la serie y el coste medio por paciente. La complicación más severa del HZ es la NPH por lo que se han estratificado costes en función de si el paciente lo presentó o no (Tabla 1)

El coste total (tratamiento farmacológico y asistencia) de los 215 pacientes es de 78.360, 73 €. El coste medio por paciente es de 364 €. Para los que no presentaron NPH el coste es de 301,52€, si lo presentaron la media es de 916,66 € por paciente. La media visitas es 3 (tabla 5), un 90% de los pacientes se dan de alta antes o en la 3 visita.

De los pacientes analizados, un 10% han padecido dolor de más de un mes de duración. De ellos, en un 82% de los casos lo sigue presentando a los 90 días y el 89% de ellos lo mantiene a los 6 meses a pesar de la terapia instaurada. El tratamiento analgésico en estos pacientes aumenta considerablemente la carga económica asociada a cada caso.

Tabla 1. Distribución de los casos por edad, presencia de NPH y coste por paciente.

Presencia de NPH	Num. Pacientes	Promedio de Total Coste
NO	193	301,52 €
<17	7	215,49 €
18-35	8	223,97 €
36-65	68	250,78 €
>65	110	344,01 €
SI	22	916,66 €
36-65	3	820,82 €
>65	19	931,79 €
Total	215	364,47 €

Coste medio por paciente NPH: Un 73% de los pacientes que presentaron NPH son mayores de 65 años, sin diferencias por género. En este grupo de pacientes el coste medio es de 916,66 €. Esto representa un coste tres veces superior al paciente que no desarrolla NPH. En la estratificación por edad destaca que en los pacientes mayores de 65 años el coste medio es aún mayor -931,79 € - (dada la mayor severidad y duración de los síntomas clínicos).

De ese coste, en pacientes con NPH el gasto farmacológico llega a ser aproximadamente la mitad del coste total (Tabla 2). La tabla 3 describe el tipo de fármacos y el coste asociado para cada grupo terapéutico.

Tabla 2. Distribución porcentual de los costes según la presencia de NPH

Pacientes	Coste Farmacológico(%)	Coste Asistencial (%)
Sin NPH	35	65
Con NPH	48	52

Tabla 3. Desglose del coste Farmacéutico según el tipo de fármaco

Tipo de Fármaco	Coste (€)
Analgésico oral (paracetamol)	10.328,12
Tópicos	8.748,37
Antivirales (aciclovir y otros)	9.628,05
Total	28.704,53

Tabla 4. Número de visitas por paciente

Num. Visitas/paciente	Num. Pacientes	%
2 visitas	75	35%
3 visitas	121	56%
5 visitas	1	0,5%
6 visitas	2	1%
8 visitas	10	5%
10 visitas	1	0%
14 visitas	5	2%
Total	215	100%

Tabla 5. Valores medios, máximo y mínimo de visitas

Dato	Visitas
Media	3
Mediana	3
valor max	14
valor min	2

Discusión

Del análisis realizado observamos que el factor que define la carga económica de estos pacientes es la aparición de NPH. La NPH, complicación más frecuente del HZ, se desarrolla en un 10% de los pacientes diagnosticados y suele presentarse en pacientes mayores de 65 años¹⁰.

En nuestro estudio el coste medio por paciente es de 364 € La cifra se encuentra en el rango de lo publicado por Edmunds y por Scott^{19,20}. Si tenemos en cuenta sólo los pacientes con NPH, el coste medio es de 916.66 €, similar a lo publicado por Gautier²¹. En España, se han reportado costes de 378 € por

caso de HZ así como 549 € si se presentaba NPH durante el primer mes y 821 € si se presentaba hasta el tercer mes.¹⁴

En nuestra serie de pacientes el factor que más contribuye a la carga económica es el coste asistencial. En esto diferimos de la mayoría de las publicaciones. La infraestimación de costes farmacológicos, como se comenta a continuación, puede ser una de las razones de la diferencia observada.

Este análisis se ha realizado a partir de datos recogidos para un estudio de casos y controles sobre los factores que inciden en la aparición y evolución del HZ. En algunos casos los costes pueden haberse infraestimado ya que algunos formularios no recogían con precisión la duración de todos los tratamientos.

Tampoco se han incluido los costes en Rehabilitación (para recuperar movilidad y sensibilidad) ni los costes asistenciales y de pruebas previas al diagnóstico (algunos pacientes debutan con dolor sin erupción y el diagnóstico inicial puede ser lumbago, cólico nefrítico, cervicalgias...).

Tampoco se han incluido las posibles complicaciones que pueden aparecer en enfermos con otras patologías previas.

Este estudio muestra que en nuestro entorno sanitario el HZ y la NPH representan una carga económica significativa a tener en cuenta en el sistema sanitario.

Conclusiones

En nuestro estudio el coste medio por paciente es de 364 €. Si tenemos en cuenta sólo los pacientes con NPH, el coste medio es de 917 €. La presencia de NPH precisando tratamiento analgésico y antiviral con seguimiento clínico más

prolongado incrementa considerablemente la carga económica que recae sobre el sistema sanitario.

