

VACUNAS:

POLÍTICA Y SALUD PÚBLICA



VACUNAS:

POLÍTICA Y SALUD PÚBLICA

Autores

Jorge Mestre-Ferrándiz
Antonio Misiego Peral
Juan Ignacio Martín Sánchez
Jose Manuel Calderón Meza
José Miguel Celorrio Pascual
Francisco Estupiñán-Romero
María Jesús Hernández Navarrete

Coordinación

Jordi Gol-Montserrat
Juan E. del Llano-Señarís

Elabora:



Patrocina:



A efectos de transparencia, le informamos de que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación. Su contenido, las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos son propios de los autores y pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos según su ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias



Edición: Fundación Gaspar Casal

© Fundación Gaspar Casal

ISBN: 978-84-09-02305-9

Depósito Legal: M-16956-2018

Diseño, maquetación, impresión y encuadernación: Impresión A2

/ ÍNDICE GENERAL

Agradecimientos.....	5
Prólogo	5
Glosario de abreviaturas.....	6
Resumen Ejecutivo	7
Capítulo 1	15
Situación actual de las políticas sanitarias de vacunas en España y países seleccionados de la UE	
Capítulo 2	73
Repercusión de la vacunación en España según registros de datos oficiales	
Capítulo 3	159
Impacto de la vacunación en la población española en los últimos 20 años: una revisión sistemática	
Capítulo 4	215
Hoja de Ruta	
Autores	219

/ Agradecimientos

A Julio Vázquez Moreno, director del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, por su amable y desinteresada lectura crítica.

/ Prólogo

Ha sido para mí un privilegio recibir la invitación para escribir un pequeño prólogo a este elaborado documento sobre un tema que me resulta bien cercano y del que aun aprendo cada día: las vacunas, con su toma de decisiones, su efectividad, su rentabilidad, etc.

El hecho de que un microbiólogo como yo prologue este documento, elaborado por profesionales de medicina preventiva y de la economía de la salud, escenifica lo que una parte importante del mundo de las vacunas hoy debe representar: equipos multidisciplinares que trabajen en la generación de evidencia que facilite la toma de decisiones, la evaluación de las intervenciones e incluso la pertinencia o no de financiación de las vacunas. Y de esta forma, podemos recuperar el término salubrista, muy en desuso en la actualidad, pero que refleja muy bien aquellos profesionales que intervienen en el filo entre sus conocimientos técnicos y las legítimas decisiones políticas que se producen derivadas de los primeros.

Este es sin duda un documento elaborado por salubristas, que evalúa, sin prejuizar, la toma de decisiones en el campo de las vacunas y bajo la óptica de la Salud Pública. Constituye además un documento de interés para difundir conocimiento de las diferentes vacunas y la evolución de las enfermedades cubiertas por ellas en los clásicos términos de tasas de incidencia y número de casos desde su implementación. Es un documento que plantea y ejecuta un análisis del impacto de las vacunas en la hospitalización, así como en las complicaciones evitadas, como un factor a tener en cuenta en el análisis post implementación de las vacunas, pero también en los modelos fármaco-económicos para la toma de decisiones.

"Este es sin duda un documento elaborado por salubristas, que evalúa, sin prejuizar, la toma de decisiones en el campo de las vacunas"

Los autores, de reconocido prestigio en sus respectivos campos de actuación, elaboran finalmente una hoja de ruta que refleja las fortalezas y debilidades observadas y las diferentes opciones que pueden contemplarse para reforzar el sistema. En este sentido, el mantenimiento del gasto público en vacunas, así como de las políticas sanitarias que prioricen la disponibilidad y accesibilidad a las vacunas, según la mejor evidencia científica disponible, se configuran como parámetros de fortaleza del sistema en la consecución de coberturas vacunales adecuadas. La disponibilidad de buenos registros sensibles y específicos se presenta como una poderosa herramienta de análisis que aún presenta en España un cierto recorrido de mejora.

Ciertamente estamos ante un buen documento que llega además en un buen momento. Vivimos tiempos convulsos en lo que podríamos llamar "inmunización activa", por un cierto auge de los conocidos como "movimientos antivacunas", que han encontrado en Internet una magnífica caja de resonancia que permite difundir hechos poco o nada contrastados con gran facilidad. Documentos como este ayudan sin duda a construir un buen argumentario en defensa de las vacunas y de su implementación en calendarios nacionales de inmunización. Y aunque sólo fuera por este aspecto, ya merece la pena el esfuerzo en el proceso de creación de este documento.

Julio Vázquez Moreno

Director del Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III

/ Glosario de abreviaturas

4CMenB: *Multicomponent meningococcal capsular serogroup B protein vaccine* (Vacuna capsular meningocócica multicomponente de la proteína del serogrupo B)

ACV: accidente cerebrovascular

AMC: *Advanced market commitment* (compromiso anticipado de mercado)

AVAC: Año de vida ajustado por calidad

BGC: Bacillus de Calmette y Guérin

CCAA: Comunidades Autónomas

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention* (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades)

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos

DE: Desviación Estándar

DTP: (Vacunas frente a) difteria, tétanos, tos ferina

dTpa: (Vacunas frente a) difteria, tétanos y tos ferina de baja carga antigénica

DTPa: Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acellular de alta carga o infantil

ECDC: *European Centre for Disease Prevention and Control* (Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades)

EDOs: Enfermedades de declaración obligatorias

EISN: European Influenza Surveillance Network

ENI: Enfermedad Neumocócica Invasiva

ETS: evaluación de las tecnologías sanitarias

EUnetHTA: *European network of Health Technology Assessment*

GEA-RV: Gastroenteritis aguda por rotavirus

GP: *General Practitioner* (Médico de familia)

GVAP: Plan de Acción Mundial sobre Vacunas

Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b

HPA: *Health Protection Agency* (Agencia de Protección Sanitaria)

HR: Hazard Ratio

I+D+I: Investigación-Desarrollo e Innovación

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

JCVI: *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* (Comité Mixto de Vacunación e Inmunización)

MenACWY: Meningococcal ACWY conjugate vaccine (vacuna meningocócica ACWY conjugada)

MenCC: *Meningococcal C conjugate vaccine* (Vacuna meningocócica C conjugada)

MMR: *Measles, mumps, and rubella* (sarampión, parotiditis, rubéola)

NHS: *National Health Service* (Sistema Nacional de Salud)

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*

NITAGs: *National Immunization Technical Advisory Groups* (Comités Nacional de Prácticas de Inmunización (CNPI))

OJEU: *Official Journal of the European Union* (Diario Oficial de la Unión Europea)

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

PCV7: *Heptavalent Pneumococcal conjugate vaccine* (Vacuna neumocócica conjugada heptavalente)

PCV10: *Decavalent Pneumococcal conjugate vaccine* (Vacuna neumocócica conjugada decavalente)

PCV13: *Tridecavalent Pneumococcal conjugate vaccine* (Vacuna neumocócica conjugada tridecavalente)

R₀: Número básico de reproducción

RCEI: Ratio coste efectividad incremental

RR: Riesgo relativo

RV1: Vacuna Rotarix®

RV5: Vacuna Rotatec®

SAGE: Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (sobre inmunización)

SALAR: La Asociación Sueca de Autoridades Locales y Regiones

SNS: Sistema Nacional de Salud

Td: (Vacunas frente a) tétanos y difteria de baja carga antigénica

TPP: *Target Product Profile* (Perfil del Producto Objetivo)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UE: Unión Europea

VPI: Vacuna frente a poliomielitis inactivada

VVZ: Virus Varicela Zoster

/ Resumen Ejecutivo

Capítulo 1

Situación actual de las políticas sanitarias de vacunas en España y países seleccionados de la UE

El **OBJETIVO PRINCIPAL** de este capítulo es realizar un **análisis político sanitario comparativo** respecto al **papel de la inmunización en España** y varios países selectos de nuestro entorno: Reino Unido, Italia y Suecia.

La **METODOLOGÍA** seguida ha sido una revisión de la literatura oficial y no oficial acerca de **las políticas y estrategias de inmunización** (coberturas, calendarios, etc.), instituciones relevantes, modelos de compra pública, así como otros aspectos regulatorios subyacentes, en los 4 países.

Nuestro **ENFOQUE** ha sido el de evaluar las vacunas pediátricas y la gripe estacional:

1. 6 en 1: Difteria; Tétanos; Pertussis; Polio; *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib); Hepatitis B
2. Neumococo
3. Rotavirus
4. Meningitis B
5. Meningitis C
6. Sarampión – Rubéola – Parotiditis
7. Virus del Papiloma Humano
8. Vacuna de la gripe (temporada 2016 – 2017)

Los **RESULTADOS** principales se resumen en la siguiente tabla:

	España	Reino Unido	Italia	Suecia
Criterios de evaluación (A nivel Europa existen los NITAG, comités de expertos independientes. El uso de estos comités es significativo. En la UE, a fecha de febrero 2013, el 85% de los 27 países informaron haber establecido un NITAG, y de estos, el 45% tenían marcos formales para el desarrollo sistemático de recomendaciones de vacunación)	La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones se encarga de la elaboración de propuestas de recomendaciones sobre vacunación para el conjunto del Estado español. Las recomendaciones han de ser aprobadas por la Comisión de Salud Pública, que las traslada al Consejo Interterritorial para su aprobación. Una vez aprobadas las recomendaciones, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos adjudica precio.	El Ministerio de Sanidad (<i>Department of Health</i>) es el encargado de establecer las políticas y el plan de vacunas con carácter nacional. El Comité Mixto de Vacunación e Inmunización (JCVI), un comité independiente, se encarga de aportar evidencia científica de las vacunas (no vinculante). En base a la evidencia, el <i>Department of Health</i> toma la decisión sobre adquisición.	La revisión y actualización del calendario de vacunación y el plan de inmunización a nivel nacional, depende de un Comité Nacional de Inmunización formado por el Ministerio de Sanidad, Autoridades Regionales, Instituto Nacional de Salud y Sociedades Científicas.	Los programas nacionales de vacunación están regulados por la Ley de enfermedades contagiosas. La ley involucra al Gobierno, la Agencia de Salud Pública, la Agencia de Productos Médicos y a los Consejos de Condado.
Calendarios vacunales	De 14 vacunas revisadas, 12 están incluidas en el calendario vacunal.	Las 14 vacunas revisadas en nuestro estudio están incluidas en el calendario vacunal.	Las 14 vacunas revisadas en nuestro estudio están incluidas en el calendario vacunal.	De 14 vacunas revisadas, 11 están incluidas en el calendario vacunal.
Modelos de compra	Las CCAA tienen plena capacidad para realizar la compra de vacunas. Algunas CCAA se han adscrito a Acuerdos Marcos del MSSSI para compra centralizada.	El <i>Department of Health</i> británico se encarga de la gestión de la compra. Tiene unos criterios explícitos: seguridad, eficacia, disponibilidad y precio, y medida de control de precios.	La adquisición de vacunas se gestiona por las Instituciones Regionales. Las vacunas incluidas en el programa nacional se administran de forma gratuita a toda la población.	El sistema sanitario está descentralizado en Consejos de Condado en los que recae la compra de vacunas.

A partir, de los resultados, se **CONCLUYE** que

- Los NITAG en Europa están relativamente bien instaurados. Sin embargo, los procesos de evaluación de los países estudiados son muy diferentes, y existe escasa información explicando cómo funcionan. Las evaluaciones en el Reino Unido y Suecia tienen la eficiencia como criterio de decisión. En España, el uso de la eficiencia como criterio no está instaurado de manera sistemática. La falta de una estandarización en la evaluación de vacunas ha sido identificada como causa de heterogeneidad e inequidad de programas de inmunización.
- Se pueden observar variaciones y disimilitudes entre calendarios vacunales. El establecimiento de éstos no parece ser demasiado transparente en muchos países. Además, encontramos diferencias entre coberturas vacunales, aunque a veces las comparaciones son complicadas de realizar ya que cada país publica la información en diferentes formatos. La cobertura para las vacunas no incluidas en calendarios vacunales es mucho menor que para aquellas que están incluidas.
- Los modelos de compra son muy importantes a la hora de determinar el acceso a una vacuna. En España el modelo es altamente centralizado (con algunas excepciones importantes), con el objetivo, entre otros, de que las CCAA que lo suscriban obtengan unas condiciones de licitación ventajosas mediante la agregación del volumen de compra (excepto para la vacuna de la gripe estacional). Sin embargo, se ha informado de un incremento de la relevancia de los criterios económicos en estos procesos de evaluación; así en parte, el gasto en vacuna es extremadamente limitado en España: ha representado el 0,30% del gasto sanitario total público en el 2015. Desde el punto de visto económico, hay que analizar con cuidado el impacto de estos modelos sobre los incentivos (dinámicos) a la I+D.

Capítulo 2

Repercusión de la vacunación en España según registros de datos oficiales

En la primera parte de este capítulo se describen, en términos generales, las estrategias de inmunización desarrolladas por la OMS a nivel mundial, así como la propuesta que realiza esta organización sobre las etapas que deben superar los países para incorporación de una nueva vacuna a su programa nacional de inmunización. También se describe la cobertura de vacunación en las regiones de la OMS.

A continuación, y para cada una de las siguientes enfermedades vacunables:

Gripe	Difteria
Tétanos	Tos ferina
Poliomielitis	Hepatitis B
Enfermedad meningococcica	
Sarampión	Rubéola
Parotiditis	Varicela
Hepatitis A	
Virus del papiloma humano	
Haemophilus influenzae tipo b	

Se presentan tres análisis, siempre en el contexto demográfico español:

1. **La evolución de la incidencia** (de 1997 a 2015).
2. **La evolución de la cobertura de vacunación** (de 2006 a 2016).
3. **La evolución de las defunciones.** En este caso, se realizó un estudio observacional, transversal (corte anual), retrospectivo con el fin de describir la evolución de la frecuencia absoluta de defunciones en España, para el periodo comprendido entre el año 1996 al año 2015, cuya causa de muerte se identifica en función de su CIE-9-MC (ES) o CIE-10 (ES).

Para ello, se emplearon las siguientes fuentes oficiales:

- Instituto de Salud Carlos III (*Enfermedades de declaración obligatorias*).
- Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad (*Coberturas de vacunación*).
- Instituto Nacional de Estadística (*Defunciones según causa de muerte*).

Los **resultados** para los 3 análisis se presentan mediante **tablas y gráficos** de elaboración propia. En ellos, se describen los hallazgos de mayor interés.

Se presentan **conclusiones específicas** para cada enfermedad vacunable analizada y las **conclusiones generales** son:

- Que **las vacunas que están en calendario** y que se administran en la infancia, **tienen una cobertura de inmunización elevada** (superiores al 95%) para las primovacunas; aunque se detectan cifras ligeramente inferiores para las primeras dosis de recuerdo -> **Se cumplen las recomendaciones de la OMS.**
- Las vacunas que se administran en poblaciones de riesgo como gripe alcanzan coberturas variables e inferiores a las deseadas.
- Las tendencias de incidencia de enfermedades inmunoprevenibles en España **varían, dependiendo de diversos factores:**
 - » Cobertura vacunal, comunidades de personas que deciden no vacunar a las personas a su cargo o a sí mismas, la efectividad vacunal, la capacidad de los microorganismos para adaptarse al medio desarrollando mutaciones y la integridad del sistema inmunitario de la persona.

- Existen defunciones de causa específica que pueden estar ligadas a:
 - » *Variantes del microorganismo no cubiertas por la vacuna.*
 - » *Susceptibilidades especiales de las personas fallecidas.*
- Para las vacunas que no están en el calendario aprobado y financiado (p.e. rotavirus y meningococo B), o que se están incorporando en los calendarios vacunales actuales en algunas CCAA (por ejemplo, neumococo o hepatitis A) **no existen informaciones sobre coberturas procedentes de fuentes oficiales.**



Capítulo 3

Impacto de la vacunación en la población española en los últimos 20 años: una revisión sistemática

Esta sección tiene como objetivo cuantificar el impacto que la vacunación ha tenido en la población española, a lo largo de los últimos 20 años a través de 5 preguntas de investigación:

1. En la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria.
2. En el número de casos inmunoprevenibles.
3. En la variación de complicaciones de la enfermedad.
4. En el volumen de hospitalizaciones evitadas.
5. En la modificación de reingresos hospitalarios.

A partir de una revisión sistemática de la literatura en Medline, Embase, the Cochrane Library y CRD, con el uso de un filtro específico para la identificación de estudios realizados en España, se identificaron 851 estudios de los que se revisaron a texto completo 142 y se seleccionaron 58 para su análisis, de los que se extraen las siguientes conclusiones:

Impacto de la vacunación en la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria.

2 estudios analizados

- Existen diferencias en la incidencia de tos ferina entre las zonas rurales y urbanas en 12 de los 21 años estudiados.
- En la evolución de la tos ferina se encontró una tendencia descendente hasta el año 2000, momento en el que se estabiliza o incrementa levemente la incidencia.
- Los casos importados de sarampión pueden provocar brotes epidémicos en poblaciones con altas coberturas vacunales donde coexisten bolsas de no vacunados.

Impacto de la vacunación en el número de casos inmunoprevenibles.

7 estudios analizados

- Se ha observado una efectividad de la vacuna frente a parotiditis moderada - baja; únicamente se ha podido analizar por cepa en 2 de los 4 artículos sobre dicha patología.
- Se ha observado una efectividad alta en las vacunaciones frente a la tos ferina en mujeres embarazadas a lo largo del tercer trimestre de embarazo para disminuir los casos en los niños y niñas menores de tres meses.
- Se ha observado en 1 estudio que es mucho más eficaz vacunar de sarampión a los 12 meses en vez de los 15 meses, tal y como se administra en los calendarios vacunales actuales.
- En edad pediátrica, la vacunación frente a varicela fue eficaz, especialmente en prevenir casos moderados o graves.

Impacto de la vacunación en la variación de complicaciones de la enfermedad.

3 estudios analizados

- A partir de estudios observacionales, los resultados obtenidos sobre la efectividad de la vacunación antigripal para reducir la mortalidad por cualquier causa son inconsistentes. En pacientes con enfermedades crónicas del corazón parece ser efectiva y en pacientes con diabetes no se observan diferencias estadísticamente significativas.
- Los pacientes con cáncer podrían beneficiarse de la vacunación frente a neumococo (PPV23).

Impacto de la vacunación en el volumen de hospitalizaciones evitadas.

46 estudios analizados

- La efectividad de la vacuna de gripe estacional depende de la correspondencia entre los virus circulantes y vacunales.
- La vacuna de gripe puede reducir las hospitalizaciones por determinadas patologías (síndrome coronario agudo, ACV y neumonía) durante el periodo de circulación máxima del virus de la gripe.
- En personas con patología crónica sobreañadida, la vacunación antigripal podría evitar casi el 60% de los ingresos hospitalarios por descompensación cardíaca o respiratoria desencadenada por infección del tracto respiratorio alto o bajo.
- Los programas de vacunación a todas las personas ≥ 65 años con vacunas de gripe estacional y PPV23 deben estar muy fuertemente recomendados.
- La vacuna frente a PCV13 en menores de 24 meses mostró un descenso de la incidencia de ENI en el periodo de tiempo analizado.
- La vacunación frente a neumococo (PPV23) se muestra efectiva en la reducción de episodios que requieren hospitalización en personas de edad avanzada limitando su efectividad en neumonía adquirida en la comunidad y en infarto agudo de miocardio.
- La vacunación frente a rotavirus con coberturas vacunales del 50% o inferiores, parece mostrarse efectiva en población menor de 5 años.
- Las diferencias en hospitalizaciones y complicaciones por sarampión pueden explicarse por la alta proporción de casos en personas adultas en el brote analizado.
- Los ingresos por tos ferina son más frecuentes en personas no vacunadas que en pacientes que tienen administrada alguna dosis o vacunación completa.
- La vacunación frente al virus de la varicela reduce las tasas de hospitalización en población pediátrica y joven.

Impacto de la vacunación en la modificación de reingresos hospitalarios.

0 estudios analizados

- No se han identificado estudios que pudieran dar respuesta a esta pregunta de investigación.

Capítulo 4

Hoja de Ruta

A partir de la revisión de las políticas y estrategias de inmunización (coberturas, calendarios, etc.), instituciones relevantes, modelos de compra pública, y otros aspectos regulatorios subyacentes, en España y tres países europeos (Reino Unido, Italia y Suecia) se recomiendan **CUATRO ACCIONES:**

1. Mayor promoción de la difusión de información verídica y de calidad.
2. Frenar el descenso del gasto público en vacunas.
3. Respecto a los procesos seguidos por las agencias de evaluación, se detecta gran variación en los procesos metodológicos entre los países. Se recomienda mayor integración y transparencia en los procesos.
4. Implantar modelos de compra que vayan más allá del precio (inclusión de criterios como la disponibilidad, la calidad y el número de competidores).

Tras la evaluación del impacto epidemiológico en la incorporación de vacunas en los últimos 20 años en España, se recomiendan las siguientes **NUEVE ACCIONES:**

1. Continuar con políticas sanitarias que prioricen la disponibilidad y accesibilidad a las vacunas.
2. Mejorar los datos públicos epidemiológicos disponibles.
3. Aumentar esfuerzos para la concienciación sobre la importancia de la vacunación en segmentos poblacionales reacios.

4. Aumentar esfuerzos en mejorar las coberturas para las vacunas que están dirigidas a población de riesgo (se detectan márgenes de mejora).
5. Cuantificar hospitalizaciones y complicaciones evitadas para facilitar la medición del impacto de la vacunación.
6. Permitir el acceso público al CMBD del conjunto del SNS para facilitar la medición del impacto de la vacunación.
7. Creación de registros específicos de complicaciones graves producidas por las vacunas y por las enfermedades inmunoprevenibles.
8. En la toma de decisiones informadas en el ámbito de la salud pública y política sanitaria, tener en cuenta estudios de efectividad de las vacunas, en términos de hospitalizaciones y complicaciones evitadas.
9. Se propone la realización de más estudios observacionales de base poblacional con datos de fuentes de calidad en los que se describa adecuadamente la epidemiología y que permitan la posterior realización de estudios de evaluación económica.

