

Trabajo Fin de Máster

Revisión sistemática de la literatura del coste-efectividad de la vacuna de la polio

Maria Parés i Aubia

Máster en economía de la salud y el medicamento

UPF Barcelona School Of Management

Curso 2020 – 2021

Mentor Raúl del Pozo Rubio

Fecha: 23 de junio de 2021



Declaración de originalidad, autoría y de conflictos de interés

Declaro formalmente que he escrito el trabajo presentado de forma independiente. No he usado ningún soporte externo excepto la bibliografía y fuentes citadas en el texto. No tengo conflictos de interés.

Proyecto desarrollado en el marco del programa Máster de economía de la salud y el medicamento impartido por la Barcelona School of Management centro adscrito a la

Resumen

Dada la negligencia que se cometió en España al no afrontar la epidemia de poliomielitis, se plantea esta revisión sistemática cuyo objetivo fue realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el efecto de la vacuna de la polio y mostrar su eficiencia en términos de incidencia, mortalidad e impacto económico. Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA. La búsqueda bibliográfica se realizó en Medline (Pubmed) con los siguientes términos: "polio cost-effectiveness"(MESH) y "polio economics" (MESH). Se incluyeron 7 evaluaciones económicas. La evidencia científica revela que el programa de vacunación contra la poliomielitis representa un programa de salud pública muy valioso que contribuye al ahorro del gasto sanitario y que por tanto, reporta un beneficio económico a la sociedad.

Palabras clave: poliomielitis, coste-efectividad, vacuna

Abstract

Given the negligence that was committed in Spain by not facing the epidemic of poliomyelitis, this systematic review has as an objective: to carry out a systematic review of the literature about the effect of the polio vaccine and show its efficiency in terms of incidence, mortality, and economic impact. A systematic review was carried out following the PRISMA methodology. The bibliographic search was carried out in Medline (Pubmed) with the following terms: "polio cost-effectiveness" (MESH) and "polio economics" (MESH). 7 economic evaluations were included. Scientific evidence reveals that the polio vaccination program represents a very valuable public health program that contributes to saving health costs and, therefore, provides an economic benefit to society.

Keywords: poliomyelitis, cost-effectiveness, vaccine

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



Tabla de contenidos

1. Introducción
2. Metodología
3. Resultados
4. Conclusiones
5. Conclusión
6. Bibliografía
7. Anexo

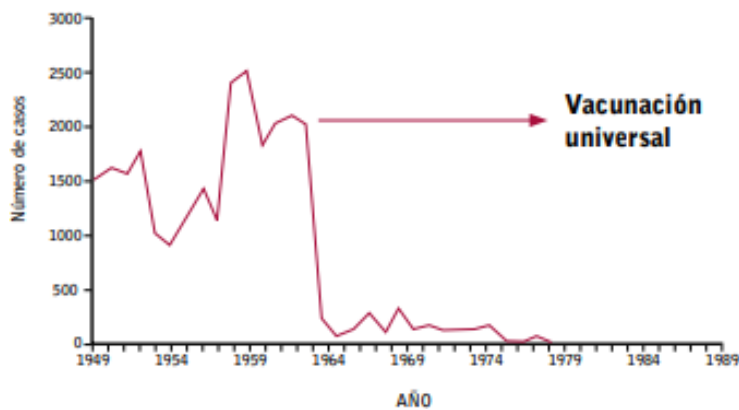
1. INTRODUCCIÓN

La poliomielitis, más comúnmente conocida como polio es una enfermedad viral altamente infecciosa causada por el polio virus (género Enterovirus) tipos 1, 2 y 3, que afecta el sistema nervioso central. El tipo 1 es el que se aísla con mayor frecuencia en los casos paralíticos, el 3 con menos frecuencia y el 2 muy pocas veces. El virus ataca la médula espinal y provoca atrofia muscular, parálisis e incluso la muerte. La gravedad varía desde una infección asintomática hasta fiebres inespecíficas, meningitis aséptica, parálisis irreversibles y muerte por asfixia (1).