Línea de trabajo futura

El siguiente paso en esta evaluación será la realización de un estudio coste-beneficio de la vacunación.

Definición del problema a resolver y alternativas a comparar

Se realizará en tres cohortes teóricas de 1.000 adultos de 50, 60 y 70 años de edad inmunocompetentes residentes en Cataluña. Se compararan los costes y beneficios de la vacunación frente a la no-vacunación (estrategia actual).

La realización del descrito proyecto tiene como objetivo investigar la eficiencia de la vacuna frente al herpes zoster en nuestro medio. Las hipótesis de trabajo serán:

1. La vacunación tiene el potencial de ahorrar costes al Sistema Sanitario público (SSP). (análisis coste-beneficio-ver anexo 2).

Sin ahorro en costes, el coste por unidad de salud ganado con la vacunación (coste por año de vida de calidad ganado, en nuestro caso, año ganado sin neuralgia post-herpética) es soportable por el SSP y/o por la sociedad (análisis coste-eficacia)

Perspectiva de análisis

En las cohortes de 50 y 60 años el análisis se realizará desde la perspectiva del proveedor y de la sociedad y en la de 70 sólo desde la perspectiva del proveedor.

Horizonte temporal

El horizonte temporal del estudio es el periodo durante el cual la intervención produce efectos sobre la salud. Nuestro horizonte temporal serán 7 años (duración demostrada de la eficacia protectora de la vacuna).

Realizar análisis de sensibilidad

Nuestro estudio incluirá un análisis de sensibilidad para minimizar la imprecisión o desconocimiento que pueda haber entorno a los valores exactos de los costes y de los efectos de una determinada intervención. El objetivo de este tipo de análisis es comprobar cómo variarían los resultados del estudio si cambiaron los valores de las variables consideradas, es decir, en situaciones hipotéticas con respecto a su valor real.

Es necesaria una evaluación sistemática y rigurosa de las diferentes opciones de prevención para que los resultados puedan ser comparables y utilizados como uno de los ejes de ayuda en las decisiones de la aplicación de nuevas intervenciones sanitarias.

Los resultados de esta investigación podrán apoyar decisiones de Salud Pública, una vez la vacuna esté disponible en nuestro país, y pueda ser utilizada como herramienta preventiva en el colectivo de mayores de 50 años, que representa un sector poblacional cada vez más numeroso.

Anexo 1

Estudio Herpes Zoster: Cuestionario de recogida de datos del paciente

Datos de Contacto

- Nombre:
- Tel:

Datos Demográficos

- Sexo: V/H
- Edad
- Raza
- Localidad de residencia
- Ocupación/Profesión
- Status socioeconómico

Características Clínicas del Herpes Zoster

- Fecha de diagnóstico del herpes:
- Varicela?
- Diagnóstico: PCR.....Cultivo.....Clínico.....Comité de expertos
- Localización
- Tratamiento instaurado
- Dolor agudo: s/no
 - Intensidad: leve/moderada/grave 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10
 - Duración: menos/más de un mes
 - Tratamiento
- Neuralgia Postherpética: si/no

- Intensidad: 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10
- Duración: menos/más de un mes
- Tratamiento

Características clínicas del paciente

- Inmunosupresión: si/no
- Enfermedades asociadas:
 - Recientes:
- Fármacos habituales

Antecedentes de contacto con enfermos de varicela o herpes zoster: si/no

Contactos Sociales en los últimos 10 años

- Niños viviendo en casa
 - Nº horas por semana
 - Nº semanas
 - Nº años
- Niños que no viven en casa
 - Nº horas por semana
 - Nº semanas
 - Nº años
- Niños en contacto esporádico (juegos y fiestas)
 - Nº horas por semana
 - Nº semanas
 - Nº años

Contactos Sociales en los últimos 10 años

- Contacto ocasional (canguro)
 - Nº horas por semana
 - Nº semanas
 - Nº años
- Contacto en escuela o guardería: nº de años
- En Servicio sanitario o unidad pediátrica: nº de años

Tabaquismo

- Fumador: si/no/no consta
 - Nº cigarrillos por día
- Ex-fumador: si/no/no consta

Consumo de riesgo de alcohol

si/no/no consta

En caso afirmativo:

- Consta alcoholismo o similar
- Consumo de más de 40g/d (hombres):--- g/día
- Consumo de más de 24 g/d (mujeres): --- g/día

Anexo 2¹¹ Características de las técnicas de evaluación económica²²

Técnica de análisis	Medida de costes	Medida de efectos	Aplicaciones
Análisis de minimización de costes	monetarias	Se supone que las alternativas tienen la misma efectividad	Comparar diferentes alternativas con un mismo objetivo e salud y misma efectividad, pero con distinto coste
Análisis de coste-efectividad	monetarias	Unidades de salud	Comparar los efectos positivos y negativos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud
Análisis de coste-utilidad	monetarias	AVAC (año de vida ajustado por calidad)	Comparar los efectos positivos y negativos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud, expresando la efectividad en AVAC
Análisis coste-beneficio	monetarias	monetarias	Comparar los efectos positivos y negativos de alternativas con objetivos similares o ampliamente divergentes