CAPÍTULO 1

SITUACIÓN ACTUAL DE LAS POLÍTICAS SANITARIAS DE VACUNAS EN ESPAÑA Y PAÍSES SELECCIONADOS DE LA UE

Jorge Mestre-Ferrándiz
Economista

/ CONTENIDO

1. Introducción	19
Objetivo del estudio	21
2. Contexto.....	23
Calendarios vacunales	23
Modelos de Evaluación: NITAGs	23
Impacto económico	24
“Vaccine Hesitance” y obligatoriedad en la vacunación	25
Iniciativas para mejorar el acceso a vacunas en países en vías de desarrollo	26
3. Metodología	29
4. Criterios de evaluación	31
Los NITAG: desafíos y oportunidades.....	31
España.....	32
Reino Unido.....	33
Suecia	33
Italia	34
5. Calendarios vacunales.....	35
‘6 en 1’: Difteria, Tétanos, Pertussis, Polio, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib) y Hepatitis B.....	35
Neumococo.....	40
Rotavirus	44
Meningitis B	45
Meningitis C	47
Sarampión-Rubéola-Parotiditis	48
Virus Papiloma Humano (VPH).....	49
Gripe estacional (temporada 2017-2018)	51
6. Modelos de compra	53
7. Discusión y conclusiones.....	55
Referencias	57
Apéndice 1. Resolución del Parlamento Europeo	62
Apéndice 2. Resumen Calendario Vacunal	68

1/ Introducción

Es frecuente que las vacunas sean reconocidas como una de las principales medidas de salud pública¹⁻⁴. Podemos asegurar que “las vacunas son, sin lugar a dudas, una de las intervenciones de Salud Pública más importantes por su alta efectividad y buen perfil de tolerabilidad. Han permitido salvar millones de vidas, erradicar algunas enfermedades y avanzar en la eliminación y control de otras, así como demostrar ser de las intervenciones más coste-eficientes”⁵. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que la inmunización previene unos 2 a 3 millones de muertes anuales, pero si se mejorara la cobertura vacunal mundial se podrían evitar otros 1,5 millones. La vacunación ha reducido en gran medida la carga de enfermedades infecciosas, y solo el agua potable, también considerada un derecho humano básico, ofrece un retorno más alto⁶.

Vytenis Andriukaitis, Comisario Europeo de Salud y Seguridad Alimentaria, puso de manifiesto recientemente algunos beneficios generados por el uso de las vacunas, aunque también argumenta que las políticas de inmunización no están consiguiendo los objetivos de salud pública⁷:

- Erradicación de la viruela
- La casi erradicación de la polio
- Prevención de aproximadamente 2,5 millones de muertes cada año en todo el mundo
- 94% de disminución de los casos de sarampión desde 1980
- Reducción estimada del 74% en las muertes por sarampión en los últimos 10 años
- La vacuna contra la gripe estacional actualmente previene hasta 37,000 muertes cada año en la UE

En este sentido, cabe mencionar la última propuesta de resolución del Parlamento Europeo (abril de 2018). En la resolución aprobada se reconoce, a partir de 36 puntos, la importancia de la vacunación, y se proponen medidas concretas para frenar la reticencia que provoca, así como la caída de las tasas de vacunación en Europa. La resolución original en español puede consultarse en el Apéndice 1.

La inmunización es un término más amplio que el de vacunación; se refiere al proceso de inducción o provisión de inmunidad artificial a un individuo sano susceptible mediante la administración de un producto inmunobiológico¹. También se refiere al acto en sí de la administración o aplicación de este producto. La inmunización puede ser activa (vacunación) o pasiva (administración de inmunoglobulinas o sueros).

Las vacunas se administran con el fin de estimular los mecanismos de defensa específicos del individuo contra determinados agentes infecciosos. La protección frente a las enfermedades infecciosas se basa en el desarrollo de inmunidad específica frente a las mismas. La inmunidad que las vacunas desarrollan es la llamada inmunidad adquirida, que es aquella que se desarrolla mediante la exposición a antígenos, sean de origen vacunal o natural (salvaje). La inmunidad innata es aquella que es inespecífica. El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral.

Hay que tener en cuenta que los programas de vacunación no solo consiguen la inmunidad del individuo, sino también la inmunización de la población frente a la infección, alcanzando la “inmunidad colectiva” o “inmunidad de grupo” y logrando que solo se produzcan casos aislados. De hecho, gracias a este efecto colectivo, algunas enfermedades se pueden eliminar sin una cobertura de vacunación muy alta (el porcentaje dependerá de cada caso). Por lo tanto, existe una externalidad (positiva): mi vacunación reduce la probabilidad de su contagio. Y como los economistas decimos, cuando existe un “fallo” de mercado (en ese caso, la externalidad), se necesita “regular”, ya que el mercado por sí sólo fallaría; es decir no generaría la situación “*first best*” (o mejor).

En cualquier caso, la inmunidad colectiva es un concepto que en salud pública hay que tener en cuenta en el planteamiento de cualquier programa de vacunación¹. El uso de las vacunas se apoya en conseguir protección en una proporción elevada de una población.

Las vacunas deben ser fáciles de administrar, además de inducir protección duradera con un número mínimo de dosis. Como los pacientes que reciben la vacuna están “sanos”, ésta debe tener escasos o nulos efectos adversos o muy leves en sintomatología. De hecho, se considera que la aversión al riesgo es mayor para las vacunas que para los medicamentos.

Un estudio publicado en 2013⁸ analiza los tiempos entre la autorización de las vacunas y su disponibilidad y uso, para tres patologías -ocasionadas por neumococo, rotavirus y virus del papiloma humano (VPH) en 17 países europeos: la mediana del tiempo de acceso a las nuevas vacunas fue de 6,4 años (intervalo de confianza del 95%: 5,7-7,1 años) después de la autorización de comercialización. Estos autores argumentan que las evaluaciones nacionales que subyacen a las decisiones de política de inmunización (fase de recomendación) absorbió la mayor parte del tiempo de acceso. El uso de comités de expertos independientes es el tema de la sección 4.

Sin embargo, y a pesar de su innegable impacto, sigue habiendo casos de brotes por la reticencia al uso de las vacunas (el llamado “*vaccine hesitancy*”^a). En la siguiente sección comentaremos más sobre este tema.

Es importante resaltar algunos cambios en países de nuestro entorno, introduciendo la obligatoriedad en la vacunación. Así, por ejemplo, en mayo 2017, el gobierno de Italia ha dictaminado que los niños deben vacunarse contra 12 enfermedades comunes antes de poder inscribirse en las escuelas estatales^{b 10,11}. Si los niños no son vacunados a la edad de seis años, la edad de comienzo de la escuela, sus padres serán multados (parece ser que con €2.500). Hay algunas vacunas recomendadas, sin multa: Meningitis B/C, neumococo y rotavirus. El primer ministro Paolo Gentiloni culpó a la disminución de las coberturas en parte por una “propagación de teorías anticientíficas”.

En julio 2017, Francia también anunciaba la obligatoriedad de la vacunación infantil, que entrará en vigor en 2018. Todavía no está claro qué sanciones impondrá Francia. En mayo 2017, el gobierno alemán anunciaba

un plan con la posibilidad de multar a aquellos padres (hasta €2.500) que no soliciten asesoramiento médico para vacunar a sus hijos. También es cierto que tampoco se considera una “ofensa” rechazar la vacunación (como es el caso de Italia).

En parte, estos cambios son el resultado de que muchos países europeos hayan experimentado brotes de sarampión a finales del 2016 y durante el 2017, lo que genera preocupación por las tasas de cobertura vacunal.

En otoño de 2016, se produjo un brote significativo de sarampión en Rumania. Se informaron 1.362 casos (43% del total de casos en la UE, según el Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades (ECDC)), de solo cuatro casos en 2015¹². De hecho, Rumania fue el primer país donde el brote apareció, y parece que esta crisis fue alimentada por una falta generalizada de confianza en la vacunación, así como problemas de suministro de las vacunas. En abril de 2017, el gobierno redactó una ley sobre la vacunación obligatoria – no sabemos si se ha llegado a implementar, ya que parecía que había una fuerte oposición¹².

La OMS advirtió en marzo 2017 que el sarampión se estaba extendiendo por toda Europa, donde la cobertura de vacunación había disminuido. Francia e Italia han informado hasta seis y 4,5 veces más casos nuevos de sarampión, respectivamente, en los primeros seis meses de 2017 en comparación con el mismo período en 2016.

La mayoría de los casos de sarampión se han encontrado en países donde la inmunización ha caído por debajo del umbral recomendado (para una buena protección, se recomienda que al menos el 95% de la población esté vacunada contra la enfermedad) y la infección es endémica: Francia, Alemania, Italia, Polonia, Rumania, Suiza y Ucrania¹³.

^a “Hesitancy” (reticencia) se ha definido como una expresión de preocupación o duda sobre el valor o la seguridad de la vacunación⁹.

^b La lista es: polio, difteria, tétanos, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipo b, meningitis B, meningitis C, sarampión, parotiditis, rubéola, tos ferina y varicela.

Un estudio repasa la vacunación obligatoria y recomendada en la UE, Islandia y Noruega¹⁴. Estos autores definen una vacuna obligatoria como una vacuna que todo niño debe recibir por ley sin la posibilidad de que el padre pueda escoger. Una vacuna recomendada es aquella incluida en el calendario vacunal para todos o algunos grupos específicos independientemente de la financiación. Su resultado principal es que un total de 15 países no tienen vacunas obligatorias; los 14 restantes tienen al menos una vacuna obligatoria incluida en su programa.

En este mismo estudio también se argumentaba que mientras la vacunación obligatoria puede ser considerada como una forma de mejorar el cumplimiento de la vacunación, este cumplimiento es alto en países donde no existe la obligatoriedad¹⁴. Por lo tanto, son muchos los factores que afectan al cumplimiento del calendario vacunal, como el uso de vacunas combinadas, precios, información y campañas promocionales. Estos autores afirman que las propuestas y recomendaciones para mejorar el cumplimiento deben ser desarrolladas teniendo en cuenta el contexto local.

Objetivo del estudio

En este contexto, el objetivo principal del estudio es el de realizar un análisis político sanitario comparativo respecto al papel de la inmunización en España y varios países selectos de nuestro entorno, en concreto Reino Unido, Italia, y Suecia. Para ello, se han revisado las políticas y estrategias de inmunización (coberturas, calendarios, etc.), instituciones relevantes, modelos de compra pública, así como otros aspectos regulatorios subyacentes.

Nuestro enfoque ha sido el de las vacunas pediátricas y la gripe estacional; sin embargo, es importante no olvidarnos de la importancia de la vacunación durante todo el ciclo vital. Es importante recalcar que la cobertura en adolescentes, adultos y grupos de riesgo no siempre son las adecuadas^{1,15}.

El Informe se ha estructurado de la manera siguiente. El epígrafe 2 ofrece un resumen sobre (algunas de) las peculiaridades de las vacunas, seguido por la metodología usada para realizar este informe. El epígrafe 4 explora los modelos de evaluación de vacunas, dando más detalle sobre los procesos en cada uno de nuestros países de estudio. El epígrafe 5 ofrece los detalles de los calendarios vacunales actuales (para nuestra muestra de vacunas), así como un histórico de decisiones y datos de cobertura. El epígrafe 6 versa sobre los diversos modelos de compra centralizada de vacunas. El Informe acaba con una discusión general, y unas conclusiones.



2/ Contexto

En este epígrafe comentamos varios aspectos relevantes sobre las vacunas, que influyen en cómo se desarrolla el marco actual para el desarrollo, autorización, evaluación, compra, uso y financiación de las vacunas. En concreto, aquí exploramos los aspectos que creemos son más interesantes: calendarios vacunales, modelos de evaluación, impacto económico del uso de las vacunas, “*vaccine hesitancy*” y obligatoriedad de vacunación, y finalmente, un resumen de una iniciativa para mejorar el acceso a vacunas en países en vías de desarrollo. Hemos querido incorporar esta última sección porque se analiza el impacto de un nuevo modelo de pago/reembolso para vacunas en estos países. Y aunque el modelo no puede ser fácilmente aplicable a España y a países de nuestro entorno en el corto plazo, es interesante resaltar ese impacto para escenarios futuros.

Calendarios vacunales

Un calendario vacunal es la secuencia cronológica en la que se establecen pautadas las edades de administración y los intervalos entre las dosis de las vacunas en un país o región, con el objetivo de garantizar una inmunización adecuada de su población frente a enfermedades para las que se dispone de una vacuna eficaz y segura.

En España, el primer calendario de vacunación infantil como tal se implantó en 1975⁵, aunque el inicio de la utilización de vacunas de forma generalizada se sitúa en 1906 con la vacunación obligatoria frente a la viruela. En 1943, y también de forma obligatoria, se empieza a vacunar frente a la difteria. Cabe además destacar que entre 1963 y 1965 se desarrollan en España intensas campañas de vacunación con la vacuna antipoliomielítica oral trivalente y con la vacuna DTP (difteria, tétanos, tos ferina) de célula entera, por lo que la vacunación infantil sistemática en España puede datarse en estas fechas.

El sistema sanitario está descentralizado en España, y por eso en temas de vacunas, la responsabilidad en

implementar los calendarios vacunales recae en las Comunidades Autónomas (CCAA). Esto permite la existencia de 19 calendarios vacunales diferentes. En marzo de 2010 se acordó adoptar una serie de medidas, a corto plazo, en materia de calidad, equidad y cohesión del Sistema Nacional de Salud, entre las que se encontraba la «Aprobación en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de un calendario vacunal único para toda España» (tipo de vacunas, períodos de inicio, etc.), y el 21 de marzo de 2013 se aprobó en el Pleno del Consejo Interterritorial un calendario común de vacunación infantil, cuya aplicación se recomienda a partir del 1 de enero de 2014.

El programa de inmunización ofrecido por el *National Health Service* (NHS) en todo el Reino Unido es publicado por el Ministerio de Sanidad en “Inmunización contra las enfermedades infecciosas” [ampliamente conocido como “*The Green Book*”]. En general, el enfoque del Reino Unido para determinar qué vacunas se pondrán a disposición en el NHS está altamente centralizado.

Modelos de Evaluación: NITAGs

Suele existir un proceso de evaluación anterior a la inclusión de una vacuna en el calendario vacunal. Estas evaluaciones se realizan a través de las llamadas “*National Immunization Technical Advisory Groups* (NITAGs)”. En el 2010, los NITAGs se definen como un recurso técnico en forma de un comité deliberativo para empoderar a las autoridades y a los decisores para tomar decisiones basadas en la evidencia¹⁶. Por lo tanto, son comités de expertos independientes, proporcionando recomendaciones sobre el uso de vacunas, basadas en la evidencia. En la sección 4 comentaremos en más detalle cómo funcionan, y su impacto.

⁵ Nota del autor: en una versión anterior, se me comunica por un revisor que el primer calendario de vacunación infantil “como tal” es de 1973 (Ayuntamiento de Barcelona).

Impacto económico

El gasto en prevención, y en vacunación en concreto, es muy bajo, y tiende a seguir bajando. En España, por ejemplo, se ha estimado que la proporción del gasto sanitario total dedicada a vacunas ha ido disminuyendo paulatinamente: en el 2007, este porcentaje era del 0,56%⁵; en el 2012, del 0,35%⁵; en el 2015, ha representado el 0,30%¹⁷. De hecho, para el año 2012, comparado con otros seis países de nuestro entorno, este porcentaje era el más bajo de todos; no obstante, en 2015, dos países dedicaban una proporción menor en vacunas (Francia e Italia). Ningún país supera el 0,5%¹⁸.

En términos de gasto farmacéutico, en España las vacunas representaban un 2,1% en el 2012⁵, mientras que en 2007 ese porcentaje era mayor, del 2,8%¹⁹. Estos estudios demuestran claramente que el gasto en vacunas en España ha ido disminuyendo (considerablemente) durante los últimos años: la reducción ha sido del 6,7% entre 2008 y 2012¹⁸ y del 7,4% entre 2007 y 2012⁵. En términos de la evolución del gasto sanitario total, un estudio muestra que durante el 2008 y 2012 el gasto sanitario se ha reducido en un 0,8%¹⁸, mientras que otro estudio encuentra un crecimiento positivo del gasto sanitario total entre 2007 y 2012, de un +1,24%⁵.

Otro estudio estima el coste de vacunación durante el ciclo vital para un ciudadano europeo totalmente inmunizado y con su programa vacunal completo¹⁵. Basado en calendarios vacunales de siete países, incluido España, los autores estiman que el coste de vacunación de un individuo para hasta 17 enfermedades, durante su vida y con total cumplimiento con calendarios vacunales, rondaría entre €328 y €2.352 (coste de vacunas únicamente) y entre €443 y €3.395 (costes de administración incluidos). Los costes de administración de las vacunas representan entre el 12% y 40% del coste total de la vacunación en individuos 'sanos' y entre el 20% y el 58% del coste total en individuos con condiciones subyacentes. La cifra más baja corresponde a Suecia (10 vacunas para un hombre sano); la más alta, a Inglaterra (mujer con condiciones subyacentes, y 15 vacunas). Las diferencias son debidas a diferentes calendarios y sistema organizativo.

Estos costes de vacunación durante la vida de un individuo también se comparan con el gasto en otros tratamientos¹⁵, así, y para Francia, afirman que la vacunación tiene menos costes, en comparación con medicamentos para reducir los lípidos o los bifosfonatos para la prevención de fracturas osteoporóticas (25% menos), la mitad del coste de los medicamentos antihipertensivos para la prevención de eventos cardiovasculares y casi tres veces menos que el coste de DPP-4 inhibidores para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Se ha estimado también la disminución de los costes directos e indirectos provocados por las enfermedades inmunoprevenibles, gracias a las vacunas. En el caso de España, y para las vacunas actuales (difteria, tétanos, tos ferina, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis, rubéola y hepatitis B), el Sistema Nacional de Salud alcanza ahorros superiores a 5 euros en costes directos y a 17 euros en costes indirectos por cada euro invertido en ambos casos²⁰.

Un estudio reciente presenta un resumen de numerosos artículos cuantificando el impacto económico y social de varias vacunas en distintos países²¹. Así, se puede considerar a las vacunas como una de las intervenciones de salud pública más coste-efectivas, gracias a que sus beneficios normalmente superan con creces a sus costes.

La Tabla 1 resume estos impactos económicos.

Tabla 1: Algunos aspectos económicos sobre las vacunas

Gasto en vacunación respecto a gasto sanitario total	• España: 0,56% en 2007; 0,35% en 2012; 0,30% en 2015 • Ningún país de nuestro entorno supera el 0,5% (2015)
Gasto en vacunación respecto a gasto farmacéutico total	• España: 2,1% (2012) • España: 2,8% (2007)
Coste de vacunación durante el ciclo vital para un ciudadano europeo totalmente inmunizado y con su programa vacunal completo	• Entre €328 y €2.352 (coste de vacunas solamente) (2014-2015) • Entre €443 y €3.395 (costes de administración incluidos) (2014-2015)
Disminución de los costes directos e indirectos provocados por el uso de 7 vacunas en España	Ahorros superiores a 5 euros en costes directos y a 17 euros en costes indirectos por cada euro invertido en ambos casos (2014)

Fuente: Elaboración propia (a partir de 5, 15, 17-20)

Existe un gran problema a la hora de evaluar el beneficio-coste de una vacuna: mientras que los costes son inmediatos para el financiador, los beneficios se muestran a muy largo plazo. Una visión cortoplacista no recompensará esta prevención.

“Vaccine Hesitance” y obligatoriedad en la vacunación

Como se ha comentado anteriormente, ha habido un movimiento reciente fomentando la obligatoriedad de la vacunación en niños y adolescentes. Parte de este debate viene dado por la reducción en la cobertura de algunas vacunas en varios países europeos, como Italia. Nuestro objetivo no es comentar sobre si es oportuno o necesario incluir la obligatoriedad en la vacunación. Sin embargo, como veremos más adelante, hay diferencias en tasas de cobertura en Europa y es necesario indagar en el porqué de estas diferencias, y si podemos

poner en práctica aquellas políticas apropiadas para un correcto uso de las vacunas.

Parte de la razón de la reducción en coberturas se explica por el concepto de “*vaccine hesitance*” (‘rechazo a la vacuna’). En este contexto, se ha proporcionado “una visión general consolidada de las actitudes de la sociedad civil y de los profesionales de la salud hacia la vacunación en Europa, reuniendo por primera vez la evidencia para varias vacunas, países y poblaciones”⁹. Nuestro objetivo no es explorar en detalle estas actitudes, ni las razones por la cual existe reticencia al uso de las vacunas – véase por ejemplo una la revisión donde se presentan y discuten los hallazgos de 15 revisiones bibliográficas publicadas o metaanálisis que han examinado la efectividad de diferentes intervenciones para reducir este “*vaccine hesitancy*” y / o mejorar la aceptación de la vacuna²².

Se concluye que la literatura no ofrece evidencia sólida para recomendar una intervención específica para abordar la vacilación / rechazo a la vacuna. Los estudios revisados incluyeron intervenciones con diversos contenidos y enfoques que se implementaron en diferentes entornos y poblaciones específicas²².