La enfermedad se trasmite por contacto directo y se puede adquirir a cualquier edad, pero sus efectos principales más trascendentes se producen en los niños menores de 3 años (más del 50 % de los casos). Los alimentos, el agua y otros materiales contaminados han constituido los vehículos de transmisión (1). Los virus ingresan por la vía oral y pasan al intestino donde se replican y posteriormente se produce la viremia pudiendo el virus alcanzar el sistema nervioso central y producirse la poliomielitis paralítica. Tras la viremia el virus se replica en orofaringe dando origen a la transmisión por la vía oral-oral, mientras que la replicación en intestino da origen a la transmisión fecal-oral. Se considera que la transmisión por la vía oral-oral era la transmisión más frecuente en los países desarrollados, mientras que en los países en vías de desarrollo la transmisión es preferentemente por la vía fecal-oral (2).

Se trata de una enfermedad que surgió como enfermedad epidémica a finales del siglo XIX, primero en Europa –en Suecia en 1881- y en la década siguiente en Estados Unidos y Canadá (3). Concretamente en 1916, en Nueva York se produjo un brote importante que afectó a muchos neoyorquinos, matando a uno de cada cinco infectados (en 1952, el número de casos de la polio en Estados Unidos ascendió a 57.879, provocando 3.145 fallecimientos) (3). A partir de ese momento, se convirtió en un grave problema de salud pública a nivel mundial.

En España, tras una presencia esporádica del siglo XIX al XX, la polio ocasionó la primera epidemia importante en Madrid en 1929, seguidamente de otras epidemias relevantes en diferentes puntos de España (4). Aunque no fue realmente hasta las décadas de los cincuenta y sesenta del siglo XX cuando se produjo un importante aumento de tanto de mortalidad como de morbilidad (ver gráfica 1) (5).



Gráfica 1: Poliomielitis en España. Años:1949-1989

Fuente: (11)

El hecho de que el incremento de la enfermedad en los países industrializados se produjera en el momento de su expansión urbana generó una diferenciación espacial en la incidencia de la enfermedad, no solo en el interior de las ciudades, sino de éstas respecto al medio rural, evidenciando su carácter de enfermedad emergente. Entre el 85 y 90% de los casos se daban en menores de 4 años: aun así, el rango de edad era más amplio en las ciudades que en el medio rural ya que en las ciudades existían más deficiencias sanitarias. Fue concretamente en el año 1958 donde tuvieron lugar los valores más elevados de incidencia y mortalidad en España (tasa de incidencia de 6,9 y de mortalidad de 1,07 por 100.000 habitantes, respectivamente) (6).

La negligencia que se cometió en España durante esta época al no afrontar esta epidemia de poliomielitis provocó la muerte de 12.000 niños y más de 400.000 quedaron con graves secuelas físicas que marcarían sus cuerpos de por vida (7). Esta negligencia radicó en que en dicho periodo ya se habían descubierto dos vacunas efectivas que erradicaban el virus, y que sin embargo, desde el Estado no se quiso afrontar el gasto de una vacunación. (8). En este sentido, las disputas internas entre distintas instituciones del régimen por gestionar la sanidad perjudicaron a las víctimas que no siempre tuvieron acceso gratuito a las vacunaciones. (7).

En la historia de la salud pública algunas enfermedades de tipo infeccioso disminuyen ostensiblemente con la mejora de las condiciones de vida, como la alimentación adecuada, la disponibilidad de agua potable y medidas correctas para la eliminación de excretas. Pero una de las medidas que mayor impacto tiene es la prevención de enfermedades infecciosas mediante programas organizados de vacunación los cuales han constituido uno de los logros más importantes, puesto que evitan muertes y enfermedades (9).