Bibliografía

1. Campins, M. Herpes Zóster. Marge Medica books, 2011.
2. Harrison Principios de Medicina Interna, 17^a edición
3. Moya Mir MS, Laguna P, Grupo para el Estudio Piloto del Herpes Zoster. Herpes zoster. Revisión de la enfermedad y presentación de los resultados de un estudio piloto sobre su incidencia y manifestaciones clínicas. Madrid.TCC. 1997.
4. Picazo de la Garza JJ, Abad Cervero P, Moya Mir M. Estudio epidemiológico nacional sobre herpes zoster en España. Incidencia, manifestaciones clínicas y evolución. Madrid. TCC. 1999.
5. Sanz Pozo B, Criado Vega E, Quintana Gómez JL. ¿Cómo tratamos el herpes zóster en atención primaria? MEDIFAM 2002; 12 (9): 550-556
6. Pérez-Farinós N, Ordobás M, García-Fernández C, García-Comas L, Cañellas S, Rodero I, Gutiérrez-Rodríguez A, García-Gutiérrez J, Ramírez R. Varicella and herpes zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997-2004. BMC Infect Dis. 2007 Jun 15;7:59-64
7. García Cenoz M, Castilla J, Montes Y, Morán J4, Salaberri4 , Elía F4, Floristán Y, Rodrigo, risarri F, Arriazu M, Zabala A1, Barricarte,. . Incidencia de la varicela y el herpes zóster antes de la introducción de la vacunación sistemática infantil en Navarra, 2005-2006. An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (1): 71-80.
8. Cebrián-Cuenca A., Díez-Domingo J., San-Martín Rodríguez M, Puig-Barberá J, and Navarro-Pérez J. , the 'Herpes Zoster Research Group of the Valencian Community'. Epidemiology of Herpes Zoster Infection among Patients Treated in Primary Care Centres in the Valencian Community (Spain). BMC Fam Pract. 2010; 11: 33.
9. Opstelden W, Van Essen GA, Schellevis E, Verheij T, moon K. Gender as independent risk factor for herpes zoster: a population based study. Ann Epi 2006; 16:692-65
10. Chidiac Ch, Bruxelle J, Daures JP, Hoang Xuan T, Morel P, Leplège A et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. CID 2001; 33:62-9
11. Gautier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rèmy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post herpetic neuralgia in the UK. Epidemiol Infect. 2009; 137:38-47
12. Dworkin RH, Portenoy RK. Proposed classification of herpes zoster pain. Lancet. 1994;343:1648
13. Desmond RA, Weiss HL, Arani RB, Soong SJ, Wood MJ, Fiddian PA et al. Clinical applications for change point analysis of herpes zoster pain. J Pain Symptom Manage. 2002; 23:510-6

14. Cebrián-Cuenca A, Díez-Domingo J, San-Martín-Rodríguez M Puig-Barberá J, Navarro-Pérez J and the Herpes Zoster Research Group of the Valencian Community. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia among patients treated in primary care centres in the valencian community of Spain. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11:302
15. Salleras L, Domínguez A, Navas E. evaluación de la eficiencia de los programas de vacunaciones. Vacunaciones Preventivas 2ºed. Barcelona. Masson 2003; 801-12
16. Pellissier Jm, Brisson M, Levin MJ. Evaluatin of the cost-effectiveness in the US of a vaccine to prevent HZ and PHN in older adults. *Vaccine* 2007; 25: 8326-37
17. Van Hoek AJ, Gay N, Melegaro A, Opsterlten W, Edmunds WJ. Estimating the cost-effectiveness of vaccination againts HZ in england and Wales. *Vaccine* 2009; 27:1454-67
18. DOGC6079 (Mar, 2012), Ordre per la qual es regulen els supòsits i conceptes facturables i s'aproven els preus públics corresponents als serveis que presta l'Institut Català de la Salut
19. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. *Vaccine* 2001, 19:3076-3090.
20. Scott FT, Johnson RW, Leedham-Green M, Davies E, Edmunds WJ, Breuer J.The burden of Herpes Zoster: A prospective population based study. *Vaccine* 2006, 24:1308-1314
21. Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the UK. *Epidemiol Infect* 2009;137:38-47
22. García-Altés A., Navas E., Soriano M. Evaluación económica de intervenciones de salud pública. *Gac Sanit.* 2011;25(Supl 1):25-31
23. Guerra A. Diagnóstico del herpes zoster en Urgencias. *Emergencias* 2000;12:S9-S18
24. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *NEJM* 352;22. 2005
25. Picazo J, Abad P., Rodríguez Otero J. Tratamiento antiviral del herpes zoster. *Emergencias* 2000;12:S29-S34
26. Van Hoek A, Gay N, Melegaro A, Opstelten W, Edmunds WJ. Estimating the cost-effectiveness of vaccination against HZ in England and Wales. *Vaccine* 27(2009) 1454-67