La Comisión Europea también está trabajando en el tema de “*vaccine hesitancy*”²³. Además, hay estudios donde se muestra que existe este rechazo por parte de algunos profesionales sanitarios, y por ello, la Comisión Europea está analizando las causas de este rechazo. En el documento de la Comisión Europea, y según estudios publicados ahí referenciados, se argumenta que, aunque los profesionales sanitarios deben ser una fuente coherente y de confianza de información relacionada con la vacuna para los pacientes, a veces son los profesionales sanitarios los que sufren esta vacilación por razones varias, como preocupaciones por la seguridad de la vacuna, o la falta de confianza en las compañías farmacéuticas y autoridades sanitarias. Otras razones esgrimidas para explicar este “*hesitancy*” por parte de los profesionales incluyen la falta de conocimiento sobre la gravedad de las enfermedades prevenibles por vacunación; conceptos erróneos sobre su propio riesgo de estas enfermedades, eficacia de la vacuna y seguridad de la vacuna; falta de acceso con-

veniente a las vacunas; o desconocimiento de las recomendaciones de vacunas²³. En España, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ha emitido recientemente un documento que contiene estrategias para mejorar las coberturas de vacunación en profesionales sanitarios¹⁷.

La industria de vacunas también pone de manifiesto los grandes problemas que pueden acarrear estos rechazos²⁴: por ejemplo, desde 2010, la UE ha visto una serie de brotes de sarampión y rubéola, especialmente en el Reino Unido, Francia, Italia, España, Bélgica, Rumania, Bulgaria y, más recientemente, Alemania, como hemos comentado antes. El ECDC informó más de 4.000 casos de sarampión entre julio de 2014 y julio de 2015. Es por esto que el ECDC ha publicado también varios documentos sobre el tema, para ayudar a reducir estos rechazos. Estos documentos incluyen una guía práctica para gerentes y comunicadores de programas de salud pública, y una guía para la adaptación cultural de los materiales de comunicación de salud. También ha realizado informes técnicos sobre el tema, lo que confirman la complejidad del tema, y la gran variedad de determinantes de este “*vaccine hesitancy*”²⁵.

El caso del Reino Unido en el año 2013, con el brote de sarampión concretamente en las regiones de Inglaterra y Gales, demuestra la importancia del “*hesitancy*”, entre otras cosas. Este brote se ha vinculado con el hecho de que en la década de los 2000 las tasas de vacunación de sarampión bajaron hasta el 80% en una cohorte de niños, periodo durante el cual hubo una intensa discusión por parte de los medios de comunicación acerca de la seguridad de la vacuna triple vírica, que llevó a algunos padres a no vacunar a sus hijos. Pese a que el incidente de 2013 ya ha sido controlado, un elevado grupo de niños continúa estando no inmunizado y suponiendo un peligro de nuevo brote⁵.

Iniciativas para mejorar el acceso a vacunas en países en vías de desarrollo

Las vacunas también están incluidas en el listado de “medicamentos esenciales” de la OMS. Los medicamen-

tos esenciales son medicamentos que cubren las necesidades de atención de salud prioritarias de la población.

La lista de 2017 clasifica del modo siguiente las vacunas:

- Vacunas recomendadas para todos: BCG, difteria, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipo b, neumococo, poliomielitis, rotavirus, rubéola, sarampión, tétanos, tos ferina y Virus del Papiloma Humano (VPH).
- Vacunas recomendadas en algunas regiones: encefalitis japonesa, encefalitis transmitida por garrapatas y fiebre amarilla.
- Vacunas recomendadas para grupos de población o individuos con alto riesgo: cólera, fiebre tifoidea, hepatitis A, meningococo y rabia.
- Vacunas en programas de inmunización específicos: gripe, parotiditis y varicela.

A nivel global, y en concreto para países en vías de desarrollo, es importante mencionar la creación de Gavi en el año 2000. Gavi es una organización internacional, una Alianza en Vacunas, que reúne a los sectores público y privado con el objetivo común de crear un acceso equitativo a las vacunas nuevas y subutilizadas para los niños que viven en los países más pobres del mundo.

Dentro de Gavi, existe una iniciativa, desde 2010, para la financiación de vacunas muy novedoso en su tiempo (y a día de hoy): el “*advance market commitment*” (AMC - compromiso anticipado de mercado) para vacunas del neumococo. Estos contratos tienen como objetivo fomentar el desarrollo y la producción de vacunas asequibles adaptadas a las necesidades de los países en desarrollo. La idea es establecer un contrato vinculante con miras a largo plazo, donde los donantes y las agencias internacionales garantizan un mercado viable para las vacunas. Se garantiza un precio acordado previamente para las primeras dosis de vacunas vendidas a los países en desarrollo, para que las empresas puedan recuperar sus costes de inversión. A cambio, las empresas participantes deben garantizar el suministro de vacunas para el largo plazo a un precio sostenible, acordado previamente con los países. El objetivo principal del AMC es la de reducir la morbilidad y mortali-

dad por enfermedades neumocócicas, previniendo alrededor de 7 millones de muertes infantiles para 2030.

Con la primera convocatoria de suministro de vacunas, en el 2010, se recibieron cuatro ofertas de fabricantes, y se cerraron dos acuerdos con compañías para suministrar grandes cantidades de vacunas a una fracción del precio en los países desarrollados. Como resultado de la AMC, la vacuna antineumocócica se conseguía introducir en los países elegibles para Gavi al mismo tiempo que en los países desarrollados.

Se han publicado ya ocho informes anuales donde se pormenoriza el impacto del AMC. Un total de 164 millones de dosis de vacunas conjugadas del neumococo se han comprado a través del AMC en 2016, lo que representa un incremento del 23% sobre el año anterior²⁶. Existen actualmente seis contratos de oferta, para proveer 1,46 billones de dosis para el 2024. El montante actual existente para el AMC es de US\$1,5 billones, de los cuales US\$1,095 billones ya están asignados a las dos empresas que se han autorizado, y que están produciendo, y vendiendo, vacunas (GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals (Belgium) y Pfizer Inc. (U.S.)). El AMC está financiado por Italia, Reino Unido, Canadá, Rusia, Noruega, y la Bill and Melinda Gates Foundation²⁶.

En un segundo paso, es UNICEF el que entabla el proceso de compra centralizada con los fabricantes, para aquellas vacunas que hayan sido aprobadas, es decir que cumplen los requisitos exigidos en el Perfil del Producto Objetivo (*Target Product Profile – TPP*).

Los fabricantes que participen en el AMC firman el compromiso de suministrar sus vacunas durante 10 años, a un precio no superior a US\$3,50 por dosis (financiado por Gavi, con contribución del país receptor). Además, los fabricantes recibirán un pago adicional de US\$3,50 por dosis para aproximadamente el 20% de su suministro (financiado por los “donantes”). Estos fabricantes tienen que mantener su compromiso de 10 años para suministrar su cuota correspondiente del objetivo de 200 millones de dosis anuales.

En el informe para el año 2016 se hace constancia, entre otras cosas, de la reducción de precios de las dos vacunas que están financiadas, del precio original de US\$3,50 por dosis, a US\$3,05 por dosis en 2017.

A fecha de diciembre 2016, el 81% de los países elegibles para el AMC (59 de 73) han sido aprobados para usar las vacunas sujetas al AMC. Además, 57 países han introducido estas vacunas.



3/ Metodología

Debido a restricciones en tiempos y presupuesto, se ha priorizado el análisis, en función de países y vacunas. En primer lugar, el enfoque ha estado en Sistemas Nacionales de Salud. Italia y España se incluyen como países con similares características en términos de responsabilidades sanitarias nacionales y regionales. Los países Nórdicos suelen ser usados como referencia, y se escoge a Suecia. Finalmente, se incluye Inglaterra, por su experiencia, entre otras cosas, con la evaluación económica.

En segundo lugar, en términos de vacunas, se identifican los siguientes criterios:

- Número de fabricantes de vacunas
- Carga de enfermedad
- Necesidad / gravedad
- Incluidos en calendario vacunas – financiados por el SNS
- Compra centralizada
- Población: prioridad infantil

Así, la lista definitiva queda en:

1. 6 en 1: Difteria; Tétanos; Pertussis; Polio; *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib); Hepatitis B^d
2. Neumococo
3. Rotavirus
4. Meningitis B
5. Meningitis C
6. Sarampión – Rubéola – Parotiditis
7. Virus del Papiloma Humano

La vacuna de la gripe (temporada 2017 – 2018) se incluye también, poniendo de manifiesto las diferencias existentes entre el mercado para esta vacuna y las anteriormente mencionadas.

Para cada país, hemos analizado los diferentes procesos para las vacunas, desde la primera evaluación realizada por los Comités de Expertos (NITAGs), hasta su compra. Hemos comparado los calendarios vacunales (para las vacunas arriba mencionadas), así como el histórico de las decisiones, para analizar su evolución. También ofrecemos datos de cobertura vacunales.

Para ello, hemos revisado las páginas webs oficiales de los distintos organismos públicos relevantes. Hemos complementado la información con búsquedas específicas, y con una revisión no sistemática de la literatura sobre diversos temas, como los comités de expertos, o el análisis económico del mercado de las vacunas.

También hay que resaltar que hemos excluido en nuestro estudio vacunas de viajes, vacunas a baja escala de producción o 'one-off' (viruela y la gripe H1N1). Tampoco hemos analizado en detalle los desafíos metodológicos para evaluar, desde un punto de vista clínico y económico, las vacunas.

^d En un principio, la Hepatitis B se identifica como una, pero con la inclusión en la vacuna '6 en 1', se combina la vacuna '5 en 1' con la de la Hepatitis B.

4/ Criterios de evaluación

Los NITAG: desafíos y oportunidades

Los comités de expertos independientes proporcionan recomendaciones sobre el uso de vacunas, basadas en la evidencia. Estas recomendaciones después son tomadas muy en cuenta por los decisores a la hora de determinar su precio, uso y financiación. El uso de estos comités es ya significativo en países de nuestro entorno. Por ejemplo, en la UE, y a fecha de febrero 2013, el 85% de los 27 países informaron haber establecido un NITAG, y de estos, el 45% tenían marcos formales para el desarrollo sistemático de recomendaciones de vacunación²⁶.

Se ha ofrecido una interesante comparativa de los NITAGs y sus procesos de trabajo en 13 países desarrollados³. Aunque no encontraron toda la información que buscaban, su análisis muestra las diferencias en los procesos utilizados, lo que puede explicar parte de las diferencias en coberturas entre países. También sugieren que las recomendaciones por parte de estos comités estén bien informadas y sean transparentes para asegurar su credibilidad. La falta de una estandarización en la evaluación de vacunas ha sido identificada como causa de heterogeneidad e inequidad de programas de inmunización.

Otro resultado importante de este estudio es que la evidencia disponible sobre los NITAGs, y sus procesos, son claros y accesibles solo para algunos países (Alemania y Reino Unido), e incompleto y limitado en otros, como Hungría, España e Italia.

¿Y cuáles son los criterios que se toman en cuenta en estos comités? Hace unos años, cuatro fueron los factores identificados²⁷: carga de enfermedad, gravedad, efectividad o eficacia de la vacuna y su seguridad. En ese momento, el análisis coste-efectividad no era un instrumento comúnmente utilizado por estos comités. Pero parece que esto está cambiando, y así sea puesto de manifiesto más recientemente³, ya que de 10 países

analizados (ocho europeos, incluido España), en nueve de ellos el criterio "coste-efectividad" está incluido.

Estos comités se han visto criticados³, argumentando que los marcos de análisis de decisión, fundamentales para una toma de decisiones transparente, estructurada, reproducible y confiable, están disponibles para un número limitado de NITAGs, con solo dos países (Alemania y EE. UU.) usando una metodología robusta, detallada y estandarizada.

También se ha desgarnado más información sobre las diferencias de las recomendaciones de los diferentes NITAG²⁷: diferencias en pesos relativos de cada criterio de evaluación, diferencias en datos o supuestos para parámetros específicos de cada país, y diferencias en sistemas de vacunación.

En Editorial²⁸, se recomiendan mejoras en cuatro áreas de trabajo:

1. Todos los NITAG deben tener términos de referencia bien definidos que sean consistentes con la práctica real de NITAG.
2. El marco de decisión debe estar basado en la evidencia, ser transparente, estructurado, reproducible, robusto y debe seguir un proceso estandarizado.
3. Transparencia en la comunicación, con la publicación de agendas, decisiones, e informes técnicos.
4. Las consideraciones económicas, como el análisis de coste-efectividad y la estimación del impacto presupuestario, deberían formar parte del análisis realizado y evaluado por el NITAG. Sin embargo, el precio y reembolso deben ser tratados a través de otro organismo.

Como se ha argumentado²⁹, existe un rol de la Comisión Europea para coordinar e intercambiar buenas prácticas, así como fomentar la colaboración entre NITAGs, crear un marco de referencia para estandarizar definiciones y fomentar estrategias para mejorar las coberturas (comunicando los beneficios de las vacunas para luchar contra las resistencias a las vacunas, y asegurar el acceso a ciertos grupos poblacionales).

A partir del análisis de las NITAG en países de renta media y baja, se recomienda que los esfuerzos tengan como objetivos la creación de nuevos NITAG y el fortalecimiento de los NITAG existentes en países individuales, a lo largo de tres líneas estratégicas: (i) reforzar la integración institucional de estos comités para promover la sostenibilidad y la credibilidad, (ii) desarrollar la capacidad técnica dentro de las secretarías de NITAG y evaluar el desempeño de éstas, y (iii) incrementar el número de colaboraciones regionales³⁰.

La patronal europea de fabricantes de vacunas también insta a desarrollar un marco específico y coordinado para la evaluación de las tecnologías sanitarias (ETS) para las vacunas en Europa³¹. En concreto, ofrece dos recomendaciones:

1. Un marco específico e integrado para la ETS de vacunas, en diálogo con todas las partes interesadas europeas, incluida la red europea de ETS, EUnetHTA, con el fin de fomentar buenas prácticas en los métodos y evaluaciones en toda Europa para garantizar la rápida implementación de programas de vacunación.
2. La coordinación de los diferentes actores involucrados en la evaluación de vacunas, especialmente los NITAG y las agencias de ETS en los Estados Miembros de la UE, para evitar la duplicación y fomentar buenas decisiones basadas en evidencia.

España

Si analizamos los casos específicos, en España, la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones se encarga de la elaboración de propuestas de recomendaciones sobre vacunación para el conjunto del Estado

español. Las recomendaciones deberán aprobarse por la Comisión de Salud Pública, que a su vez traslada al Consejo Interterritorial⁶, para que este valore las propuestas elevadas por la Comisión de Salud Pública, y aprobación de las mismas si procede.

Una vez aprobadas las recomendaciones, el siguiente paso es la adjudicación de precio a las vacunas, realizado por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.

Respecto a las recomendaciones (primer paso), se publica, en 2011, los 'Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España', desde la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones³². Esta es una actualización del Programa de Vacunación aprobado en 2004. La actualización de los criterios de evaluación del programa de vacunación pretende hacer más transparente, explícita y sólida la toma de decisiones en cuanto a la formulación de recomendaciones.

Son cinco los criterios de evaluación:

1. Carga de enfermedad
2. Efectividad y seguridad de la vacuna
3. Repercusiones de la modificación en el programa de vacunación
4. Aspectos éticos
5. Evaluación económica

El procedimiento de utilización del marco de evaluación tiene tres pasos. En el primero, se hace una valoración de los criterios 1 y 2: carga de enfermedad y estudio de la efectividad y seguridad de la vacuna. Sólo cuando la carga de enfermedad se considera importante para la salud pública, preferentemente desde el punto de vista poblacional y secundariamente desde una perspectiva individual, y se cuenta con una vacuna

⁶ El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) es el órgano permanente de coordinación, cooperación y comunicación entre la Administración del Estado y las CCAA. Su misión es promover la cohesión del Sistema Nacional de Salud a través de la garantía efectiva y equitativa de los derechos de los ciudadanos en todo el territorio del Estado (artículo 69 de la Ley 16/2003 de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud)

efectiva y segura, será razonable considerar el resto de los criterios.

En el paso 2, se valoran los criterios 3 y 4: repercusiones de la modificación y aspectos éticos. Tras la valoración conjunta de los dos criterios del paso 2, se decidirá la necesidad de continuar el proceso de valoración de los siguientes criterios.

En el último paso, se valora el criterio 5: evaluación económica. La evaluación económica no se analiza de manera separada, ni en primer lugar, con respecto a los criterios anteriores. Este criterio debería ayudar a fijar un precio para garantizar la sostenibilidad del programa de vacunación. En este documento, se recomienda realizar este tipo de estudios antes de la fijación de precio en el caso de vacunas de nueva autorización de comercialización.

También se incide que, en las recomendaciones finales, deberá constar de manera explícita la importancia que ha supuesto la valoración de los distintos criterios.

Reino Unido

En el caso del Reino Unido, el Ministerio de Sanidad (*Department of Health*) es el encargado de establecer las políticas y el plan de vacunas con carácter nacional. La política establecida cubre de manera gratuita las vacunas definidas en el calendario de vacunación infantil, así como otros programas de inmunización, como por ejemplo la vacuna contra la gripe en adultos.

El Comité Mixto de Vacunación e Inmunización (JCVI), un comité independiente, se encarga de los aspectos científicos relacionados con vacunas, tales como información sobre nuevas vacunas, evidencia científica, comparativas con otros países, etc. Este Comité no tiene poder de decisión sobre el proceso de compra ni ofrece recomendaciones sobre marcas particulares, y se regula por su Código de Prácticas publicado en 2013³³.

En términos de criterios, y con el fin de evaluar si un programa nacional de vacunación proporcionado por el NHS puede considerarse coste-efectivo (o no), el

JCVI utiliza la metodología y los criterios del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Esto implica que el umbral de la ratio coste efectividad incremental (RCEI) de entre £20.000 y 30.000 por año de vida ajustado por calidad (AVAC) también se toma en cuenta en las decisiones de financiación de vacunas.

Una vez el JCVI considere que la(s) vacuna(s) son coste-efectivas (al precio asumido), es el Ministerio de Sanidad el que decide qué vacuna se compra con fondos públicos.

Se puede dar el caso que el JCVI no considere que la(s) vacuna(s) sean coste-efectivas al precio asumido, pero considere que la(s) vacuna(s) son clínicamente efectivas, por lo que el Ministerio aún podría comprar la(s) vacuna(s) a un precio menor de lo que se supone.

Por último, tenemos a La Agencia de Protección Sanitaria (HPA), que monitoriza la cobertura y tendencias de las enfermedades infecciosas para posteriormente informar al Ministerio de manera regular sobre estos temas.

Suecia

En Suecia, y desde 2013, los programas nacionales de vacunación están regulados por la Ley de enfermedades contagiosas. Muchas partes interesadas contribuyen a mantener el programa de vacunación:

- El gobierno decide qué enfermedades incluir en el programa.
- La Agencia de Salud Pública de Suecia tiene varias responsabilidades. Por una parte, es responsable de proporcionar al gobierno sugerencias para cambios. Por otra, informa al público general sobre los programas de vacunación, y evalúa la cobertura de vacunación y el efecto de las vacunas. Además, es responsable del registro de vacunación.
- La Agencia de Productos Médicos es responsable de monitorizar la seguridad de la vacuna y revisar los informes de reacciones adversas.
- Los consejos de condado (*county councils* - existen 21) y los municipios son responsables de garantizar el

acceso a las vacunas que se necesitan para prevenir las enfermedades. Las vacunas se ofrecerán a través de los servicios de salud escolares.

La base legal en Suecia la encontramos en La Ley de Enfermedades Transmisibles (SFS 2004: 168), donde se estipula que una enfermedad contagiosa debe estar cubierta por un programa nacional de vacunación si se espera que la vacunación contra la enfermedad:

- prevenga eficazmente la propagación de enfermedades transmisibles entre la población.
- es socioeconómicamente coste-efectiva.
- es sostenible desde un punto de vista ético y humanitario.

La ley estipula los 13 criterios a utilizar para proponer al Gobierno cambios en el programa nacional de vacunación, y donde a cada uno se le puede dar diferentes niveles de importancia. Algunos incluyen:

- La carga de la enfermedad en la sociedad, en el sector de la salud y para las personas.
- El número de dosis que se requieren para lograr el efecto deseado.
- Los grupos objetivo a quienes se les ofrecerá la vacuna.
- La seguridad de la vacuna.
- La idoneidad de combinar la vacuna con las otras vacunas en el programa nacional de vacunación.
- La capacidad del público en general para aceptar la vacuna y su efecto en las actitudes hacia las vacunas en general.
- ¿Qué otras medidas o tratamientos preventivos accesibles se pueden realizar o proporcionar como alternativa a la vacunación en el programa nacional de vacunación?
- Una evaluación de la coste-efectividad de la vacunación y una evaluación de los gastos y los ingresos para el estado, los municipios y los consejos de condado.

En estos momentos, hay dos cambios bajo consideración por la Agencia de Salud Pública; por una parte, extender el programa del VPH a niños, y avanzar la primera dosis de la vacuna triple vírica para el Sarampión – Rubéola – Parotiditis.

Italia

En Italia, la revisión y actualización del calendario de vacunación y el plan de inmunización a nivel nacional, depende de un Comité Nacional de Inmunización formado por el Ministerio de Sanidad, Autoridades Regionales, Instituto Nacional de Salud y Sociedades Científicas.

En Italia, al igual que en España, el proceso de adquisición de vacunas se gestiona por las Instituciones Regionales, quienes suelen establecer una central de contratación o licitación pública.

"Existe un rol de la Comisión Europea para coordinar e intercambiar buenas prácticas"

5/ Calendarios vacunales

En este epígrafe, realizamos una comparativa de calendarios vacunales, para las siguientes vacunas:

1. '6 en 1': Difteria; Tétanos, Pertussis, Polio; *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib); Hepatitis B
2. Neumococo
3. Rotavirus
4. Meningitis B
5. Meningitis C
6. Sarampión – Rubéola – Parotiditis
7. Virus del Papiloma Humano (VPH)
8. Vacuna de la gripe (temporada 2016 – 2017)

Nos hemos concentrado en cuatro países: España, Inglaterra, Italia y Suecia. Cada sección está estructurada de la misma manera, vacuna a vacuna. En primer lugar, ofrecemos algunos datos básicos sobre las enfermedades, ofrecemos el calendario vacunal para cada país, a fecha de agosto 2017, y resumimos el histórico de decisiones. La tabla en el Apéndice 2 resume los calendarios vacunales para las vacunas y países incluidas en este estudio. Donde hemos encontrado información, ofrecemos últimos datos de cobertura vacunal (última información identificada). Para la gripe se ofrece un resumen de las poblaciones diana para la vacuna.