La polio es un claro ejemplo de uno de los mayores retos que se enfrentó la humanidad antes de la irrupción de la Covid-19: de hecho, fue el terror de varias generaciones. Constituyó todo un reto no solo enfrentarse a los brotes y al miedo sino también a poner en marcha toda la maquinaria científica en tiempo récord. Todo cambió con la llegada de la vacuna de Jonas Salk en 1955 (tardó siete años en encontrar la inmunización) y posteriormente la del también estadounidense Albert Sabin en 1962. En el año 2020, el reto se encuentra en la que será la mayor campaña de vacunación de la historia. La polio movilizó los mayores ensayos clínicos hasta la fecha: el de Salk involucró a 1,6 millones de niños en Estados Unidos. Sabin, de ascendencia polaca, recurrió a la Unión Soviética en plena Guerra Fría para testar su vacuna oral en 10 millones de sujetos. La lucha contra esta enfermedad consiguió la colaboración entre especialistas de todo el mundo, exactamente igual que la lucha contra la covid (10).

Dentro de las vacunas antipoliomielíticas se encuentran dos tipologías: la vacuna inactivada (VPI) o de Salk y la vacuna atenuada (VPO) o de Sabin. Por un lado, la VPI se produce tras crecer el virus en cultivos celulares y posteriormente los virus se inactivan con formol. La vacuna se administra por vía intramuscular (2). Como ventajas, la VIP no es una vacuna con el virus vivo, sino inactivado y por tanto no existe el riesgo de producirse parálisis. Como desventajas, confiere una inmunidad baja en el tracto intestinal y por tanto, cuando una persona inmunizada con VIP se infecta con el poliovirus salvaje, el virus puede multiplicarse en el intestino, y en consecuencia, se corre el riesgo de continuar la circulación del virus; además, la VIP es 5 veces más cara que la VOP, sin contar el costo de las jeringuillas y la necesidad de entrenar al personal de salud en procesos de inyecciones estériles para administrar la vacuna (1).

Por otro lado, la VPO se obtiene tras pase y clonado de cepas de los tres virus de polio y seleccionando cepas de baja neurovirulencia. La vacuna se administra por vía oral, estabilizada en cloruro magnésico o sacarosa (2). Como ventajas la VOP, es una vacuna de aplicación oral, por tanto, no se requiere personal de salud entrenado, ni materiales para inyecciones estériles y es barata. Sin embargo, aunque es segura y efectiva, se pueden producir casos poco frecuentes de parálisis en niños vacunados o en contactos (aproximadamente 1 caso por cada 3 millones de dosis) (1).

En España las primeras dosis no llegarían hasta la década de 1960, es decir hasta 10 años después de su descubrimiento. La introducción de la Campaña de Vacunación en España en 1964 produjo un descenso acusado de la morbilidad (0,19 por 100.000 habitantes) y de la mortalidad (0,13 por 100000 habitantes) (6). Tras un uso parcial de la VPI, se inició una vacunación masiva con VPO que redujo el número de casos, hasta que en 1989 se produjo

el último caso de poliomielitis producido por un virus polio salvaje en España. A partir de ese momento es difícil justificar el mantenimiento de la VPO que, inevitablemente, generaba un caso cada año y medio. Finalmente, en España, al igual que en la mayor parte de los países desarrollados, se introdujo la VPI y dejó de utilizarse la VPO. De hecho, la mayor parte de los países del mundo actualmente vacunan con VPO y solo unos pocos, fundamentalmente los más desarrollados, utilizan la vacuna inactivada (2).

La erradicación de la poliomielitis en España es uno de los hitos sanitarios más importantes del siglo XX, no solo para la salud pública sino también por el efecto que su conocimiento científico tuvo en el ámbito médico del país (6).

A diferencia de otras enfermedades, la poliomielitis se puede erradicar, porque se dispone de dos vacunas y además, porque solo afecta a los seres humanos (no existe ningún reservorio animal), la inmunidad es duradera, no hay portadores del poliovirus a largo plazo y el virus solo sobrevive en el ambiente un corto período de tiempo. Si se consigue erradicar, será la segunda enfermedad infecciosa que afecta a los humanos que desaparecerá de la faz de la tierra. La primera y única fue la viruela, en 1980 (11).

La Organización Mundial de la Salud se propuso en 1988 el objetivo de erradicar globalmente la poliomielitis, considerando esta como "la interrupción de la transmisión de los virus salvajes" (12). Desde ese año, mediante la vacunación, los casos provocados por poliovirus salvaje han disminuido en más de un 99%: de los 350 000 estimados en 1988 a los 33 notificados en 2018, evitándose más de 16 millones de casos de parálisis (12).

La inexistencia de poliomielitis se certificó en la Región de las Américas de la OMS en 1994, en la Región del Pacífico Occidental en 2000, y en la Región de Europa en junio de 2002. En 2014 se certificó que la Región de Asia Sudoriental de la OMS estaba exenta de poliomielitis, lo que significa que la transmisión del poliovirus salvaje se ha interrumpido en ese conjunto de 11 países que se extiende desde Indonesia hasta la India (13).

Sin embargo, la transmisión continúa siendo endémica en Afganistán, Nigeria y el Pakistán. Si no se detiene la transmisión, se podrían producir hasta 200 000 nuevos casos anuales en 10 años en todo el mundo (13). Los mayores obstáculos para la erradicación de la polio son la insuficiente financiación de la iniciativa mundial, la falta del necesario nivel de compromiso político de los países todavía afectados por la polio (11) y que la vacuna atenuada produce casos de poliomielitis en receptores (2)

Reconociendo los importantes riesgos que implicaría un posible fracaso de la erradicación de la polio, se elaboró el Plan estratégico integral para la erradicación de la poliomielitis y la

fase final 2013–2019. Este plan es el primer plan destinado a erradicar simultáneamente todos los tipos de poliomielitis, tanto por poliovirus salvajes como por poliovirus de origen vacunal. (13).

Una vez erradicada la poliomielitis, el mundo podrá celebrar la consecución de un progreso crucial para la salud pública mundial que beneficiará equitativamente a todas las personas, independientemente de donde vivan. La modelización económica ha revelado que la erradicación de la poliomielitis permitirá ahorrar al menos entre US\$ 40 000 y US\$ 50 000 millones, principalmente en los países de bajos ingresos. Más importante aún, el éxito significará que ningún niño volverá a sufrir nunca más los terribles efectos de la parálisis permanente provocada por la poliomielitis (13).