'6 en 1': Difteria, Tétanos, Pertussis, Polio, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y Hepatitis B

A finales de 2016, la vacuna contra el tétanos materno y neonatal se había introducido en 106 países. Aproximadamente el 84% de los recién nacidos estaban protegidos mediante inmunización. El tétanos materno y neonatal sigue siendo un problema de salud pública en 18 países, principalmente en África y Asia.

También en 2016, el 85% de los lactantes de todo el mundo recibieron tres dosis de la vacuna antipoliomielítica. La poliomielitis, que es objeto de medidas para su erradicación mundial, se ha eliminado en todos los países salvo en Afganistán, Nigeria y el Pakistán.

A finales de ese año, la vacuna contra la *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) se había introducido en 191 países. Se estima que la cobertura mundial con tres dosis de la vacuna contra Hib es de un 70%.

La Tabla 2 resume la situación actual de la vacuna '6 en 1' en nuestros países de estudio, mientras que la Tabla 3 recoge los cambios más importantes durante los últimos años a los calendarios vacunales.



Tabla 2: '6 en 1': Difteria; Tétanos, Pertussis, Polio; *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib); Hepatitis B. Calendario actual

	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	11 meses
Reino Unido ⁱ	DTPa/VPI/ Hib/HB	DTPa/VPI/ Hib/HB	DTPa/VPI/ Hib/HB		
España	DTPa/VPI/ Hib/HB		DTPa/VPI/ Hib/HB		DTPa/VPI/ Hib/HB
Suecia ⁱⁱ		Dif;Tet; Per;Pol; Hib; HB		Dif;Tet; Per;Pol; Hib; HB	
Italia ⁱⁱⁱ		Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB		Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB	Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB

ⁱ En función de fecha nacimiento
ⁱⁱ Hepatitis B recomendado desde 2016 pero parece no se ha tomado la decisión por parte el gobierno, los *County Councils* (regiones) ya la ofrecen; antes solo a niños de alto riesgo
ⁱⁱⁱ Nueva Ley 2017: vacunación obligatoria
Dif: Difteria; Te: Tétanos; Per: Pertussis; Pol: Polio; HB: Hepatitis B; DTPa: Vacuna frente a difteria, tétanos y tosferina acelular de alta carga o infantil; Men C: Meningitis C; VPI: Vacuna frente a poliomieltitis inactivada; Td: (Vacunas frente a) tétanos y difteria de baja carga antigénica
Fuentes: elaboración propia ^(a partir de 34 – 40)

Tabla 3: '6 en 1': Difteria; Tétanos, Pertussis, Polio; *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib); Hepatitis B. Histórico de decisiones

	2011	2012
España		Tos ferina: – Primovacunación con DTPa, a los 2, 4 y 6 meses de edad – Primera dosis de recuerdo con DTPa, a los 18 meses de edad – Segunda dosis de recuerdo con dTpa, a los 6 años de edad
Reino Unido		
Suecia	Transición a incluir Hepatitis B en calendario (con 5-en-1)	

Fuentes: Tabla 2

12 meses	3 – 4 años	5 años	6 años	11-14 años	14-16 años
Hib/MenC	Recuerdo '4 en 1' (Dif;Te;Per;Pol)			Recuerdo (Te; Dif;Pol)	
			Recuerdo: DTPa + VPI	Recuerdo Td a 14 años	
Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB		Dif;Tet; Per;Pol;			Dif;Tet;Per
			Recuerdo '4 en 1' (Dif;Te;Per;Pol)		Recuerdo (Te; Dif;Per)

2014	2016	2017
Hepatitis B: vacuna Hexyon® (nueva) supone alternativa a la vacuna Infanrix Hexa® (antigua), aunque su pauta no coincide con calendario común	Incorporar el esquema de vacunación 2+1 a los 2, 4 y 11 meses de edad con vacunas que contengan los antígenos DTPa/VPI/Hib/HB. Dosis de recuerdo de DTPa de alta carga y de VPI a los 6 años de edad y una dosis de recuerdo de Td a los 14 años de edad. La dosis de dTpa a los 6 años se modifica por DTPa de alta carga junto con VPI	DTPa: 2, 4 y 11 meses. Dosis de recuerdo a los 6 años, y dosis de recuerdo de Td a los 14 años Esquema 2+1 con vacuna hexavalente (DTPa/VPI/Hib/HB) a los 2, 4 y 11 meses. Dosis de recuerdo de DTPa (de alta carga) junto con VPI a los 6 años de edad; dosis de recuerdo de Td a los 14 años La vacuna '5 en 1' se darán a todos los nacidos antes del 31 julio 2017. 3 dosis a los 2, 3 y 4 meses. Para bebés nacidos después del 1 agosto 2017, se dará la vacuna '6 en 1', a los 2, 3 y 4 meses

La vacunación frente a difteria, tétanos y tos ferina se introdujo en España en 1965 y desde entonces se han realizado diversas modificaciones en relación a su administración. El calendario común de vacunación infantil aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 5 de abril del 2016 incluye el esquema con DTPa (vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular de alta carga o infantil) a los 2, 4 y 11 meses de edad con una dosis de recuerdo a los 6 años y otra dosis de recuerdo de Td (Vacuna frente a tétanos y difteria de baja carga antigénica) a los 14 años de edad.

La vacuna conjugada frente a Hib se administra combinada con DTPa y también con la vacuna frente a poliomielitis inactivada (VPI) desde que se introdujo en el calendario de vacunación, en el año 2004, en forma

de vacuna pentavalente (DTPa/VPI/Hib) o hexavalente (DTPa/VPI/HB/Hib), en caso de que también se administre la vacuna para la Hepatitis B.

En el Reino Unido, recientemente se ha recomendado que la vacuna para bebés nacidos después del 1 agosto de 2017 sea la '6 en 1'; a los 2, 3 y 4 meses. Esto es lo que refleja la Tabla 2. Las vacunas '5 en 1' se darán a todos los nacidos antes del 31 julio 2017.

La Tabla 4 ofrece los datos de cobertura para las vacunas incluidas en la 6 en 1. Como podemos observar, cada país publica la información en diferentes formatos.

Tabla 4: Datos de coberturas de vacunación para '6 en 1'

España	Primovacuna	Refuerzo 1-2 años	Refuerzo 6 años	Refuerzo 14 años
Polio	97,2%	95,5%		
DTPa	97,2%	95,5%		
DT/dTpa			67,09% / 3,88%	
Td				81,9%
Hib	97,2%	95,5%		
Hepatitis B	97,2%			

DTPa: Vacuna frente a difteria, tétanos y tosferina acelular de alta carga o infantil; dTpa: (Vacunas frente a) difteria, tétanos y tos ferina de baja carga antigénica; Td: (Vacunas frente a) tétanos y difteria de baja carga antigénica; Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b
Fuente: Elaboración propia ^(a partir de 43)

Reino Unido	1 año	2 años	5 años (DTaP/IPV)	Colegio año 9	Colegio año 10
DTaP/IPV/Hib '5 in 1'	93,6%	95,2%	86,3%		
<i>Tétano, difteria y polio (Td/IPV, 'school leaver booster')</i>				83,5%	74,9%
Hepatitis B	ND				
Hib/Meningitis C	91,6%				

ND No disponible
DTaP/IPV/Hib: difteria/tétanos/pertussis/vacuna frente a poliomielitis inactivada/*Haemophilus influenzae* tipo b (*siglas en inglés*); Td/IPV: Vacuna para tétanos, difteria y polio (*siglas en inglés*);
DTaP: Vacuna frente a difteria, tétanos y tosferina acelular de alta carga o infantil
Fuente: Elaboración propia ^(a partir de 44)

Suecia	Situación 2016, para niños nacidos en 2013
DTaP/IPV/Hib '5 in 1'	97,5%
Hepatitis B	67,4%

DTaP/IPV/Hib: difteria/tétanos/pertussis/vacuna frente a poliomielitis inactivada/ *Haemophilus influenzae* tipo b (siglas en inglés)
Fuente: Elaboración propia ^(a partir de 41)

Italia	Niños nacidos en 2014 - cobertura en 2016, a 24 meses
Polio	93,3%
Difteria	93,6%
Tétanos	93,7%
Pertussis	93,6%
Hib	93,1%
Hepatitis B	93,0%

Fuente: Elaboración propia ^(a partir de 45)

Dada la información en las tablas, Suecia tiene la cobertura más alta, con un 97,5% para la '5 en 1', seguido de España (primovacunación).



Neumococo

Según la OMS, las enfermedades neumocócicas son la neumonía, la meningitis y la bacteriemia febril, además de la otitis media, la sinusitis y la bronquitis. A finales de 2016, la vacuna antineumocócica se había introducido en 134 países (en tres de ellos, se había introducido en partes del territorio), y la cobertura mundial estimada era del 42%.

La Tabla 5 resume la situación actual de la vacuna anti-neumocócica en los cuatro calendarios vacunales. Hay que resaltar que la vacuna se ha incluido recientemente en el calendario vacunal en España. Reino Unido fue uno de los primeros países donde se introdujo la última vacuna (de trece serotipos).

Tabla 5: Enfermedad neumocócica: calendario actual

	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	11 meses	12 meses
Reino Unido	PCV13		PCV13				Recuerdo
España	Amplio espectro					Recuerdo	
Suecia							
Italia							

PCV13: *Tridecavalent pneumococcal conjugate vaccine* (vacuna neumocócica conjugada tridecavalente)

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 38, 42, 46-49)

Las vacunas antineumocócicas han ido actualizándose durante los últimos años. Así, en el año 2001 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó la vacuna conjugada heptavalente (PCV7) en Europa con indicación para niños menores de 2 años y en 2004 se amplió hasta los 5 años. En España, la Comisión de Salud Pública, en su reunión de 21 de junio de 2001, recomendó el uso de esta vacuna en niños incluidos en grupos de riesgo, y esta decisión se mantuvo en el 2004 y en el 2006. La Comunidad de Madrid, sin embargo, la incluyó universalmente en el año 2006.

Durante los años 2009 y 2010, se comercializan en España la vacuna decavalente y la vacuna de 13 serotipos, y la Ponencia de Vacunas revisó de nuevo el tema en el 2009, proponiendo su introducción en el calendario de vacunaciones. Otra de las recomendaciones fue la de obtener un precio adecuado de la vacuna de 13 serotipos, sugiriendo que debería ser inferior al precio (en su día) de la vacuna decavalente.

En el 2015, la Ponencia de Vacunas realiza una revisión de la evidencia de la utilidad de las nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas, pero solo en grupos de riesgo a partir de los 5 años de edad y en personas de 65 y más años y establece recomendaciones de su utilización en España. En este documento, la Ponencia de Vacunas propone su introducción en el calendario de vacunaciones. Una vez valorado por la Comisión de Salud Pública y por el CISNS, se consideró pertinente la implementación del programa de vacunación frente a enfermedad invasora por neumococo en la infancia, antes de diciembre del año 2016. La Tabla 6 recoge estos cambios.

En la Tabla 6 también se resume la evolución de las decisiones de las diferentes vacunas antineumocócicas en el Reino Unido, desde el 2006. Sin embargo, antes del 2006 en el Reino Unido ya se había recomendado el uso de las vacunas existentes para poblaciones de riesgo (información no mostrada). Es en el 2006 cuando se introduce en el calendario vacunal. La vacuna de trece serotipos reemplaza la de siete serotipos en el 2010, siendo el Reino Unido uno de los primeros países en introducirla en un calendario vacunal.

En Suecia, también se introduce la vacuna antineumocócica de siete serotipos en el 2006, y la vacuna decavalente sustituye a la de siete serotipos en 2011.

Para Italia, no se ha encontrado más información, aunque es interesante resaltar que a finales del 2017, una región decidió incluir dentro del mismo lote todas las vacunas conjugadas neumocócicas actualmente comercializadas en Italia (la de 10 y 13 serotipos), aduciendo que el perfil general de la protección de la PCV10 se considera que cumple los efectos de la protección y la prevención de la enfermedad neumocócica en la región⁵⁰.



Tabla 6: Enfermedad neumocócica: histórico (desde 2006)

	2006	2009	2010
España	Vacuna 7 serotipos solo a niños de riesgo Madrid (pauta 3+1)	Se comercializa vacuna 13 serotipos: valorar introducción en el calendario sistemático infantil de vacuna de amplio espectro: dos dosis (2 y 4 meses) + dosis en 2do año de vida (12 a 15 meses)	
Reino Unido	PCV7: calendario vacunal. Pauta: 2 dosis (2 y 4 meses), más recuerdo después del 1er año		PCV13 reemplaza a PCV7 (8 semanas; 16 semanas; después de 1er año). Esta dosis de refuerzo a la vez que Hib/MenC, 4CMenB, y MMR)
Suecia	PCV7 introducida a 2, 3, 4 y 11 meses	3 dosis	

Fuentes: Tabla 5

En la Tabla 7 podemos observar las tasas de cobertura para la vacuna del neumococo.

Tabla 7: Datos de coberturas de vacunación para vacunas antineumocócicas

	1 año	2 años
Reino Unido	93,5%	91,5%
España	ND	
Suecia	96,6%	
Italia*		88,4%

ND No disponible

* Niños nacidos en 2014 - cobertura en 2016, a 24 meses

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 41, 43-45)

No se han encontrado datos de cobertura para España, al estar recientemente incluida en el calendario vacunal.

2011	2013	2015	2016
	Informe para poblaciones de riesgo		Cambio: pauta 2+1, primovacunación a 2 y 4 meses; <i>dosís recuerdo a los 11 meses</i> (para administrarla conjuntamente con vacuna hexavalente)
	Pero también se consideró pertinente implementación de vacunación, antes de diciembre del 2016		
PCV10 sustituye a PCV7	Cambio a pauta 2+1 (en vez de 3+1)		

Rotavirus

Los rotavirus son la causa más común de enfermedades diarreicas graves entre los niños pequeños en todo el mundo, según la OMS. A finales de 2016, la vacuna contra los rotavirus se había introducido en 90 países (en seis de ellos, se había introducido en partes del territorio) y la cobertura mundial estimada era del 25%.

La Tabla 8 nos resume la situación actual de los calendarios vacunales. Como podemos observar, la vacuna para el rotavirus está incluida en el calendario vacunal del Reino Unido (desde 2013) e Italia. En el capítulo pertinente del “Green Book”, se incluye información sobre las dos vacunas disponibles, aunque se informa de que una de ellas es la elegida por el Ministerio de Sanidad.

Tabla 8: Calendario vacunal: rotavirus

		2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	7 meses
Rotavirus	Reino Unido	Rotarix®				
	España	No incluida en calendario vacunal				
	Suecia ¹	No incluida en calendario vacunal				
	Italia	Entre 3 y 7 meses – 2 o 3 dosis				

¹ En febrero de 2017, el Public Health Agency of Sweden concluye que la vacuna para el rotavirus cumple las condiciones para incluirse; aún no se ha tomado la decisión por parte del gobierno.

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 38, 42, 51, 52)

Sussex y Shah⁵³ ofrecen una perspectiva interesante sobre la evolución en el proceso de evaluación y compra para estas vacunas en el Reino Unido. Cuando estas vacunas se comercializaron, el JCVI encargó un análisis de su coste-efectividad. El estudio, publicado en una revista importante, estimó que las ratios incrementales de coste-efectividad para ambas sobrepasaba considerablemente los umbrales habituales usados en Inglaterra. Por lo tanto, el JCVI sugirió que para que estas vacunas fueran coste-efectivas, los precios deberían ser significativamente inferiores. Aun así, el Ministerio de Sanidad introdujo una subasta, y por lo menos un laboratorio ofertó, aunque su oferta fue rechazada al no considerarse coste-efectiva. No fue hasta el 2013 que se ofrece una de las dos vacunas disponibles⁵³.

Para Suecia, y según la información identificada, parece ser que ya se ha recomendado su inclusión, aunque no se ha tomado la decisión final.



En España, en el año 2006 el Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones recomienda no introducir la vacunación frente a rotavirus en el calendario de vacunación⁵¹. Una de las razones esgrimidas por el Grupo de Trabajo fue que la tasa de mortalidad asociada a la infección de rotavirus como causa primaria era inexistente en nuestro entorno. Además, se argumentaba que no existen grupos de riesgo en los que selectivamente recomendar la vacunación. La Tabla 9 ofrece datos disponibles para la cobertura de la vacuna.

Tabla 9: Datos de coberturas de vacunación para rotavirus

	1 año
Reino Unido	90,7% (2 dosis)
España	ND
Suecia	ND
Italia*	10,6%

ND No disponible
* Niños nacidos en 2014 - cobertura en 2016, a 24 meses
Fuentes: Elaboración propia (a partir de 41, 43-45)

Meningitis B

El caso de la Meningitis B también ofrece diferencias entre España y el resto de los países. Así, la vacuna no está incluida en el calendario vacunal español y sueco, pero sí en el Reino Unido e Italia.

Es importante resaltar que la evaluación que realiza el JCVI de la vacuna en el 2013 argumenta que es altamente improbable que la vacuna sea coste-efectiva (en relación con el umbral de coste-efectividad usado

en el Reino Unido), por lo que no se recomienda. Sin embargo, en una reevaluación (tras la revisión de la documentación y la introducción de algunos cambios, nuevas consideraciones y más estudios de sensibilidad en el modelo de coste-efectividad) en el año 2014, el JCVI sí recomienda la introducción de la vacuna para la Meningitis B, en una dosificación 2+1 (en vez de 3+1), pero a precios reducidos en relación a los precios oficiales.

Tabla 10: Calendario vacunal: Meningitis B

	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	11 meses	12 meses	13 meses
Reino Unido ¹	Bexsero®						Recuerdo	
España	No incluida en calendario vacunal							
Suecia	No incluida en calendario vacunal							
Italia								

¹ Vacuna incluida a precios “bajos”
Fuentes: Elaboración propia (a partir de 38, 42, 54-58)

En España, el Grupo de trabajo de la Meningitis B de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones ha emitido dos informes; en el 2013 frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública, y en el 2014 para situaciones especiales. En el primer informe, se pone de manifiesto la tendencia descendente en la incidencia de la enfermedad meningocócica en todas las edades y en toda España, que comenzó en la temporada 1999-2000. Además, se argumenta que en esos momentos se desconoce la efectividad de la vacuna, y que, por lo tanto, en ese momento actual no se considera justificada la inclusión de esta vacuna en el calendario sistemático de vacunaciones. Más concretamente, y usando los diferentes pasos para la consideración de inclusión

en calendario vacunal (como vimos arriba), el Grupo de Trabajo decide que tras haber evaluado el Paso 1 del procedimiento, quedan por resolver importantes cuestiones antes de continuar la evaluación de los pasos siguientes. Por tanto, no se considera justificada su inclusión en el calendario sistemático de vacunaciones.

Aun así, se consideró necesario establecer las situaciones en las que estaría recomendada la utilización de la vacuna, y en el 2014 se recomienda la administración de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B en varios grupos de población.

La Tabla 11 reporta los datos de cobertura para la vacuna.

Tabla 11: Datos de coberturas de vacunación para la vacuna de Meningitis B

	1ra dosis	2da dosis	Refuerzo
Reino Unido*	95,8%	93,5%	87,9%
España	ND		
Suecia	ND		

ND No disponible

*Para primera cohorte que llegó a los 18 meses

Italia*	14,7%
---------	-------

* Niños nacidos en 2014 - cobertura en 2016, a 24 meses

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 41, 43-45)

Meningitis C

La vacunación con vacuna conjugada (MenCC) se inició en España en el año 2000 con tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad y se dispone de coberturas de vacunación desde el año 2001. En diciembre de 2005 se modificó la pauta de administración cambiando a dos dosis de primovacuna en los primeros 6 meses y una dosis de recuerdo a los 12 meses (2+1). A partir de marzo de 2013 se ha incorporado la nueva pauta 1+1+1 al calendario de vacunación, con administración de una dosis a los 4 meses (según la vacuna administrada puede ser necesaria la administración de dos dosis en primovacuna) y una dosis de recuerdo a los 12 meses y 12 años de edad, respectivamente.

En el Reino Unido, la vacuna conjugada se incluye en el calendario vacunal en 1999. En el 2006 también hay un cambio en la pauta, parecido al cambio en España con una diferencia: la dosis de recuerdo a los 12 meses se empieza a dar combinada con la vacuna Hib. Además, en el 2013 se elimina la dosis de los 4 meses, y se añade una dosis de refuerzo a los 13-14 años. En el 2015, se cambia la vacuna para esta dosis de refuerzo, y en el 2016 se elimina la dosis de los 3 meses.

En Suecia no se incluye esta vacuna en el calendario vacunal, mientras que en Italia se incluyen dos dosis.

La Tabla 12 compara los calendarios vacunales para la Meningitis C.

Tabla 12: Meningitis C: Calendario vacunal

	4 meses	12 meses	13 -15 meses	11-14 años
Reino Unido		Hib/MenC		Recuerdo MenACWY (14 años)
España¹		Recuerdo		Recuerdo 12 años
Suecia	No incluida en calendario vacunal			
Italia				12-14 MenACWY

Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b; MenC: Meningitis C; MenACWY: Meningococcal ACWY conjugate vaccine (vacuna meningocócica ACWY conjugada)

¹ Posibilidad de dos dosis a 2 y 4 meses

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 38, 42, 59-61)

La Tabla 13 nos muestra los datos de cobertura.