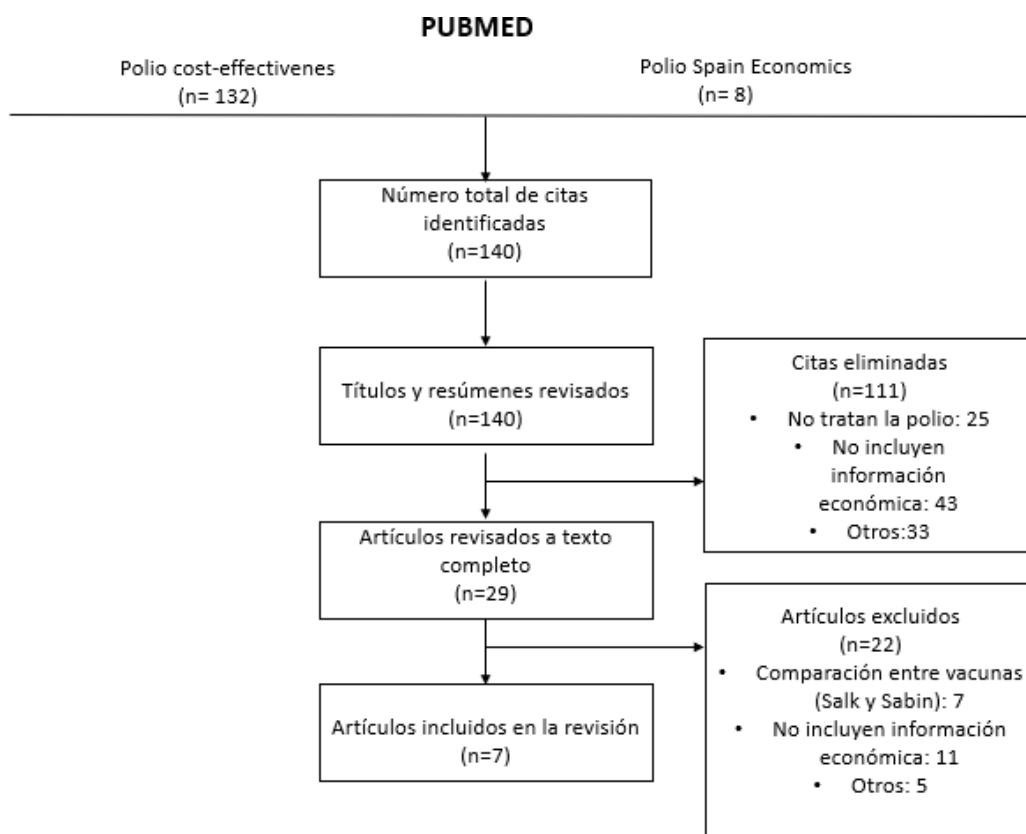
La vacunación, aparte de tener como objetivo reducir la morbilidad y mortalidad que pueden causar determinadas enfermedades puede producir un considerable ahorro económico a la sociedad ya que disminuyen el coste que genera la enfermedad. Aun así, no se puede obviar que las nuevas tecnologías para el desarrollo clínico y comercial de las vacunas han incrementado el coste unitario de las vacunas y es posible que las nuevas vacunas no permitan ahorrar todos los costes sanitarios. Sin embargo, la eficiencia de la vacunación se debe determinar mediante un análisis comparativo de las alternativas donde invertir los recursos sanitarios ya que estos últimos son limitados (14).

En base a todo lo anterior, el objetivo del presente trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el efecto de la vacuna de la polio y mostrar su eficiencia en términos de incidencia, mortalidad e impacto económico.

2. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA (15). La búsqueda bibliográfica se realizó en Medline (Pubmed) con los siguientes términos: "polio cost-effectiveness" (MESH) y "polio spain economics" (MESH). Se revisaron las referencias bibliográficas de las publicaciones y se seleccionaron los artículos que evaluaron la vacunación universal en personas de cualquier edad. Entre el conjunto de variables analizadas, se encuentran el modelo económico utilizado, el tipo y naturaleza de la muestra, los costes imputados a la enfermedad, los costes de un programa de vacunación y la estimación del beneficio global.

Esquema 1: Proceso de revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA para impacto económico de la polio.



3. RESULTADOS

La realización de la búsqueda sistemática arrojó un total de 140 artículos en Pubmed con los términos anteriormente descritos. Se excluyen 133 por alguno de los motivos siguientes: no hacen referencia a la polio, no son análisis económicos o son análisis económicos que comparan las dos vacunas existentes contra la polio.

El resultado final permitió realizar un análisis de 7 artículos (ver tabla de resultados en el anexo, documento Excel aparte) realizados en Estados Unidos, Vietnam, Suecia, India y a nivel global. Cabe señalar que no fueron encontrados análisis económicos realizados sobre la polio en España. Los estudios difieren tanto para la obtención de la muestra como del modelo económico utilizado; se utilizan los modelos coste-beneficio, coste-efectividad, modelo DID (Diferencias en Diferencias) y un modelo dinámico de brote de poliomielitis y coste-efectividad. Todos los modelos tienen sus limitaciones, aunque posiblemente el método elegido pueda tener una influencia poco significativa en el resultado.