Tabla 13: Datos de coberturas de vacunación para la vacuna de Meningitis C

	Primovacuna	Refuerzo 1-2 años	Refuerzo 12 años
Reino Unido*			38,9%+
España	98%	96,2%	74,5%
Suecia	ND		

ND No disponible

* por cambios y problemas no hay datos para Meningitis C - aunque la expectativa es cobertura similar a '5 en 1' y neumococo + MenACWY (vacuna meningocócica ACWY conjugada)

	A 24 meses	Refuerzo
Italia	80,7%*	18,3%+

* Niños nacidos en 2014 - cobertura en 2016, a 24 meses
+ MenACWY (vacuna meningocócica ACWY conjugada)

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 41, 43-45)

Sarampión-Rubéola-Parotiditis

Según la OMS, el sarampión es una enfermedad muy contagiosa, causada por un virus que, generalmente, provoca fiebre alta y erupción, y puede ocasionar ceguera, encefalitis y defunción. A finales de 2016, el 85% de los niños habían recibido una dosis de la vacuna contra el sarampión antes de cumplir los 2 años; por otra parte 164 países habían incluido una segunda dosis como parte de la inmunización sistemática, y el 64% de los niños recibieron dos dosis de conformidad con el calendario vacunal de su país.

La rubéola es una enfermedad viral generalmente leve en los niños, si bien la infección al comienzo del embarazo puede dar lugar a muerte fetal o síndrome de rubéola congénita, que a su vez puede provocar daños en el cerebro, el corazón, los ojos y los oídos. A finales de 2016, la vacuna contra la rubéola se había introducido a escala nacional en 152 países y la cobertura mundial estimada era del 47%.

La parotiditis es una enfermedad viral muy contagiosa que causa una dolorosa inflamación en los laterales de la cara, debajo de los oídos (las glándulas parótidas), fiebre, cefalea y dolores musculares. Puede desencadenar una meningitis viral. A finales de 2016, la vacuna contra la parotiditis se había introducido a escala nacional en 121 países.

La vacuna triple vírica se administra en España desde el año 1981, cuando se incluyó en el calendario con pauta de dos dosis a los 15 meses y 11 años, en sustitución de las vacunas monovalentes frente a sarampión, que se administraba a los 9 meses, y frente a la rubéola que se administraba solamente a niñas a los 11 años de edad. Desde entonces las pautas se han ido actualizando. En 1999 se cambia la edad para la segunda dosis, a 4-6 años. En el Informe de Revisión del 2016, se mantienen las dos dosis de vacuna triple vírica, donde la primera dosis es a los 12 meses, y la segunda a los 3-4 años.

En el Reino Unido, las políticas de vacunación para el sarampión, rubéola y parotiditis han ido evolucionando, desde la introducción de la vacunación contra el sarampión en 1968. En 1988, se introduce la vacuna triple vírica (*MMR*), y en 1996 se introduce la segunda dosis.

En Suecia y en Italia también se ofrecen dos dosis, y donde la primera y la segunda dosis se dan algo más tarde que en España y el Reino Unido. En Italia, se incluye la vacuna triple vírica a los 15 meses en 1990, y es también en 1999 donde se introduce la segunda dosis (a los 5-6 u 11-12 años), y donde la edad de la primera dosis queda entre 12-15 meses.

Tabla 14: Sarampión-Rubéola-Parotiditis: Calendario vacunal

	12 meses	13 -15 meses	18 meses	3 - 4 años	6 – 8 años
Reino Unido					
España					
Suecia					
Italia*					

* Nueva Ley 2017: vacunación obligatoria (10 en total – incl. Varicela) antes de 6 años; si no, los padres serán multados €2500. Otras vacunas recomendadas: Meningitis B/C; neumococo; rotavirus, (sin multa)

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 38, 39, 42, 62)

La Tabla 15 nos muestra los datos de cobertura.

Tabla 15: Datos de coberturas de vacunación para la vacuna Sarampión-Rubéola-Parotiditis

	1ra dosis	2da dosis
Reino Unido*	91,9%	88,2%
España	96,7%**	94,7%***
Suecia	96,7%	
Italia*	87,3%	

*1ra dosis en 24 meses

** Niños de 1-2 años

*** Niños de 3-6 años

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 41, 43-45)

España y Suecia tienen los porcentajes más altos en la primera dosis.

Virus Papiloma Humano (VPH)

Según la OMS, el papilomavirus humano - la infección viral más común del aparato reproductor - puede provocar cáncer cervicouterino y otros tipos de cáncer y verrugas genitales tanto en hombres como en mujeres. A finales de 2016, la vacuna contra el papilomavirus humano se había introducido en 74 países.

En este momento, existen tres vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH): Gardasil®, Gardasil 9® y Cervarix®.

La Tabla 16 nos muestra el calendario vacunal en nuestros países de estudio. La vacuna VPH

se introdujo en el calendario de vacunación en España entre los años 2007-2008. En febrero 2007 el Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones recomendó iniciar la vacunación sistemática de las niñas de una cohorte, a elegir entre los 11-14 años por cada Comunidad Autónoma, en función de sus necesidades, prioridades y logística de los programas de vacunación, con reevaluación de las vacunas a luz de nueva evidencia científica.

Como podemos observar en la Tabla 16, Italia es el país con la población diana (niñas) más ampliamente definida. España parece tener la población más estrechamente definida – aunque hay diferencias entre CCAA.

Tabla 16: Virus Papiloma Humano (VPH): Calendario vacunal

	11-14 años	14-16 años
Reino Unido	12-13 años (2 dosis)	
España	12 años (2 dosis)	
Suecia	10-12 años (2 dosis)	
Italia	12-18 (2 o 3 dosis)	

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 38, 42, 63-67)

La Tabla 17 muestra la evolución de las decisiones para la vacuna para el VPH en España, Reino Unido y Suecia. La tabla contiene información sobre cuando se incluye en el calendario vacunal, los cambios de dosis, y cambios en la edad objetivo de las niñas. También se puede observar el cambio de una vacuna a otra en el Reino Unido, siguiendo el modelo de compra centralizado en ese país.

En 2012, el Grupo de Trabajo recomienda mantener la vacuna frente a las infecciones por VPH en los programas sistemáticos de vacunación de preadolescentes,

así como “mantener unos precios razonables de las vacunas actualmente disponibles explorando la posibilidad de utilizar pautas reducidas de vacunación que favorezcan el incremento de coberturas y un mayor ahorro económico”⁶⁴. En 2016, se mantiene la vacunación con dos dosis a las niñas de 12 años (aunque la edad puede variar ligeramente entre CCAA).

Tabla 17: Vacuna para el virus del papiloma humano (VPH): histórico (desde 2006)

	2007	2008	2009
España	Iniciar vacunación sistemática de las niñas de una cohorte, a elegir entre 11- 14 años por cada CCAA Recomendación: cohorte con preferencia a los 14 años, y con plazo de implementación hasta 2010		
Reino Unido	Introducción de la vacuna: para niñas de 12-13 años – 3 dosis, en 6 meses		
Suecia	Vacuna introducida, 3 dosis (0, +1 and +6 meses), empezando con cohorte nacidas en 1997		

La tabla 18 nos muestra la cobertura.

Tabla 18: Datos de coberturas de vacunación para la vacuna del virus del papiloma humano (VHP)

	Pauta completa	1ra dosis	2da dosis	3ra dosis
Reino Unido*	85,1%			
España	77,5%			
Suecia**		81,0%	77,0%	54%***
Italia	ND			

ND No disponible

*Niñas en año escolar 9 que han completado las dos dosis

** Nacidas en 2002

*** Solo para algunas chicas.

Fuentes: Elaboración propia (a partir de 41, 43-45)



2012	2014	2016
Se mantiene pauta establecida de 0/1 – 2/6 meses dependiendo de vacuna elegida. [Nota: se comenta que el precio de la vacuna muy por debajo del precio utilizado para análisis coste-efectividad]		Se mantiene vacunación con dos dosis a las niñas de 12 años (aunque edad puede variar ligeramente entre CCAA)
Cambio de Cervarix® a Gardasil® - resultado de compra pública. Misma pauta – 3 dosis	Se cambia pauta a dos dosis -separadas entre 6 y 24 meses – para niñas entre 9 y 15 años	
	Para niñas menores de 15 años, pauta de Cervarix® se cambia a dos dosis (pauta 0-6)	

Gripe estacional (temporada 2017-2018)

Es importante resaltar que para la vacuna para la gripe estacional se suele utilizar procesos diferentes a los comentados arriba. Por ejemplo, en Inglaterra las compras son a través del médico de cabecera (*General Practitioner, GP*), y no centralizada. Cada GP es reembolsado con una cantidad fija por paciente elegible vacunado. Además, la demanda suele ser más irregular que para las otras vacunas, y existe un alto grado de competencia entre fabricantes de vacunas.

Ofrecemos un resumen de los grupos de población diana de vacunación antigripal para España. Reino Unido y Suecia.

Tabla 19: Grupos de población diana de vacunación antigripal para España. Reino Unido y Suecia

España	Inglaterra (2017-2018)	Suecia
Personas mayores, preferentemente a partir de los 65 años de edad. Se hará especial énfasis en aquellas personas que conviven en instituciones cerradas	Todos los niños de 2 y 3 años, es decir, nacidos entre 1 septiembre 2013 y 31 agosto 2015 Todos los niños nacidos entre 1 septiembre 2008 y 31 agosto 2013	Niños de alto riesgo
Personas menores de 65 años que presentan un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe	Mujeres embarazadas	Personas mayores de 65 años
Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones	Mayores de 65 años	Mujeres embarazadas
Otros grupos en los que se recomienda la vacunación	Aquellos en residencias de larga duración Los profesionales sanitarios y de asistencia social	Personas con ciertas enfermedades

Fuentes: Elaboración propia ^(a partir de 37, 68-72)

Como se puede observar en la Tabla 19, en Inglaterra la financiación de la vacuna frente a la gripe incluye grupos de riesgo en edades comprendidas entre los 6 meses y los 64 años, y se recomienda de forma general a los 3 años y a partir de los 65 años de edad. En España se financia de forma general a partir de los 65 años.



6/ Modelos de compra

Una vez evaluadas las vacunas, y siguiendo por el lado de la demanda, está el siguiente paso, donde se determina el precio, y el uso, normalmente a través de los sistemas de compra de vacunas. Estos procesos suelen ser específicos para vacunas, y centralizados (con la excepción de las vacunas para la gripe estacional, como ya hemos comentado).

En España, a partir del año 2012, y con la voluntad de optimizar la compra de vacunas, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad tomó la iniciativa junto a diversas CCAA de armonizar el procedimiento de adquisición de vacunas mediante la formalización de distintos Acuerdos Marcos con la industria farmacéutica. Este proceso trata de fijar para las CCAA que lo suscriben unas condiciones de licitación ventajosas mediante la agregación del volumen de compra. Con esto también se esperaba reducir las diferencias entre los 19 “mercados” existentes en España (uno para cada CCAA o ciudad autónoma). En la práctica, las CCAA tienen plena capacidad para realizar la compra de vacunas en materia sanitaria, por lo que la potestad de acogerse a tales acuerdos recae en ellas. Muchas CCAA sí se han adscrito a estos Acuerdos Marcos; aunque un grupo significativo de ellas utilizan su propio proceso (País Vasco, Navarra), o mixto (Cataluña).

En noviembre 2016, se anunció el Acuerdo Marco para el suministro de vacunas en 14 CCAA. El Acuerdo, el tercero para vacunas, contempla la compra centralizada de más de 20 millones de dosis por un importe total de 325,5 millones de euros en tres años y prevé un ahorro cercano a los 58 millones de euros.

Un estudio (analizando el mercado español) recoge “la progresiva disminución del precio unitario de las vacunas, así como la heterogeneidad de los precios entre las diferentes CCAA y un incremento de la relevancia de los criterios económicos en los procesos de evaluación de las licitaciones”⁵. Este estudio también confirma que

no hay una relación directa entre modelos de compra y reducción en precios, lo que hace difícil ofrecer recomendaciones sobre la idoneidad de cada modelo.

Actualmente el Ministerio de Sanidad británico es el mayor comprador de vacunas en Europa, invirtiendo alrededor de £200M al año en la compra y distribución centralizada de los programas de inmunización nacionales. Se estima que la vacunación de un niño tiene un coste aproximado de £200 al año según lo estipulado en el calendario nacional.

El Ministerio de Sanidad británico se encarga de la gestión del proceso. Hay unos criterios explícitos: seguridad, eficacia, disponibilidad y precio, como medida de control de precios.

El proceso funciona de la siguiente forma. Primero, el proceso de licitación se publica en el OJEU (*Official Journal of the European Union* - Diario Oficial de la Unión Europea). Luego hay un primer proceso de preselección, donde solo los fabricantes admitidos reciben la información. Puede haber múltiples ganadores. Los criterios son: seguridad, eficacia, disponibilidad (3 meses si hay más de un proveedor; 6 meses con un proveedor), aspectos de la innovación, experiencia con subastas y precio. Las vacunas que se licitan han sido consideradas coste-efectiva en un primer paso por el JCVI.

Normalmente, los procesos están en vigor por periodos de 1 año (con posibilidad de extender contrato 1 año más, al mismo precio). Si hay más de 1 proveedor potencial, se realizan revisiones anuales. En términos de transparencia en precios, existen descuentos confidenciales, aunque los precios ‘lista’ (que no reales) están disponibles. Los precios ofrecidos son comercialmente confidenciales y no se comparten más allá de unas pocas personas en el Ministerio (ver arriba).

Cabe resaltar que existe la posibilidad de que cada país del Reino Unido use sus propios procesos, aunque normalmente adoptan la compra centralizada.

Se han identificado algunos problemas con este proceso⁵³: precio más bajo, lentitud, perspectiva estrecha en la evaluación (como por ejemplo no incluir la totalidad del “efecto rebaño”), y la necesidad de mejor planificación (*horizon scanning*).

En Suecia, como hemos comentado antes, el sistema sanitario está descentralizado en los consejos de condado. Éstos se podrían juntar y tener un modelo de compra más centralizado (y si es así, se realizaría a través de La Asociación Sueca de Autoridades Locales y Regiones- SALAR^f). Pero normalmente este sistema centralizado solo se utiliza para pandemias (y la Agencia de Salud Pública sería responsable).

En Italia, al igual que en España, el proceso de adquisición de vacunas se gestiona por las Instituciones

Regionales, quienes suelen establecer una central de contratación o licitación pública. Las vacunas incluidas en el programa nacional se administran de forma gratuita a toda la población italiana, por lo que todas estas vacunas deben estar disponibles en todas las clínicas de vacunación sin diferenciación geográfica. Por otra parte, las vacunas que dependen de la administración regional son la neumocócica, meningococo C y la varicela.



^f La Asociación Sueca de Autoridades Locales y Regiones (SALAR) representa y aboga por el gobierno local en Suecia. Todos los municipios, consejos de condado y regiones de Suecia son miembros de SALAR.

7/ Discusión y conclusiones

El valor de las vacunas es innegable – han ayudado a erradicar y combatir grandes enfermedades, con grandes resultados médicos, sociales y económicos. Sin embargo, el brote de sarampión en Europa durante el 2016 y 2017, por una reducción en la cobertura vacunal, nos muestra los peligros que acarrea la resistencia a las vacunas (“*vaccine hesitancy*”). Sería necesario promover la difusión de información verídica y de calidad, de fuentes fiables, y adaptando el lenguaje a su lector. Las necesidades y niveles de comprensión son diferentes entre los diferentes agentes.

Además, el gasto en vacunas (y prevención de manera más general) sigue representando un porcentaje ínfimo del gasto total sanitario (y farmacéutico)– en España más concretamente, este porcentaje dedicado a las vacunas ha ido disminuyendo durante la última década. Como argumenta la OMS, es falso asumir que, si las enfermedades prevenibles mediante vacunación están casi erradicadas en un país, no hay motivos para la vacunación. Así, es necesario tener en cuenta el valor actual y futuro (para el individuo y la sociedad a través del “efecto rebaño”) de una vacuna.

En términos de agencias de evaluación y comité de expertos (los llamados NITAG), parece que en Europa están relativamente bien instauradas. Sin embargo, los procesos de los países pueden ser muy diferentes, y existe demasiada poca información explicando cómo funcionan – en parte por estas diferencias se pueden observar variaciones y disimilitudes entre calendarios vacunales. El sistema parece ser no demasiado transparente en muchos países.

Los modelos de compra (una vez evaluada la vacuna) son muy importantes a la hora de determinar el acceso a una vacuna. A nivel global, la creación de Gavi y el uso de un nuevo modelo de compra y reembolso (*advance market commitment*) ha incrementado considerablemente el acceso a las vacunas en países de renta baja y media.

A nivel nacional, los modelos de compras de vacunas en España y en nuestro entorno suele estar bastante centralizado (excepto para la vacuna de la gripe estacional), aunque con importantes matizaciones. En España, los criterios económicos han ido ganando en importancia, y como hemos visto anteriormente, esto ha llevado a la reducción en el gasto de vacunas. Desde el punto de vista económico, hay que analizar con cuidado el impacto de estos modelos sobre los incentivos (dinámicos) a la I+D. Buscar siempre el precio más bajo puede ser la solución opima a corto plazo, para manejar los presupuestos, pero puede tener un impacto negativo en el medio y largo plazo. Una de las características de las vacunas es que mientras el coste se realiza en el momento de la vacunación, los beneficios llegan en el largo plazo. Es necesario que estos modelos de compra vayan más allá del precio; en la lista de criterios habría que tener en cuenta la disponibilidad y calidad. Y, de hecho, así hacen en varios países, como el Reino Unido. También es recomendable tener en cuenta el grado de competencia existente, es decir, el número de fabricantes para la vacuna en cuestión. Cuando hay pocos competidores, hay que intentar incrementar el número. Cuando hay muchos, hay que evitar que la mayoría desaparezcan.

/ Referencias

1. Arrazola Martínez MP, de Juanes Pardo JR, García de Codes Ilario A. Conceptos generales. Calendarios de vacunación sistemática del niño y del adulto en España. Impacto de los programas de vacunación. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(1):58–65.
2. Cortés I, González-Domínguez A, Reyes MC, Ivanova A, Peña LM. La aportación de las vacunas al bienestar social: una visión general. Ed. Fundación Gaspar Casal. Madrid, 2012. Depósito Legal: M-28293-2012. Disponible en: http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro_La_aportacion_de_las_vacunas_al_bienestar_social.pdf
3. Ricciardi GW, Toumi M, Weil-Olivier C, Ruitenberg EJ, Dankó D, Duru G et al. Comparison of NITAG policies and working processes in selected developed countries. *Vaccine* 2015;33:3–11
4. Lopalco PL. Childhood vaccination schedules in Europe vary widely. Is this a problem? *Bundesgesundheitsbl* 2009;52:1095–8.
5. Bagan J, Casino G. El valor social de las vacunas. Elementos de reflexión para facilitar el acceso. Deloitte Consulting, S.L. 2015. Madrid.
6. Andre FE, Booy R, Bock HL, Clemens J, Datta SK, John TJ et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bulletin of the World Health Organization*, 2008; 86(2):81-160.
7. Andriukaitis V. Comisario Europeo de Salud y Seguridad Alimentaria. Comisión Europea. 2017. Vaccination challenges.: EU collaboration and convergence.
8. Blank PR, Schwenkglenks M, Sardos CS, Patris J, Szucs TD. Population access to new vaccines in European countries. *Vaccine*. 2013;31:2862–7
9. Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes towards vaccination: a critical review. *Social Science & Medicine*. 2014;112:1-11.
10. BBC News. Italy makes 12 vaccinations compulsory for children, 2017. Disponible en: <http://www.bbc.com/news/world-europe-39983799> (última visita: 21 diciembre 2017)
11. Ministero della Salute, Circolare recante prime indicazioni operative per l'attuazione del decreto-legge n. 73 del 7 giugno 2017, convertito con modificazioni dalla legge 31 luglio 2017, n. 119, recante "Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale, di malattie infettive e di controversie relative alla somministrazione di farmaci".
12. Pop L. Mandatory vaccination: an individual choice or a matter of public health? *ESPN Flash Report* 2017. 2017/47
13. BBC, Measles outbreak across Europe. 28 March 2017. Disponible en: <http://www.bbc.com/news/health-39419976> (última visita: 21 diciembre 2017)
14. Haverkate M, D'Ancona F, Giambi C, Johansen K, Lopalco PL, Cozza V, Appelgren E, on behalf of the VENICE project gatekeepers and contact points collective. Mandatory and recommended vaccination in the EU, Iceland and Norway: results of the VENICE 2010 survey on the ways of implementing national vaccination programmes. *Euro Surveill*. 2012;17(22): 1-6. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20183>
15. Ethgen O, Cornier M, Chriv E, Baron-Papillon F. The cost of vaccination throughout life: A western European overview. *Human Vaccines & Immunotherapy*. 2016.12(8):2029–37.
16. Duclos P. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs): Guidance for their establishment and strengthening. *Vaccine*. 2010;28S:A18–A25.

17. Casino G, Horstmann L, Juste P. Las vacunas en España. Situación actual y perspectivas de futuro. 2018. Deloitte
18. Ethgen O, Baron-Papillon F, Cornier M. How much money is spent on vaccines across Western European countries? *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016;12(8):2038–45.
19. Casino G. La vacunación en el contexto d gasto sanitario: el caso de España. 2015. En “El valor socio-económico de las vacunas”, Geoeconomía Julio y Agosto: Instituto Choiseul España. Disponible en: <http://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/revistas/Geo12-Vacunas.pdf>
20. La Información, PRESENTACIÓN DEL INFORME “El valor económico de las vacunas” en el marco de la VII edición de BIOSPAIN 2014. 2016. Disponible en: https://www.lainformacion.com/tecnologia/salud/pediatrica/presentacion-del-informe-el-valor-economico-de-las-vacunas-en-el-marco-de-la-vii-edicion-de-biospain-2014_dqjkmaoaeph1gsrdele6n (última visita: 21 diciembre 2017)
21. Weber. El Valor del medicamento desde una perspectiva social. 2018. Weber: Madrid
22. Dubé E, Gagnon D, MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published review. *Vaccine*. 2015;33:4191–203.
23. European Commission. Sin fecha. Vaccine hesitancy.
24. Vaccines Europe. Proposal for an EU Joint Action on Vaccination: Cross-border challenges to be addressed. 2016.
25. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid literature review on motivating hesitant population groups in Europe to vaccinate. 2015. Stockholm: ECDC.
26. GAVI. Advance market commitment for pneumococcal vaccines. Annual Report 1 January – 31 December 2016. 2016. Prepared by the AMC Secretariat of Gavi, The Vaccine Alliance.
27. Nohynek H, Wichmann O, D’Ancona F, and VENICE National Gatekeepers. National Advisory Groups and their role in immunization policy-making processes in European countries. *Clin Microbiol Infect*; 2013;19:1096–105.
28. Ricciardi GW, Toumi M, Poland G. Editorial: Recommendations for strengthening NITAG policies in developed countries, *Vaccine*. 2015a;33:1–2
29. Limia A. Sustainable vaccine policies. Head Area Immunisation Programme, Ministry of Health, Social Services and Equity, Spain. Workshop on Vaccination. May 2017.
30. Adjagba A, Senouci K, Biellik R, Batmunkh N, Coumba Faye P, Durupt A et al. Supporting countries in establishing and strengthening NITAGs: Lessons learned from 5 years of the SIVAC initiative, *Vaccine*. 2015;33:588–95.
31. Vaccines Europe. Developing a specific and coordinated framework for Health Technology Assessment of Vaccines in Europe. 2014.
32. Grupo de Trabajo Criterios, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el Programa de Vacunación en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2011. Disponible en: http://msssi.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf
33. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI), 2013. Code of Practice. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/224864/JCVI_Code_of_Practice_revision_2013_-_final.pdf

34. Grupo de trabajo recomendaciones Td 2017. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de vacunas Td. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/difteria_tetano_tosferina.html
35. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión del Calendario de Vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf
36. Valoración de la utilización de la vacuna Hexyon en el calendario de vacunación. Noviembre de 2014. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VacHexyon.pdf>
37. Adenda Actualización en «Valoración de la utilización de la vacuna Hexyon en el calendario de vacunación. Mayo de 2015. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_VacHexyon.pdf
38. 6-in-1 vaccine in United Kingdom. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/6-in-1-infant-vaccine/>
39. The Public Health Agency. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/communicable-disease-control/vaccinations/vaccination-programmes>
40. Hepatitis B. 2016. Green Book. Chapter 18. June 2017. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18>
41. ThePublicHealthAgency,2016:hvp-statistik-2016-ti-ll-webbsida (Estadísticas VPH-2016-a-Web). Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/> (Datos de coberturas de vacunación – en sueco)
42. Il calendario vaccinale del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019. Disponible en: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_4829_listaFile_itemName_0_file.pdf
43. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm> (datos de coberturas de vacunación)
44. Public Health England. Vaccine uptake guidance and the latest coverage data. (Datos de coberturas de vacunación – en inglés). Disponible en: <https://www.gov.uk/government/collections/vaccine-uptake>
45. Ministerio de la Salute: Dati coperture vaccinali (Datos de coberturas de vacunación – en italiano). Disponible en: http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=811&area=M alattie%20infettive&menu=vaccinazioni
46. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. 2006. Enfermedad invasora por Streptococcus Pneumoniae. Implicación de la vacunación con la vacuna conjugada heptavalente. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/neumo.pdf>
47. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. 2010. Nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas. Grupo de trabajo de neumococo Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/>

[docs/Vacunas_Antineumococicas_conjugadas2010.pdf](#)

48. Pneumococcal. 2017. Green Book Chapter 25 v6_0. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/596441/green_book_chapter__25.pdf
49. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. 2015. Vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo_Gruposriesgo.pdf
50. Calabrese, E. Dal Tar Piemonte semaforo verde alla gara per il vaccino pneumococcico. 2017. Disponible en: http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/aziende-e-regioni/2017-11-16/dal-tar-piemonte-semaforo-verde-gara-il-vaccino-pneumococcico-133112.php?uuid=AEeZsoCD&refresh_ce=1
51. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. 2006. Situación epidemiológica de las gastroenteritis producidas por rotavirus. Recomendaciones de la vacunación frente a rotavirus. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/ROTAVIRUS.pdf>
52. Rotavirus. 2015. Green Chapter 27b v3_0. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/rotavirus-the-green-book-chapter-27b>
53. Sussex J, Shah K. The Publicly Funded Vaccines Market in the UK. OHE Consulting Report 10/01. 2010. OHE Consulting: London
54. Grupo de Trabajo Meningitis B. Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB.pdf>
55. Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B. Grupo de Trabajo de «uso de 4CMenB en situaciones especiales». Abril 2014. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB_situacEspeciales.pdf
56. Adenda: Modificación. Enero 2015 en “Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_MenB_situacEspeciales.pdf
57. JCVI interim position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK, 24 July 2013. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-interim-position-statement-on-the-use-of-bexsero-meningococcal-b-vaccine-in-the-uk>
58. JCVI position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK. March 2014. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI_Statement_on_MenB.pdf
59. Situación actual de la enfermedad meningocócica en España. Modificación de la pauta de vacunación frente meningococo C. Octubre 2005. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenC_MARZO_2006.pdf
60. Revisión del programa de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Grupo de trabajo MenCC 2012. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenC.pdf>

- 61.** Meningococcal. 2016. Green Book. Chapter 22. September 2016. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>
- 62.** Measles. Green Book. Chapter 21 v2.0. January 2013. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/147968/Green-Book-Chapter-21-v2_0.pdf
- 63.** Virus del Papiloma Humano. Situación actual, Vacunas y perspectivas de su utilización. Febrero 2007. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VPH_2007.pdf
- 64.** Revisión del Programa de Vacunación frente a Virus del Papiloma Humano en España. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Grupo de trabajo VPH 2012. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/PapilomaVPH.pdf>
- 65.** Introduction of human papillomavirus vaccine into the national immunisation programme, May 2008. Disponible en: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130105061810/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_084546.pdf
- 66.** Letter HPV immunisation programme – change of supply to Gardasil® from September 2012 – dated November 2011. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/hpv-immunisation-programme-change-of-supply-to-gardasil-from-september-2012>
- 67.** HPV. Green Book. Chapter 18. July 2012 / June 2014. Disponible en: http://media.dh.gov.uk/network/211/files/2012/07/Green-Book-Chapter-18a-v2_0.pdf
- 68.** Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, 22 septiembre 2016. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2016-2017. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf
- 69.** Flu vaccination: who should have it this winter and why. Last updated June 2017. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccination-who-should-have-it-this-winter-and-why>
- 70.** Flu Plan, Winter 2017/18, PHE, March 2017. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/600532/annual_flu_plan_2017to2018.pdf
- 71.** Influenza. Green Book, Chapter 19. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19>
- 72.** The national flu immunisation programme 2017/18, March 2017. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/600880/annual_flu__letter_2017to2018.pdf

/ Apéndice 1.

Resolución del Parlamento Europeo

Propuesta de resolución tras las preguntas con solicitud de respuesta oral B8-0011/2018 y B8-0012/2018 presentada de conformidad con el artículo 128, apartado 5, del Reglamento interno sobre la reticencia a la vacunación y la caída de las tasas de vacunación en Europa (2017/2951(RSP))

Renate Sommer, Elena Gentile, Bolesław G. Piecha, Gesine Meissner, Kateřina Konečná, Marco Affronte, Mireille D'Ornano

en nombre de la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria

Resolución del Parlamento Europeo sobre la reticencia a la vacunación y la caída de las tasas de vacunación en Europa (2017/2951(RSP))

El Parlamento Europeo,

- Visto el artículo 168 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE),
- Vistas las Conclusiones del Consejo, de 6 de junio de 2011, sobre «Inmunización infantil: éxitos y desafíos de la inmunización infantil en Europa y perspectivas de futuro», adoptadas por los ministros de Sanidad de los Estados miembros de la Unión¹,
- Vistas las Conclusiones del Consejo, de 1 de diciembre de 2014, sobre la vacunación como instrumento sanitario eficaz,
- Visto el Plan de Acción europeo, de 29 de junio de 2017, titulado «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos,
- Visto el Plan de acción mundial sobre vacunas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), respaldado por los 194 Estados miembros de la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2012,
- Vista la Resolución 68.6 de la OMS, aprobada por los 194 Estados miembros de la Asamblea Mundial de la Salud el 26 de mayo de 2015,
- Visto el Plan de acción europeo sobre vacunas 2015-2020 de la OMS, adoptado el 18 de septiembre de 2014,
- Visto el informe técnico, de 27 de abril de 2017, del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) sobre sistemas de información en materia de inmunización en la Unión y elEEE,
- Visto el Informe técnico del ECDC, de 14 de junio de 2017, titulado «Vaccine-preventable diseases and immunisation: Core competencies» («Inmunización y enfermedades que pueden prevenirse con vacunas: competencias básicas»),
- Vista la Declaración Política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas, celebrada en Nueva York el 21 de septiembre de 2016, sobre la resistencia a los antimicrobianos,
- Visto el informe del Banco Mundial, de marzo de 2017, titulado «Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future» (Las infecciones farmacore-

¹ DO C 202 de 8.7.2011, p. 4.

resistentes: una amenaza para el futuro de nuestra economía),

— Vista la Recomendación del Consejo, de 22 de diciembre de 2009, sobre la vacunación contra la gripe estacional¹,

— Visto el creciente flujo de viajeros intercontinentales;

— Vistas las preguntas al Consejo y a la Comisión sobre la reticencia a la vacunación y caída de las tasas de vacunación en Europa (O-000008/2018 – B8-0011/2018 and O- 000009/2018 – B8-0012/2018),

— Vista la propuesta de Resolución de la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria,

— Vistos el artículo 128, apartado 5, y el artículo 123, apartado 2, de su Reglamento interno,

A. Considerando que en diciembre de 2010 los líderes mundiales en materia de salud se comprometieron a garantizar el descubrimiento, la elaboración y la distribución mundial de vacunas que salvan vidas, especialmente en los países más pobres, y proclamaron los diez años siguientes (2011-2020) «Década de las Vacunas»;

B. Considerando que el coste de un paquete completo de vacunas para un niño, incluso al precio más bajo a escala mundial, se multiplicó por 68 entre 2001 y 2014; que este aumento de precio es injustificable e incompatible con el objetivo de desarrollo sostenible de garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades;

C. Considerando que en la Unión y en el Espacio Económico Europeo (EEE) varía mucho la situación entre los países en cuanto a las vacunas recomendadas y a la organización de los servicios sanitarios;

D. Considerando que los Estados miembros de la Unión han aprobado todos el Plan de acción europeo sobre vacunas 2015-2020 de la OMS;

E. Considerando que impulsar unos índices de vacunación elevados protege a los ciudadanos de contraer enfermedades que pueden prevenirse con vacunas y que son pandémicas en países con bajos índices de vacunación e inmunización;

F. Considerando que, según una encuesta internacional llevada a cabo por Vaccine Confidence Project (proyecto de confianza en la vacunación), Europa tiene el índice más alto de respuestas negativas con respecto a la percepción de la importancia de las vacunas, su seguridad y su eficacia, lo que conduce al nivel más alto de reticencia a la vacunación entre la población²;

G. Considerando que el descenso en el uso de las vacunas en Europa ha provocado brotes de sarampión y muertes por esta enfermedad en varios países europeos;

H. Considerando que, a raíz del plan «Una sola salud», diferentes Estados miembros consideran la vacunación de animales de uso agrícola y domésticos como una importante medida estratégica tanto para la prevención de brotes de enfermedades animales transfronterizas como para limitar el riesgo de que se sigan propagando, y la han introducido, entre otros, en caso de infección por *Coxiella burnetii* y otras afecciones bacterianas y virales, lo que supone asimismo un riesgo para la salud pública;

I. Considerando que, en el período 2008-2015, se registraron en Europa 215 000 casos de enfermedades que pueden prevenirse mediante vacunación, sin incluir la gripe³;

¹ DO L 348 de 29.12.2009, p. 71.

² Larson, Heidi J. et al. (2016), «The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey» (Confianza en la vacunación 2016: visión general a través de un estudio en 67 países), EBioMedicine; Volumen 12, 2016, pp. 295-301.

³ Consejo de Relaciones Exteriores, «Vaccine-Preventable Outbreak Maps» (Mapa de brotes evitables mediante la vacunación), 2015.

1. Reconoce el papel que podrían desempeñar las vacunas en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos, que se debe seguir explorando;
2. Reconoce el papel que las vacunas podrían desempeñar en la reducción de la necesidad de antibióticos, lo que contribuiría a limitar la propagación de la resistencia a los antimicrobianos, que se debe seguir estudiando; subraya, no obstante, que reducir urgentemente el uso excesivo e indebido de antibióticos y la exposición no intencionada a los mismos debe seguir siendo primordial;
3. Señala que la vacunación evita aproximadamente 2,5 millones de muertes cada año en el mundo y reduce el coste del tratamiento específico de la enfermedad, incluidos los tratamientos antimicrobianos;
4. Acoge con satisfacción el hecho de que la introducción a gran escala de vacunas protectoras en Europa ha contribuido considerablemente a la erradicación o el retroceso de muchas enfermedades infecciosas; muestra su preocupación, sin embargo, por el inquietante fenómeno de la reticencia a la vacunación, así como por la falta de recomendaciones nacionales para tener en cuenta el envejecimiento de la población, y pide una mayor transparencia en la producción de vacunas y medidas para tranquilizar a los ciudadanos europeos;
5. Señala que las vacunas son objeto de pruebas rigurosas que incluyen varias fases de ensayos antes de ser preseleccionadas por la OMS y aprobadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y que se someten a una evaluación periódica; señala que los investigadores deben declarar todo conflicto de intereses;
6. Propone que los investigadores en situación de conflicto de intereses sean apartados de los grupos de evaluación; pide que se levante la confidencialidad de las deliberaciones del panel de evaluación de la EMA; propone que se hagan públicos los datos científicos y clínicos que alimentan las conclusiones del grupo, garantizando previamente su anonimato;
7. Recuerda que el Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos constata que la inmunización mediante la vacunación constituye una intervención sanitaria rentable en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos¹;
8. Acoge con satisfacción la participación activa de la Comisión en la cuestión de la vacunación y la inclusión de una iniciativa sobre vacunación en el Programa de Trabajo de la Comisión para 2018; celebra la publicación de la hoja de ruta para una Recomendación del Consejo sobre la intensificación de la cooperación contra las enfermedades que pueden prevenirse mediante vacunación;
9. Apoya el anuncio por parte de la Comisión de la introducción de incentivos para promover el uso de diagnósticos, alternativas a los antimicrobianos y vacunas en su Plan de Acción para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos²;
10. Acoge con satisfacción la próxima puesta en marcha de un Plan de acción conjunto, cofinanciado por el Programa de Salud de la Unión, destinado a incrementar la cobertura de vacunación;
11. Pide a los Estados miembros y a la Comisión que refuercen la base jurídica de la cobertura de la inmunización; señala que, de acuerdo con el objetivo 1 del Plan de acción europeo sobre vacunas 2015-2020, la introducción y aplicación de un marco legislativo adecuado es crucial para definir las prioridades nacionales y adoptar medidas concretas orientadas a un compromiso sostenible a la vacunación;

¹ Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos, p. 10.

² Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos, p. 12.

- 12.** Respalda firmemente el acuerdo de adquisición conjunta, que proporciona a los Estados miembros y a la Comisión un marco para adquirir vacunas conjuntamente que refuerce el poder adquisitivo de los Estados miembros y que asegure, por una parte, la disponibilidad de una cantidad suficiente de vacunas contra las pandemias y otras vacunas para garantizar el acceso a las mismas y, por otra, que todos los Estados miembros participantes reciban el mismo trato;
- 13.** Celebra que 24 Estados miembros hayan firmado el acuerdo de adquisición conjunta, lo que significa que este se aplica a 447,8 millones de los 508,2 millones de ciudadanos de la Unión; pide a los Estados miembros que aún no hayan firmado el acuerdo que lo hagan, a fin de garantizar que todos los ciudadanos de la Unión estén cubiertos por el mismo;
- 14.** Recuerda la importancia de la transparencia en la creación y el mantenimiento de la confianza de los ciudadanos en los medicamentos;
- 15.** Recuerda la importancia del Reglamento sobre ensayos clínicos¹ para estimular y facilitar la investigación en vacunas nuevas y garantizar la transparencia de los resultados de los ensayos clínicos; pide a la Comisión y a la EMA que apliquen el Reglamento sobre ensayos clínicos sin más dilación, en particular mediante la creación del portal europeo y de la base de datos cuya aplicación ha sufrido importantes retrasos de más de dos años; pide asimismo a todas las partes implicadas que velen por que el proceso de reubicación de la EMA, con sede actual en Londres, no cause interrupciones o retrasos adicionales en las labores de la Agencia;
- 16.** Pide a los Estados miembros que garanticen que todos los profesionales de la sanidad estén, a su vez, vacunados; pide a la Comisión que aborde los índices de vacunación del personal sanitario en su propuesta de recomendación del Consejo sobre cooperación reforzada contra las enfermedades que pueden prevenirse mediante vacunación;
- 17.** Considera que la iniciativa de la Comisión Europea de una propuesta de recomendación del Consejo sobre cooperación reforzada contra las enfermedades que pueden prevenirse mediante vacunación, que se presentará en el segundo trimestre de 2018, destinada a apoyar a los Estados miembros en la aplicación de los programas de vacunación, la reducción de la reticencia a vacunarse, el refuerzo del suministro de vacunas y la mejora general de la cobertura de vacunación, es un buen paso adelante; pide a la Comisión y al Consejo que tengan en cuenta la posición del Parlamento en la elaboración de las recomendaciones;
- 18.** Observa con preocupación que los datos epidemiológicos relativos a la actual situación de la vacunación en los Estados miembros muestran lagunas importantes en la aceptación de las vacunas y que los índices de vacunación necesarios para garantizar una protección adecuada son insuficientes; manifiesta su preocupación por la reticencia creciente y generalizada a vacunarse, que se ha convertido en un fenómeno de proporciones alarmantes debido a las diversas repercusiones sanitarias que ha provocado en los Estados miembros; pide a los Estados miembros que, dada la utilidad de la vacunación como herramienta de prevención, velen por que la cobertura vaya más allá de la infancia y abarque a todos los grupos de población en una estrategia de vacunación a lo largo de toda la vida;
- 19.** Subraya que la disminución de la confianza de los ciudadanos en las vacunas a escala mundial es motivo de preocupación y un gran reto para los expertos en salud pública; apunta que Europa se enfrenta actualmente en varios países a brotes de sarampión evitables debido a la reticencia a vacunarse; pide a la Comisión que siga reforzando su apoyo a los esfuerzos nacionales de vacunación dirigidos a aumentar su cobertura;

¹ Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE (DO L 158 de 27.5.2014, p. 1).

- 20.** Resalta que una mayor transparencia en el proceso de evaluación de las vacunas y sus adyuvantes y la financiación de programas de investigación independientes sobre los posibles efectos secundarios contribuirían a la recuperación de la confianza en las vacunas;
- 21.** Pide a la Comisión y a los Estados miembros que refuerzen la infraestructura de recogida de datos con fines de seguimiento de los patrones de las enfermedades infecciosas y del impacto real de las vacunas, con el fin de apoyar la ejecución de los programas de vacunación.
- 22.** Manifiesta su preocupación por las grandes diferencias entre las vacunas que recomiendan, proporcionan o imponen los distintos Estados miembros; expresa asimismo su inquietud por la acentuación de las desigualdades en materia de salud provocada por dichas diferencias en la vacunación entre Estados miembros, que contrarresta asimismo los esfuerzos por reducir y eliminar enfermedades que pueden prevenirse;
- 23.** Condena la difusión de información engañosa, poco fiable y acientífica sobre la vacunación, agravada por las polémicas en los medios de comunicación, el sensacionalismo de esos medios de comunicación y el periodismo mediocre; pide a los Estados miembros y a la Comisión que tomen medidas eficaces contra la propagación de la desinformación, desarrollen campañas de información y sensibilización destinadas a restablecer la confianza en las vacunas, mejoren la educación y el diálogo, especialmente para los padres, entre otras cosas mediante la creación de una plataforma europea destinada a aumentar la cobertura de la vacunación y a luchar contra la desinformación;
- 24.** Subraya la necesidad de ofrecer a los ciudadanos información integradora, fáctica y basada en datos científicos; pide a la Comisión y a los Estados miembros que faciliten el diálogo con las partes interesadas de la sociedad civil, los movimientos populares, el círculo académico, los medios de comunicación y las autoridades sanitarias nacionales con el fin de combatir la información engañosa, poco fiable y acientífica sobre la vacunación;
- 25.** Manifiesta su preocupación por el limitado presupuesto asignado específicamente a la vacunación en algunos Estados miembros, así como por los elevados precios y las grandes variaciones de precio de unas vacunas que pueden salvar vidas, que podrían exacerbar aún más las desigualdades sanitarias existentes; insta a la Comisión y a los Estados miembros a que apliquen a la mayor brevedad posible las medidas que se pedían en su Resolución, de 2 de marzo de 2017, sobre las opciones de la Unión para mejorar el acceso a los medicamentos¹, al tiempo que subraya que la vacunación es una de las intervenciones de salud pública más eficaces para los sistemas de atención sanitaria a largo plazo;
- 26.** Manifiesta su preocupación por el hecho de que los elevados precios de las vacunas afecten de manera desproporcionada a los países con ingresos bajos y medios, así como a aquellos que ya no reciben la ayuda de donantes que recibían anteriormente a través de la AGVI, la Alianza para Vacunas; pide a la Comisión y a los Estados miembros que tomen medidas para facilitar el acceso a las vacunas en los países afectados;
- 27.** Celebra el alentador progreso logrado en la lucha contra las enfermedades y los cánceres asociados al virus del papiloma humano gracias a programas de vacunación contra este virus; insta a los Estados miembros a que sigan promoviendo estos programas y estudien maneras de aumentar los índices de cobertura y prevenir otras formas de cáncer, por ejemplo mediante la extensión de los programas de vacunación a los niños varones;
- 28.** Considera que es crucial ofrecer servicios de detección y de vacunación a los migrantes y refugiados que llegan a los países de la Unión; pide a la Comisión y a los Estados miembros que determinen qué actividades de vacunación concretas se realizan en relación con los migrantes y refugiados que llegan a los países de la Unión y que trabajen para abordar eficazmente las carencias que se hayan detectado;

¹ Textos Aprobados, P8_TA(2017)0061.