Respecto a la obtención de la muestra también hay diferencias según el estudio. Mientras que el estudio en India la muestra era de 274 millones de personas, (16) en uno de los estudios de Estados Unidos la muestra ascendió a 300 millones de personas (17). Aun así, en la mayoría de los estudios no se especifica el número de personas que se toman como muestra. Por otro lado, en algunos estudios se obtiene la muestra de los datos del Servicio Nacional del país, como en el caso de Vietnam que se extrae la muestra de los *Datos del Servicio de Vigilancia Nacional de Vietnam sobre la incidencia y la mortalidad de enfermedades prevenibles por vacunación*. En otros estudios la muestra se obtiene de las cohortes de nacimiento como es el caso de Suecia, y finalmente otros estudios de países como Estados Unidos o estudios que el análisis es a nivel global, obtienen la muestra teniendo en cuenta la situación actual o de revisiones sistemáticas.

El periodo analizado varía desde los 20 años analizados como el estudio de la India hasta los 60 años analizados como el estudio en Estados Unidos (18). La mayoría de los estudios se realizaron en la década de los años 80 aunque también encontramos estudios que se realizaron en la década de los años 50 como los realizados en Suecia o en Estados Unidos (18).

En casi todos los artículos se consideran dos tipos de costes: directos, derivados del tratamiento de la enfermedad e indirectos o sociales, que son aquellos que tiene la sociedad derivados de la enfermedad como la pérdida de productividad y los costes económicos que supone la pérdida de vida.

Según el estudio (18) los costes imputados de la enfermedad los cuales se consideran como una estimación cuantificada y valorada en unidades monetarias del conjunto de efectos de la enfermedad tienen un valor de 216, 4 billones (en un periodo de 60 años). Por otra parte, el coste del programa de vacunación tiene un valor de 36,4 billones, resultando así un beneficio global de 180 billones. Por otra parte, en el estudio (19), el beneficio global resulta estar entre 40 y 50 billones (periodo analizado de 47 años) y el estudio (21) concluye que la iniciativa de erradicación de la poliomielitis estaría económicamente justificada ya que el beneficio global en el año 2040 estaría alrededor de 13.600 millones.

Además, según el estudio realizado en Vietnam (20), los datos del Servicio de Vigilancia Nacional sugieren que el programa de inmunización puede haber prevenido hasta 5,7 millones de casos de enfermedades y 26.000 muertes. Siendo el coste total del programa de inmunización durante 15 años, unos 28,3 millones y teniendo un coste efectividad que ronda entre los \$ 1000 y \$ 27,000 por muerte evitada, el estudio concluye que el programa de inmunización ha tenido un impacto sustancial en la mortalidad y representa una buena inversión.

Fundamentalmente los estudios de EE. UU. y Vietnam son los que incluyen los costes indirectos económicos que supone la pérdida de vida. También se consideran los costes de la vacuna juntamente con el programa de vacunación, y ocasionalmente también se consideran los costes de la cadena de frío como en el estudio de (19).

4. CONCLUSIONES

Hasta nuestro conocimiento, este es el primer trabajo que realiza una revisión sistemática sobre el análisis coste-efectividad de la vacuna de la polio. La literatura publicada y revisada hasta el momento sobre el coste-efectividad de la vacunación de la polio incluye un amplio número de evaluaciones económicas que comparan el coste-efectividad entre las dos vacunas.

Si bien es cierto que hay análisis coste-efectividad que evalúan la vacunación de la polio, un gran número de estudios, evalúan el coste-efectividad de la erradicación ya que, a diferencia de otras enfermedades, la poliomielitis se puede erradicar (11).

La presente revisión identificó un total de siete evaluaciones económicas completas publicadas desde 1955, aunque ninguna fue realizada en el contexto español en el periodo estudiado (1955-2015).