- 29.** Muestra su preocupación por la escasez de vacunas y pide a la Comisión y a los Estados miembros que conciban soluciones para incrementar su suministro y disponibilidad, incluidos mecanismos para el acopio de vacunas;
- 30.** Pide a los Estados miembros y a la Comisión que promuevan campañas de sensibilización entre los profesionales de la salud que facilitan las vacunas, que destaquen su obligación, tanto moral como ética, de proteger la salud pública, proporcionando a los pacientes (o a los tutores legales de los pacientes) información suficiente sobre las vacunas para que puedan tomar una decisión con conocimiento de causa;
- 31.** Señala que los profesionales sanitarios son la piedra angular para que el público acepte la vacunación y que sus recomendaciones se citan constantemente como el principal motivo de vacunación¹;
- 32.** Pide a la Comisión y a los Estados miembros que elaboren un Plan de Acción de la Unión completo y exhaustivo que aborde el problema social de la reticencia a vacunarse, refuerce los compromisos de los Estados miembros en pro de la inmunización como una medida de salud pública prioritaria mediante acciones prioritarias y adaptadas a cada región, y tome en consideración las diferentes circunstancias y desafíos específicos a los que se enfrentan los Estados miembros;
- 33.** Pide a la Comisión que facilite un calendario más y mejor armonizado para la vacunación en toda la Unión, comparta las mejores prácticas, explore, conjuntamente con los Estados miembros, las opciones para la creación de una plataforma de la Unión para el seguimiento de la seguridad y la eficacia de las vacunas, garantice en toda Europa una misma cobertura, reduzca las desigualdades sanitarias y contribuya a aumentar la confianza en los programas de vacunación y las vacunas; pide a la Comisión que adopte iniciativas específicas en torno a la vacunación, como un «Día europeo de la vacunación contra la gripe», que permitan lanzar cada año una campaña de vacunación en línea con el objetivo de alcanzar una cobertura del 75 % fijado en la Recomendación del Consejo sobre la vacunación contra la gripe estacional;
- 34.** Pide a la Comisión y a los Estados miembros que apliquen medidas concretas en relación con el Plan «Una sola salud» para aumentar, a través de la adopción de incentivos financieros y políticos, la tasa de vacunación tanto en personas como, en su caso, en animales, y luchar así contra las enfermedades infecciosas y la resistencia a los antibióticos de un modo más rentable, entre otros, en el contexto de la futura política agrícola común después de 2020;
- 35.** Pide a los Estados miembros que faciliten puntualmente datos sobre la vacunación y sobre las enfermedades que pueden prevenirse con la vacunación a la Comisión, el ECDC y la OMS;
- 36.** Encarga a su presidente que transmita la presente Resolución al Consejo, a la Comisión, a los Estados miembros, a la Organización Mundial de la Salud y a los Gobiernos de los Estados miembros.

¹ Leask J., Kinnersley P., Jackson C., Cheater F., Bedford H., Rowles G., «Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals» (Comunicar con los padres sobre vacunación: un marco para los profesionales sanitarios), BMC Pediatrics, 2012, Volumen 12, pp.12-154.

/ Apéndice 2. Resumen Calendario Vacunal

		2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	11 meses
'5/6 en 1'	Reino Unido ⁱ	DTPa/VPI/ Hib/HB	DTPa/VPI/ Hib/HB	DTPa/VPI/ Hib/HB			
	España	DTPa/VPI/ Hib/HB		DTPa/VPI/ Hib/HB			DTPa/VPI/ Hib/HB
	Suecia ⁱⁱ		Dif;Tet; Per;Pol; Hib; HB		Dif;Tet; Per;Pol; Hib; HB		
	Italia [*]		Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB		Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB		Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB
Neumococo	Reino Unido	PCV13		PCV13			
	España	Amplio espectro					Recuerdo
	Suecia						
	Italia						
Rotavirus	Reino Unido	Rotarix [®]					
	España						
	Suecia ⁱⁱⁱ						
	Italia		Entre 3 y 7 meses – 2 o 3 dosis				
Meningitis B	Reino Unido ^{iv}	Bexsero [®]					
	España						
	Suecia						
	Italia						

12 meses	13-15 meses	18 meses	3-4 años	5 años	6 años	11-14 años	14-16 años
Hib/MenC			Recuerdo '4 en 1' (Dif;Te;Per;Pol)			Recuerdo (Te; Dif;Pol)	
					Recuerdo: DTPa + VPI	Recuerdo Td a 14 años	
Dif;Tet; Per;Pol; Hib;HB				Dif;Tet; Per;Pol;			Dif;Tet;Per
					Recuerdo '4 en 1' (Dif;Te;Per;Pol)		Recuerdo (Te; Dif;Per)
Recuerdo							
No incluida en calendario vacunal							
No incluida en calendario vacunal							
Recuerdo							
No incluida en calendario vacunal							
No incluida en calendario vacunal							

		2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	11 meses
Meningitis C	Reino Unido						
	España^v						
	Suecia						
	Italia						
Sarampión- Rubéola- Parotiditis	Reino Unido						
	España						
	Suecia						
	Italia*						
Virus Papiloma Humano	Reino Unido						
	España						
	Suecia						
	Italia						

i. En función de fecha nacimiento

ii. Hepatitis B recomendado desde 2016. Aunque parece no se ha tomado la decisión por parte el gobierno, los *county councils* (regiones) ya la ofrecen; antes solo a niños de alto riesgo

iii. En Feb 2017, el *Public Health Agency of Sweden* concluye que la vacuna para el rotavirus cumple las condiciones para incluirse; aún no se ha tomado la decisión por parte del gobierno

iv. Vacuna incluida a precios “bajos”

v. Posibilidad de dos dosis a 2 y 4 meses

* Nueva Ley 2017: vacunación obligatoria (10 en total – incl. Varicela) antes de 6 años; si no, los padres serán multados €2500).
Vacunas recomendadas: Meningitis B/C; neumococo; rotavirus, aunque padres no serán multados

Dif: Difteria; Te: Tétanos; Per: Pertussis; Pol: Polio; HB: Hepatitis B; DTPa: Vacuna frente a difteria, tétanos y tosferina acelular de alta carga o infantil; Men C: Meningitis C; VPI: Vacuna frente a poliomiélitis inactivada; Td: (Vacunas frente a) tétanos y difteria de baja carga antigénica

DTPa: Vacuna frente a difteria, tétanos y tosferina acelular de alta carga o infantil; dTpa: (Vacunas frente a) difteria, tétanos y tosferina de baja carga antigénica; Td: (Vacunas frente a) tétanos y difteria de baja carga antigénica;

Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b; HepB: Hepatitis B

PCV13: Tridecavalent pneumococcal conjugate vaccine (vacuna neumocócica conjugada tridecavalente)

Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b; MenC: Meningitis C;

MenACWY: Meningococcal ACWY conjugate vaccine (vacuna meningocócica ACWY conjugada)

Fuentes: elaboración propia (a partir de 34 – 40, 42, 46-49, 51, 52, 54-58, 59-61, 62, 63-67)

	12 meses	13-15 meses	18 meses	3-4 años	5 años	6 años	11-14 años	14-16 años
Hib/MenC							Recuerdo MenACWY (14 años)	
Recuerdo							Recuerdo 12 años	
No incluida en calendario vacunal								
							12-14 MenACWY	
						6-8 años		
							12-13 años (2 dosis)	
							12 años (2 dosis)	
							10-12 años (2 dosis)	
							12-18 (2 o 3 dosis)	

CAPÍTULO 2

REPERCUSIÓN DE LA VACUNACIÓN EN ESPAÑA SEGÚN REGISTROS DE DATOS OFICIALES

José Manuel Calderón Meza

Facultativo Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Responsable de la Unidad de Medicina Preventiva, Hospital de Alcañiz

José Miguel Celorrio Pascual

Facultativo Especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

Antonio Misiego Peral

Facultativo Especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Gerencia del Servicio Aragonés de Salud

Juan Ignacio Martín Sánchez

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Francisco Ramón Estupiñán-Romero

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Ma^a Jesús Hernández Navarrete

Jefe de Sección y Responsable del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

/ CONTENIDO

Primera parte:

Generalidades 76

Segunda parte:

**Repercusión de la vacunación en España según
registros de datos oficiales 103**

Primera parte: Generalidades

1. Introducción.....	77
2. Estrategias sobre inmunización	81
3. Agregar una vacuna al programa nacional de inmunización	85
4. Cobertura vacunal.....	87
5. Bibliografía	91
6. Apéndice 1: Tablas.....	94

1/ Introducción

Existen dos medidas en Salud Pública que han tenido un extraordinario impacto en la salud de los ciudadanos: la potabilización del agua y la vacunación. En el último decenio, la combinación de inmunización y otros cuidados de salud, más la implementación de intervenciones para el desarrollo, como el mejor acceso al agua salubre y saneamiento y la mejor higiene y educación, ha conseguido disminuir el número anual de decesos de niños menores de 5 años de unos 9,6 millones en 2000 a 7,6 en 2010, a pesar de que el número de nacimientos ha aumentado¹.

El hombre siempre ha buscado la resistencia frente a las infecciones. En la antigua India y China, se usó la variolización como primera práctica “vacunal” con éxito contra una determinada infección. La variolización consistía en transmitir el contenido de las pústulas de enfermos de viruela a personas sanas. En 1796, fue Edward Jenner quien utilizó la primera vacunación frente a la viruela de una forma diferente a la variolización²⁻⁴.

Las vacunas son uno de los mayores éxitos de la medicina moderna. Hay evidencias contundentes que demuestran los beneficios de la inmunización como una de las intervenciones sanitarias más exitosas y rentables conocidas. A lo largo de los últimos decenios, la inmunización ha logrado objetivos significativos para la vida, como la erradicación de la viruela, la reducción de la incidencia mundial de la polio en un 99%, la enfermedad, discapacidad y muerte a causa de la difteria, tétanos, sarampión, tos ferina, Hib o la meningitis meningocócica⁴.

La vacunación es un componente esencial del derecho humano a la salud, además de responsabilidad de individuos, comunidades y gobiernos y debe considerarse como tal. En el último decenio, se han mejorado vacunas como la antineumocócica conjugada, la del rotavirus o la del papiloma y se ha hecho un esfuerzo para reducir las diferencias en la accesibilidad a la vacunación entre países en función de su renta, así, por ejemplo, las vacunas antineumocócicas se introdujeron en

los países de ingresos bajos con una diferencia de un año respecto a los países de rentas altas y se ha desarrollado una vacuna conjugada asequible frente a meningococo A para su utilización en el cinturón Africano de la meningitis. Actualmente, hay vacunas autorizadas para prevenir 25 enfermedades y en la mayoría de los Estados se han aumentado las coberturas gracias a la mejora de la financiación, tanto por presupuestos nacionales como por recursos internacionales dedicados a programas de inmunización⁴.

A pesar de estos avances, las enfermedades prevenibles con vacunas siguen siendo una de las causas principales de morbilidad. La adopción de nuevas vacunas por parte de los países con ingresos medios y bajos, donde la carga de enfermedades suele ser más alta, ha sido más lenta que en los países con ingresos más altos. Estas diferencias entre países se dan también entre regiones dentro de un mismo país³.

"Las vacunas son uno de los mayores éxitos de la medicina moderna"

En 2016, y dentro de las actividades que nuestro país desarrolló en la semana europea de vacunación, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad destacó diez puntos sobre los beneficios de la vacunación⁵.

1. Las vacunas evitan muertes. La inmunización previene enfermedades, discapacidades y defunciones por enfermedades prevenibles mediante vacunación, tales como el cáncer cervical, la difteria, la hepatitis B, el sarampión, la parotiditis, la tos ferina, la neumonía, la poliomielitis, las enfermedades diarreicas por rotavirus, la rubéola y el tétanos. La inmunización previene cada año entre 2 y 3 millones de defunciones por difteria, tétanos, tos ferina y sarampión. Sin embargo, si se mejorara la cobertura vacunal mundial se podrían evitar otros 1,5 millones⁶. Según datos publicados por CDC (Centers for Disease Control and Prevention)⁷, durante la temporada de influenza 2015-2016, se calcula

la vacunación contra la influenza previno 3.000 muertes por neumonía e influenza, estimaciones parecidas a las temporadas anteriores. Estas estimaciones podrían ser aún más elevadas si se incluyeran las causas indirectas, como patologías respiratorias y circulatorias secundarias a gripe. En el estudio de Lorente-Antoñanzas⁸ la vacuna del neumococo en una cohorte de adultos entre 65 y 69 años evitó en 5 años, 699 muertes (14.736 años de vida ganados). El neumococo también es un problema entre los niños. Un estudio ha estimado que en el año 2000 se produjeron en el mundo alrededor de 14,5 millones de episodios de enfermedad neumocócica grave, causando cerca de 826.000 muertes en niños menores de cinco años⁹. En 2015, la neumonía se situó entre las principales causas de mortalidad infantil en el mundo, siendo responsable de 921.000 muertes de niños menores de cinco años¹⁰.

2. Las vacunas ayudan a combatir enfermedades, haciendo posible su control, eliminación de algunos países y hasta incluso su erradicación en el mundo: la primera, y hasta el momento única enfermedad que ha sido erradicada, es la viruela. La poliomielitis será probablemente la segunda en esta lista. Se han conseguido importantes avances frente al tétanos neonatal, que ha conseguido ser erradicado en más de 100 países. Las altas coberturas de inmunización han disminuido enfermedades como la rubéola y han conseguido que otras, como la difteria o el tétanos, hayan dejado de ser una grave preocupación para los ciudadanos^{8,11-14}. En septiembre de 2017, la OMS comunicaba la erradicación del sarampión en España y los progresos en otros países¹⁵.
3. Vacunarse no es solo un acto individual, protege al grupo. La inmunidad de grupo, colectiva o de rebaño (herd-immunity) se define como "la resistencia de un grupo a una infección ante la que una amplia proporción de individuos poseen inmunidad y, en el que por ello, ha disminuido de forma notable la probabilidad de que un sujeto con la enfermedad entre en contacto con un susceptible". Los modernos programas vacunales plantean dos objetivos

claros, uno el efecto directo, sobre el individuo vacunado, y otro indirecto, sobre el colectivo o comunidad. Este último está relacionado con que el número de vacunados inmunes debe ser suficiente para proteger a los no vacunados y globalmente a toda la comunidad. La tasa de cobertura necesaria para detener la transmisión depende del número básico de reproducción (R_0), definido como el número promedio de transmisiones esperadas de un caso primario único introducido en una población totalmente susceptible. Enfermedades con alto R_0 (por ejemplo, sarampión) requieren una cobertura más alta para lograr la protección del rebaño que una enfermedad con un R_0 menor (por ejemplo, rubéola, polio e Hib). Debido a la protección del rebaño, algunas enfermedades se pueden eliminar sin una cobertura de inmunización del 100%^{4,5,14}.

4. La vacunación no es exclusiva de la infancia. Independientemente de la edad, la necesidad de vacunas permanece. La protección de las vacunas recibidas en la infancia, puede desaparecer con el tiempo, lo que podría poner a los individuos en riesgo de infectarse y enfermar. Las vacunas que necesitan como adultos, se determinan en función de la edad, trabajo, estilo de vida, afecciones individuales, lugares a donde se viaje y las vacunas que hayan recibido en el pasado^{2,5,8}.
5. Previene complicaciones de enfermedades infecciosas y algunos tipos de cáncer: en el caso de la poliomielitis, la enfermedad puede provocar parálisis; el sarampión puede causar encefalitis y ceguera; el virus del papiloma humano puede causar varios tipos de cáncer, como de cuello uterino, ano, orofaringe, vulva, etc.
6. Proporciona beneficios sociales y económicos: diferentes informes publicados en 2015^{16,17} destacaban el papel de las vacunas como elemento esencial en el modelo económico de la salud. Por este motivo, se requiere asentar su financiación, establecer un calendario acorde con las necesidades, hacer hincapié en la medicina preventiva (donde las vacunas son esenciales) y establecer un modelo jurídico coherente que respete la estructura de transferencias a las CCAA y a la vez que

se asegure la necesaria unidad de mercado y las decisiones que favorezcan la igualdad en el tratamiento de los enfermos, independientemente del lugar en que vivan. Actualmente, existe una variabilidad significativa en los calendarios infantiles de las CCAA, que es todavía mayor en lo que respecta al adulto. En algunas CCAA no se ha establecido un calendario de vacunación en adultos o no se está fomentando su aplicación. En nuestro país, la inversión pública en vacunas se redujo en España un 7,44% entre 2007 y 2012, mientras que el gasto total sanitario ha crecido durante ese periodo un 1,24%. Las cifras más recientes también son negativas: entre 2009 y 2015, el descenso fue algo menor, del 6%. Como se puede ver en la tabla 1 la caída del gasto sanitario desde 2009 ha sido significativa, al igual que el dedicado a salud pública, farmacia y vacunas. En 2012, la partida de vacunas tuvo un peso medio del 0,35% respecto al gasto sanitario total¹⁶, y pese a su pequeña representación, ésta ha descendido continuamente durante los últimos años^{16,17}. Algunas opiniones defienden que esta disminución no repercute en la disponibilidad de vacunas, ya que la centralización de las compras ha incidido en un abaratamiento de precios, aunque el desarrollo de calendarios vacunales, sobre todo del adulto tienen un desarrollo muy variable en las diferentes CCAA.

7. Es un derecho básico de los ciudadanos. La vacunación es una de las medidas preventivas más eficientes y es la que mejor vincula la salud individual y colectiva. Por otra parte, el nivel asistencial primario debe abogar por fomentar la salud y prevenir la enfermedad. En el escenario normativo español, la Constitución garantiza el derecho de los ciudadanos a la protección de la salud (artículo 43) y a la vida y a la integridad física (artículo 15). Por otra parte, frente al derecho colectivo está el principio de autonomía de la voluntad del paciente, que hace que debamos considerar las indicaciones vacunales como recomendaciones sanitarias, y por tanto de libre aceptación por parte del individuo, salvo los concretos casos de epidemias o grave riesgo para la salud pública³⁻⁵.

8. Forma parte de un estilo de vida saludable. Un estilo de vida saludable influye más que la genética en “añadir años a la vida” y “vida a los años”. En las primeras y en las últimas etapas de la vida, es cuando el ser humano es más vulnerable y cuando la morbimortalidad puede frenarse significativamente con la vacunación. Según la OMS, en su lema de 2017 para la semana mundial de vacunación, “ampliar el acceso a la inmunización es esencial para que se logren los Objetivos de Desarrollo Sostenible”. La inmunización sistemática es un componente fundamental de una Atención Primaria de salud robusta; la cobertura sanitaria universal, pues supone un punto de contacto con la atención de salud al comienzo de la vida y proporciona a los niños la posibilidad de gozar de una vida saludable desde el principio. Así mismo, la inmunización es una estrategia fundamental para la consecución de otras prioridades sanitarias, desde el control de las hepatitis víricas, hasta el freno de la resistencia a los antimicrobianos, o una plataforma para la salud de los adolescentes y la mejora de la atención prenatal y del recién nacido^{2,5}.
9. Las vacunas son seguras. Los ensayos clínicos efectuados con vacunas se realizan sobre muestras mucho más amplias de las que se emplean para los fármacos y los seguimientos y controles de seguridad son muy exhaustivos. La mayoría de las reacciones vacunales son generalmente leves y temporales, por ejemplo, un brazo dolorido o febrícula. Los trastornos de salud graves, que son extremadamente raros, son objeto de declaración, seguimiento e investigación detenidos. Pero la eficacia y el uso extendido de la inmunización en algunas regiones del mundo, ha hecho que la mirada de la población solo se centre en los efectos adversos que pueden causar. Sobre algunas vacunas se ha hecho recaer la causalidad de procesos, de los que en realidad se desconoce su causa, pero han convertido a las vacunas en víctimas propiciatorias de asumir la culpa. Actualmente, se puede asegurar categóricamente que ninguna vacuna produce autismo, y que la vacuna contra el virus de la hepatitis B no produce esclerosis múltiple^{2,18}. La OMS, a través de Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) sobre inmunización, ha diseñado

una estrategia sobre “la Seguridad de las Vacunas” cuyo objetivo fundamental es mejorar la capacidad de farmacovigilancia de las vacunas. Además se mantiene una información actualizada en la web de la OMS sobre todas las áreas de interés del tema http://www.who.int/vaccine_safety/en

10. Incrementar coberturas vacunales. En países desarrollados, el incremento se centraría básicamente en el adulto. Para ello se invita a aprovechar todo contacto con el sistema sanitario, en cualquier nivel asistencial, para comprobar, completar y/o adecuar el calendario vacunal. En niños en territorios en desarrollo, la estrategia se dirigiría en facilitar el acceso de niños a las vacunas. Se ha llevado una evaluación de las intervenciones más eficaces para incrementar la cobertura en la infancia, sin resultados muy sólidos¹⁹. En los países desarrollados, iniciativas que incrementen la educación sobre la evolución de las enfermedades y contrarrestar la acción de los colectivos antivacunas parecen estrategias que favorecerían un incremento de las coberturas. Otro aspecto a tener en cuenta es el hecho de la disminución de precios de vacunas, que favorecería incrementar coberturas¹⁶.