Todos los artículos analizados conducen a la obtención de la misma conclusión: la vacuna de la polio es coste- efectiva (16 – 21). Únicamente un estudio concluye que la exposición a la vacuna contra la poliomielitis no pareció tener efectos a largo plazo sobre los resultados económicos de los adultos estudiados (22). Ello podría ser explicado por el hecho de que las infecciones leves no dejan secuelas de por vida. Aun así, el artículo evidencia que los beneficios inmediatos para la salud de evitar la parálisis o la discapacidad de por vida son indiscutibles y evidentes (22).

De manera paralela, todos los estudios coinciden en que el programa de vacunación contra la poliomielitis representa un programa de salud pública muy valioso que contribuye al ahorro del gasto sanitario y que por tanto la vacuna de la polio es coste-efectiva y necesaria. Solo un trabajo (22) concluye que la exposición a la vacuna contra la poliomielitis no es positiva en el sentido de que no pareció tener efectos a largo plazo con respecto a la situación económica de los adultos estudiados. Aun así, coincide con los otros estudios (16 – 21) en que los beneficios inmediatos para la salud de evitar la parálisis o la discapacidad de por vida son indiscutibles y evidentes y que por tanto la vacuna es efectiva y necesaria.

Sin embargo, hay algunos aspectos que se deben tener en cuenta para asegurar el coste-efectividad de los programas de vacunación. Entre los factores más relevantes, y que podrían modificar las ratios coste-efectividad, se encuentran la cobertura del programa de vacunación que se instaure y la capacidad del programa para controlar el posible efecto contagio a la comunidad (23).

El presente trabajo cuenta con las siguientes limitaciones. En primer lugar, las limitaciones propias de la metodología de revisiones sistemáticas y limitaciones relacionadas con la

calidad de la información disponible (hay análisis bastante antiguos, de 1955, por ejemplo). Una segunda limitación radica en la posibilidad de no haber incluido algún trabajo importante cuyos resultados o bien no hayan sido publicados, o bien que, por el contrario, haya sido publicado, pero en un idioma diferente al inglés o español.

5. CONCLUSIÓN

Como conclusión de los resultados obtenidos en la presente revisión sistemática de la literatura, se puede afirmar que la evidencia científica disponible revela que el programa de vacunación contra la poliomielitis representa un programa de salud pública muy valioso que contribuye al ahorro del gasto sanitario y que, por tanto, reporta un beneficio económico a la sociedad, especialmente en términos de costes sanitarios y no sanitarios ahorrados.

Además, el éxito que tuvo la vacuna contra la poliomielitis dio pie a otra serie de vacunas que han anulado gran parte de las enfermedades contagiosas en la segunda mitad del siglo XX. Sin ir más lejos, también proporciona esperanza en la lucha para combatir el actual SARS-CoV-2. Las vacunas se han desarrollado en tiempo récord y su impacto en la reducción de la mortalidad ha sido decisivo.

Como futuras líneas de investigación se propone que en los futuros estudios sobre coste-efectividad de la vacuna de la polio, sea incluido un mayor número de términos en la estrategia de búsqueda por si existen más trabajos, así como realizar metaanálisis que permitan un conocimiento más exhaustivo del conjunto de análisis aplicados.

6. BIBLIOGRAFIA

- (1) CUÉ BRUGUERAS, Manuel. Erradicación de la poliomiélitis. *Revista Cubana de Farmacia*, 2000, 34.3: 221-224.
- (2) SALMERÓN GARCÍA, Francisco, et al. Vacunas antipoliomielíticas, erradicación y posterradicación. *Revista Española de Salud Pública*, 2013, 87.5: 497-505.
- (3) TUELLS, José; ECHÁNIZ-MARTÍNEZ, Berta. The fight against polio through the NO-DO newsreels during the Francoism period in Spain. *Plos one*, 2019, vol. 14, no 11, p. e0225324.
- (4) PORRAS-GALLO, María-Isabel. La poliomiélitis en la España franquista: educar e reeducar¹. *Educación en Revista*, 2014, 54: 71-95. DÍEZ-DOMINGO, J.
- (5) RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, Juan Antonio, et al. Las campañas de vacunación contra la poliomiélitis en España en 1963. 2009.
- (6) MARTÍNEZ NAVARRO, J. Ferrán. Los estudios epidemiológicos sobre la poliomiélitis en España antes de la vacunación. *Revista Española de Salud Pública*, 2013, 87: 429-441.
- (7) TEJERINA, LAURA OJEDA. FUCK YOU POLIO: 60 AÑOS DE SUPERVIVENCIA Newsgame para la resignificación de la poliomiélitis en el.
- (8) RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, Juan Antonio. Las secuelas sociales de la polio: los inicios del movimiento asociativo en España (1957-1975). *Dynamis*, 2012, 32.2: 391-414.
- (9) GALINDO SANTANA, Belkys María; ARROYO ROJAS, Lellanis; CONCEPCIÓN DÍAZ, Damarys. Seguridad de las vacunas y su repercusión en la población. *Revista Cubana de Salud Pública*, 2011, 37: 149-158.
- (10) Peiró P. Cómo la polio dejó de aterrorizar al mundo y otros momentos en que la ciencia venció a la muerte [Internet]. Elpais.com. 2020 [cited 2021 Jun 21]. Disponible en: <https://elpais.com/sociedad/2020-12-28/como-la-polio-dejo-de-terrorizar-al-mundo-y-otros-momentos-en-que-la-ciencia-vencio-a-la-muerte.html>
- (11) AMARGÓS, M. Victòria. Poliomiélitis: ocaso y erradicación de una epidemia. *Sobre ruedas*, 2013, 84: 4-9.
- (12) WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. *WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use: GAPIII*. World Health Organization, 2015.
- (13) Who.int.es. Poliomiélitis [Internet]. OMS.2019 [citado el 22 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
- (14) DÍEZ-DOMINGO, J. Coste-beneficio de la vacuna de la varicela. Revisión sistemática. *An. pediatr.(2003, Ed. impr.)*, 2003, 54-57.
- (15) URRÚTIA, Gerard; BONFILL, Xavier. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina clínica*, 2010, 135.11: 507-511.
- (16) THOMPSON, Kimberly M.; TEBBENS, Radboud J. Duintjer. Eradication versus control for poliomyelitis: an economic analysis. *The Lancet*, 2007, 369.9570: 1363-1371 Coste-beneficio de la vacuna de la varicela. Revisión sistemática. *An. pediatr.(2003, Ed. impr.)*, 2003, 54-57.
- (17) KOPLAN, Jeffrey P. The benefits and costs of immunizations revisited. *Drug Information Journal*, 1988, 22.3: 379-383.
- (18) THOMPSON, Kimberly M.; TEBBENS, Radboud J. Duintjer. Retrospective cost-effectiveness analyses for polio vaccination in the United States. *Risk Analysis*, 2006, 26.6: 1423-1440.
- (19) TEBBENS, Radboud J. Duintjer, et al. Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine*, 2010, 29.2: 334-343.
- (20) JIT, Mark, et al. Thirty years of vaccination in Vietnam: Impact and cost-effectiveness of the national Expanded Programme on Immunization. *Vaccine*, 2015, 33: A233-A239.
- (21) BART, Kenneth J.; FOULDS, J.; PATRIARCA, P. Global eradication of poliomyelitis: benefit-cost

- analysis. Bulletin of the World Health Organization, 1996, 74.1: 35.
- (22) SERRATOS-SOTELO, Luis; BENGTTSSON, Tommy; NILSSON, Anton. The long-term economic effects of polio: Evidence from the introduction of the polio vaccine to Sweden in 1957. *Economics & Human Biology*, 2019, 35: 32-41.
- (23) VALCÁRCEL NAZCO, Cristina, et al. Coste-efectividad de la vacunación contra la gripe estacional para diferentes grupos de edad: Una revisión sistemática. *Revista Española de Salud Pública*, 2020, 92: e201810075.