"La vacunación es una de las medidas preventivas más eficientes y es la que mejor vincula la salud individual y colectiva"



2/ Estrategias sobre inmunización

De acuerdo con el objetivo de la OMS de proporcionar orientación a los Estados Miembros sobre cuestiones de política sanitaria, la Organización asume la tarea de formular recomendaciones sobre políticas de inmunización basadas en evidencia científica. Desde 1974, año de la implantación del Programa Ampliado de Inmunización, se ha observado un incremento significativo del acceso a las vacunas en todo el mundo. En 1999 se constituyó un grupo consultivo independiente, el SAGE sobre inmunización, encargado de proporcionar orientación a la OMS sobre recomendaciones y estrategias de política mundial de todas las enfermedades prevenibles por vacunación y programas de vacunación para todas las edades¹⁸. Todo ello, ha permitido que actualmente, sólo por difteria, tétanos, tos ferina y sarampión, se cuantifiquen entre 2 y 3 millones de muertes evitadas y una proporción aún mayor de morbilidad y discapacidad anual a través de la inmunización. Sin embargo, este impacto tiene todavía un amplio margen de mejora si se aprovecha al máximo el potencial de las vacunas. El Plan de Acción Mundial sobre Vacunas (GVAP) enmarca una serie de acciones para que las vacunas que salvan vidas estén disponibles universalmente a todas las poblaciones, independientemente de quiénes sean o dónde vivan. El primer informe anual de progreso del GVAP denunciaba que a pesar de los logros alcanzados, varios de los objetivos clave del Plan no están en camino de lograrse, y que éste podía fracasar si no abordan las debilidades de los programas de inmunización rutinaria en los países en desarrollo. Para conseguir la visión proyectada para la década, se requerirá la acción concertada de todas las partes interesadas, incluidos los Gobiernos Nacionales y las Comunidades¹⁸.

En 2010, con el objeto de destacar todo el potencial beneficioso de las vacunas, se desarrolló un plan de acción mundial sobre vacunas, con una proyección de 10 años, que incluyese los éxitos alcanzados hasta la actualidad y trabajase por el descubrimiento, desarrollo y

distribución de vacunas en las poblaciones más vulnerables y en los países más pobres. El plan proporciona un marco para orientar sobre las acciones necesarias para lograr el objetivo en la década 2011-2020^{18,20}. El punto de partida de todo ello fueron los buenos resultados obtenidos con una estrategia previa, Visión y Estrategia Mundial de Inmunización que se estableció en 2005 como una primera etapa encaminada a materializar las posibilidades de la inmunización²¹. En esta segunda fase, la misión orienta a que de aquí a 2020, todas las personas puedan beneficiarse plenamente de la inmunización, sin importar dónde hayan nacido, quienes sean o dónde vivan. El plan de acción mundial se rige por seis principios básicos, aplicables en cualquier nivel de planificación (regional, nacional, comunidad, etc.)^{18,21}.

1. Implicación del país: son los países los que deben implicarse en el establecimiento de una buena gestión de servicios de inmunización efectivos y de calidad para todos y responsabilizarse de ellos.
2. Responsabilidad compartida y alianzas: la vacunación es una responsabilidad individual, comunitaria y gubernamental que va más allá de fronteras y sectores.
3. Equidad: un acceso equitativo a la inmunización constituye un componente y un derecho fundamental de todas las personas, independientemente de su condición social, religiosa, sexual, etc.
4. Integración: las políticas de inmunización de un país deben estar integradas con otros programas de atención sanitaria primaria, que formen parte de sistemas de salud más amplios.
5. Sostenibilidad: para garantizar la sostenibilidad de los programas de inmunización, son esenciales unas decisiones y estrategias de ejecución basadas

en conocimientos científicos, niveles adecuados de inversión financiera y una mejor gestión y supervisión financiera.

6. Innovación: adquirir y desarrollar todo el potencial beneficio que pueden proporcionar las vacunas sólo puede alcanzarse mediante aprendizaje, mejora continua e innovación en investigación y desarrollo en todos los aspectos de la inmunización.

El Decenio de las Vacunas describe acciones para alcanzar unos objetivos generales ambiciosos, que son ampliados respecto a los que se plantearon para el decenio anterior. Aunque hay que ser conscientes que el cumplimiento total de los objetivos está siendo más lento de lo deseable, y que cada región debe adaptarlos a sus particulares características^{22,23}. Como ejemplo, en la tabla 2 se definen los objetivos generales y sus metas temporales que la Organización Panamericana de la Salud ajustados a la realidad de América Latina²¹.

En la tabla 3, se plantean 6 objetivos estratégicos para alcanzar la meta en los objetivos planteados, cada una de ellas en actividades a implementar, y con unos indicadores para controlar el cumplimiento¹⁸:

1. Todos los países se comprometen con la inmunización como prioridad.
Se exige a los gobiernos de los países su implicación directa y además se controla el cumplimiento de la estrategia. El seguimiento se realiza constataando el desarrollo de objetivos y la asignación de los recursos humanos y económicos, necesarios para la puesta en marcha y mantenimiento de los programas. Se invita a los países a nombrar un equipo técnico e independiente que, haciendo uso de la evidencia científica y los datos propios del país, asesore en el diseño de las campañas y políticas de vacunación.
2. Individuos y comunidades comprenden el valor de las vacunas y exigen la inmunización como un derecho y una responsabilidad. Incrementar el conocimiento sobre el beneficio de las vacunas, tanto a nivel individual como de comunidad, favorece la cobertura y la sostenibilidad de

los programas. Por ello, los países deben invertir en educación y formación. La divulgación y la accesibilidad a estos conceptos requieren de estrategias multimodales como la utilización de plataformas tradicionales, nuevas tecnologías, empoderamiento de la mujer, incorporar líderes de opinión, cambios en las políticas de educación básica, etc. Uno de los puntos débiles en esta área, son los emergentes y crecientes grupos antivacunas. En este sentido, es necesario un esfuerzo excepcional en mejorar la comunicación e iniciativas de promoción destinadas a dar a conocer mejor el valor de las vacunas o el peligro de las enfermedades.

3. Los beneficios de la inmunización se distribuyen de forma equitativa a todas las personas. Con las políticas desarrolladas hasta el momento, uno de cada cinco niños no ha tenido acceso a ningún tipo de inmunización. Esto incide en la salud individual de estos niños y en la de grupo, así como en las metas sobre la erradicación de ciertas enfermedades. Este hueco, está centrado en las poblaciones más marginadas desde el punto de vista social o estructural (nómadas). Para conseguir y mantener los objetivos de control de enfermedades, el enfoque estratégico consistente en «llegar a todos los distritos» debería reformularse como «llegar a todas las comunidades», teniendo en cuenta que el concepto de comunidad debe ampliarse e ir más allá de las comunidades definidas geográficamente. Para llegar a todas las comunidades, será necesario comprender los obstáculos de acceso y de utilización de la inmunización, identificar a los más necesitados y determinar microplanes a escala de distrito y de comunidad para superar dichos obstáculos. Otras dimensiones que deben considerarse para mejorar la equidad son las desigualdades entre países, la vacunación fuera de la edad infantil, y la inmunización durante las emergencias.
4. Los sistemas de inmunización robustos deben formar parte integral de un sistema de salud que funcione correctamente. Los sistemas sanitarios de cada país asumen todas las fases y actividades de la planificación, gestión,

implantación y financiación global del programa de inmunización nacional. Por ello, el diseño y sostenibilidad de sus programas deben estar alineados con los objetivos mundiales, como la erradicación de enfermedades (polio, sarampión, tétanos neonatal, etc.), el seguimiento de eficacia de nuevas vacunas o el incremento de la cobertura a todo el ciclo vital, y asegurarse de una coordinación entre sector público y privado. Igualmente, son parte fundamental los sistemas de información y vigilancia tanto de las enfermedades inmunoprevenibles como de efectos secundarios de las vacunas. Los sistemas sanitarios deben garantizar la disponibilidad de recursos humanos, en número y cualificación adecuada, así como una infraestructura y logística adaptada a sus necesidades concretas.

5. Programas de inmunización que cuenten con un acceso sostenible a una financiación previsible, suministro de calidad y tecnologías innovadoras.

Los países signatarios y los asociados deben tomar las medidas oportunas que garanticen los fondos económicos necesarios para poder mantener los programas. Los gobiernos deben comprometerse a invertir en vacunas, ampliar el número de asociados, diversificar las fuentes de financiación e innovar en mecanismos de subvención. Un punto muy importante para mejorar la presión financiera es la búsqueda de mecanismos novedosos como fijar niveles de precios o utilizar métodos de negociación y compras mancomunadas para los países con ingresos medios o bajos. Los proveedores también son relevantes en este ámbito, entre otras cuestiones, porque cada vez son más las vacunas con precios asequibles y de distribución mundial que se fabrican en países con ingresos medios y medios bajos, debiendo garantizarse la calidad de las vacunas basándose en intervenciones de Investigación-Desarrollo e Innovación (I+D+I).

6. Innovaciones en investigación y desarrollo a escala nacional, regional y mundial para maximizar los beneficios de la inmunización. En la tabla 4 se muestran las vacunas disponibles actualmente y aquellas en las que se está en un estadio avanzado de desarrollo. La OMS detalla dentro de este objetivo que el trabajo en I+D+I repercutirá en:

- » La identificación de mecanismos de protección y patogénesis, interacción germen-huésped.
- » Nuevos objetivos antigénicos para el desarrollo de nuevas vacunas.
- » Progresos con tecnologías de biotransformación, formulación, producción y suministro de vacunas nuevas y mejoradas.
- » Mejorar la información sobre carga de enfermedad y rentabilidad.

Cuando se habla de investigación y desarrollo en vacunas, el pensamiento casi siempre se dirige a una "nueva vacuna", pero el campo de la investigación en inmunización se amplía a áreas como:

- » Mecanismos de administración sin jeringas, termoestabilidad, o adyuvantes que mejoren la inmunogenicidad de las vacunas ya existentes.
- » Metodología para acortar y garantizar la superación de las diferentes fases, desde su descubrimiento a su desarrollo.
- » Tecnologías de fabricación que abaraten costes de producción.
- » Programas de normalización para mejorar eficiencia de producción y diseño de ensayos.
- » Investigación para facilitar la incorporación de vacunas. Estas incorporaciones suelen ser más lentas de lo deseable y están sujetas a una serie de factores alejados de la evidencia científica, como la disponibilidad financiera, el apoyo de donantes, donaciones desde fabricantes y/o presiones políticas.

Entre los puntos relevantes para las estrategias propuestas para este nuevo decenio, están el empoderamiento de los gobiernos para asumir la responsabilidad en el diseño, implementación, desarrollo y financiación de los programas de inmunización, y la inclusión de indicadores de seguimiento y evolución de los objetivos con periodicidad anual.

3/ Agregar una vacuna al programa nacional de inmunización

El SAGE sobre inmunización de la OMS propone 6 puntos, por los que los países deberían regirse para la incorporación de una nueva vacuna a su programa nacional de inmunización²⁴:

1. Un proceso de planificación, priorización y toma de decisiones sólido, basado en evidencia y liderado por el país que es responsable y que se coordina con otros componentes del sistema de salud.
2. Un programa de inmunización que funciona bien o que está mejorando y que responda a las necesidades de la población.
3. El aprovechamiento de la oportunidad para alcanzar:
 - a. Una fuerza laboral en el sector salud debidamente capacitada y motivada.
 - b. Educación y comunicación de calidad acerca de la nueva vacuna dirigida a los trabajadores de salud y a la comunidad.
 - c. Sistemas funcionales para el almacenamiento en refrigeración (cadena de frío), logística y gestión de vacunas.
 - d. Prácticas de inmunización seguras y monitorización de eventos adversos.
 - e. Monitorización y evaluación de alta calidad, incluyendo la vigilancia epidemiológica de enfermedades y las coberturas de vacunación.
 - f. Rendición de cuentas sobre recursos, desempeño y gestión.
4. La maximización de oportunidades para proveer vacunas como componentes integrales de los

esfuerzos exhaustivos de promoción de la salud y prevención y control de enfermedades, de tal manera que las vacunas se utilicen como parte de un paquete de intervenciones efectivas, factibles y asequibles basadas en contextos nacionales.

5. La asignación de suficientes recursos humanos y financieros para introducir la nueva vacuna y mantener su uso sin afectar negativamente a otros programas y servicios.
6. Una vacuna segura y eficaz que sea apropiada para el uso local y que esté disponible mediante un suministro suficiente y constante.

Antes de decidir la introducción de una vacuna debe tenerse en cuenta²⁴:

1. La enfermedad que se tiene por objeto prevenir, evaluando las características etio-patogénicas y demográficas de la patología en el área en la que se va a introducir.
2. La vacuna en sí misma, su seguridad, efectividad, sus atributos económicos y financieros (coste, asequibilidad y coste-efectividad) y el suministro confiable.
3. El programa de inmunización y la robustez del sistema de salud para introducir la vacuna de forma exitosa y ser capaz de garantizar su administración a largo plazo. Debido a que las nuevas vacunas suelen ser de coste más elevado, en comparación con las vacunas hay dos puntos importantes a valorar: el coste de agregar una nueva vacuna al programa nacional y la forma como se financiará. Los costes operativos,

tanto de la introducción como del mantenimiento en el tiempo también deben ser considerados. La sostenibilidad en el tiempo depende de la evaluación cuidadosa de los costes y beneficios de agregar la nueva vacuna así como su repercusión a corto y largo plazo en los presupuestos nacionales de salud.

La evaluación de cada uno de estos factores para la toma de decisiones debe ser sistemática y transparente. Para ello, se insta a que sean equipos multidisciplinares que se denominan NITAGs. Sus miembros deben ser considerados objetivos, independientes y ajenos a cualquier tipo de conflicto de interés. Este perfil incrementa la credibilidad de la decisión, colabora en mantener limitada la presión de grupos de interés y facilita que los gobiernos y asociados aporten la financiación. En esta fase, el NITAG debe decidir además de la conveniencia de la introducción, el diseño de la implementación (incluyendo las características de la población diana a la que se dirige el programa, la cobertura universal o regional, grupos etarios a incluir estrategias de recapitación de otras edades), tipo de vacuna, etc. Además, para el asegurar el éxito, la introducción debe estar consensuada con todos los agentes políticos, sanitarios, educadores, etc. que intervengan en su desarrollo.

Una vez tomada la decisión de introducir la nueva vacuna en el programa nacional, hay que poner en marcha los mecanismos de implementación y desarrollo. Para ayudar en esta etapa, la OMS ha diseñado un listado de verificación para guiar hacia el éxito del programa. Llegados a este punto, podemos describir varios pasos:

- a.** La planificación de la introducción, comenzando por una actualización del programa vigente y del presupuesto y financiación, que garantice el éxito de la nueva política de inmunización y consolide la existente. El plan deberá ser explícito y detallado y deberá incluir toda la información necesaria: objetivos, metas, responsabilidades, cronograma, etc.

- b.** Definir la estrategia de vacunación: si será por fases o simultánea, campañas de puesta al día o suplementarias, calendario óptimo, etc.
- c.** Selección de la vacuna. En este punto se consideran elementos clave a tener en cuenta la seguridad, la facilidad de uso, la termoestabilidad, la cadena de frío, el transporte y el almacenaje.
- d.** Aseguramiento calidad, compra de la vacuna y de materiales para inyección.
- e.** Determinar las necesidades de gestión y logística de la vacuna.
- f.** Garantizar la seguridad en el proceso de inyección y la gestión de residuos.
- g.** Solicitar la colaboración de agentes sociales, culturales, legislativos, religiosos, etc. que mantengan el apoyo político y la aceptación y demanda por parte de la población.

Una vez incluida la nueva vacuna en el calendario nacional, hay que poner especial relevancia en vigilancia epidemiológica de:

- A.** La enfermedad sobre la que es objetivo la vacuna, para poder determinar la efectividad y eficiencia de la misma.
- B.** La vacuna y sus efectos adversos, tanto inherentes a la vacuna misma, como a fallos en el proceso, para garantizar la seguridad de la misma.

4/ Cobertura vacunal

A pesar del esfuerzo de los organismos y países en implantar estrategias para la consecución de las metas propuestas, la lentitud de los progresos es patente. Se ensombrece el optimismo de la erradicación de la polio y la eliminación de sarampión, rubéola o tétanos neonatal, así como el incremento de accesibilidad a las vacunas básicas. Durante 2016, no se registraron cambios significativos. En las tablas 5, 6, y 7, puede apreciarse la evolución en los últimos 20 años de la cobertura vacunal de las inmunizaciones básicas a nivel mundial, para la Región Europea y para España. Así por ejemplo, como puede apreciarse en la tabla 8, la tasa mundial de cobertura con 3 dosis de la vacunación frente a difteria-tétanos-pertusis, se ha estancado en el 86%⁶ y en los países más desarrollados las tasas se mantienen estabilizadas. A la mortalidad evitada actualmente, se podrían añadir 1,5 millones más si se incrementa la cobertura vacunal. En el informe a mitad de periodo, los miembros de la SAGE alertaron sobre los resultados observados en 2015 respecto a que 68 países no alcanzaron la meta, consistente en proporcionar al menos el 90% de cobertura nacional con la tercera dosis de la vacuna contra la difteria-tétanos-pertusis. Además, 26 países comunicaron que no había cambio alguno en los niveles de cobertura y en 25 países se observó un descenso neto de la cobertura desde 2010. Las situaciones de inestabilidad política y emergencia contribuyen a estos resultados²⁵⁻²⁷. En España, el modelo de sistema sanitario facilita la cobertura óptima de vacunaciones, aunque durante un periodo relativamente largo se han producido desigualdades regionales, que requirieron una revisión en profundidad en 2017 por parte del CISNS para minimizar la brecha generada en inmunización²⁸.

A finales de 2016, la vacuna frente a Hib se había introducido en 191 países. Se estima que la cobertura mundial con tres dosis de la vacuna contra Hib es de un 70%. Hay grandes disparidades entre regiones. En la Región de las Américas, se calcula que la cobertura es del 90%, mientras que en la Región del Pacífico Occidental es solo del 28%. En la Región de Asia Sudoriental, la cobertura vacunal ha pasado del 56% en 2015 al 80% en 2016. En España, la incidencia de meningitis an-

tes de la vacuna frente Hib era de 10-20 casos/100.000 hab. Con la introducción de la vacuna conjugada entre 1999 y 2000 se ha producido una disminución de la incidencia en más del 90%. La cobertura vacunal en nuestro país se mantiene alrededor del 97% desde los últimos 15 años. (Tabla 7).

Aunque en años previos (2000-2001) se habían llevado a cabo campañas de inmunización frente a meningococo C en niños y adolescentes, la vacuna antimeningocócica C conjugada se introdujo en calendario vacunal de todas las CCAA en 2002, en una pauta de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad. Cuatro años más tarde se modifica la pauta a un esquema de dos dosis y una tercera al segundo año de vida. Se observó que la efectividad de la vacuna descendió de casi un 90% a aproximadamente un 60% en 4 o 5 años, lo que motivó la introducción de dosis de recuerdo en la adolescencia. En España la actualización llegaría en 2013, con una pauta de 3 dosis a los 4, 12 meses y recuerdo a los 12 años. Se observa una significativa disminución de incidencia de la enfermedad desde el año 2000. Aunque el descenso se observa en todos los serogrupos, al serogrupo C sólo pertenecen el 6% de los casos confirmados. La introducción de la vacuna conjugada frente al serogrupo B, puede ofrecer esperanzadores resultados²⁹.

"En España, el modelo de sistema sanitario facilita la cobertura óptima de vacunaciones"

La hepatitis B es una infección viral que afecta al hígado. A finales de 2016, la vacunación de los lactantes contra la hepatitis B se había introducido a escala nacional en 186 países. Se estima que la cobertura mundial con tres dosis de vacuna contra la hepatitis B es del 84%, y asciende hasta el 92% en el Pacífico Occidental. Actualmente, 101 países han introducido la vacunación de los recién nacidos con una dosis en las primeras 24 h de vida, aunque la cobertura mundial es de sólo un 39%.

En España se comenzó la vacunación en 1982, con una estrategia dirigida a grupos de riesgo. Cataluña fue la primera,

introduciéndola en el calendario en adolescentes, posteriormente otras CCAA siguen el mismo modelo, ampliando a recién nacidos de madre portadora. En 2004 pasa a la banda de edad infantil. Desde 2017, se ha detectado una situación de desabastecimiento por parte de la industria, que ha precisado marcar pautas de priorización a grupos de riesgo hasta restablecer el suministro³⁰.

A finales de 2016, la vacuna contra el papilomavirus humano se había introducido en 74 países, aunque en cuatro de ellos, se había introducido de forma sectorizada en algunas áreas del país. En España se introdujo en 2007 dentro de las estrategias de prevención del cáncer de cuello uterino aprobadas por el CISNS. La estrategia se centró en la vacunación sólo en niñas y en una única cohorte entre los 11 y 14 años. Desde 2017, se recomienda la administración en varones, aunque sólo se subvenciona para el género femenino.

A finales de 2016, la cobertura mundial, con una dosis de vacuna, frente a sarampión alcanzaba el 85% de los niños menores de 2 años; 164 países habían incluido una segunda dosis como parte de la inmunización sistemática y el 64% de los niños recibieron dos dosis de conformidad con el calendario vacunal de su país. En España la vacuna se introdujo en 1978, y en 1981 que se unió a rubéola y parotiditis. Desde septiembre de 2017, el sarampión se considera erradicado en España⁸.

Parotiditis. A finales de 2016, la vacuna contra la parotiditis se había introducido a escala nacional en 121 países. En España en 1981 se introduce la vacunación frente a la parotiditis unida a la del sarampión y rubéola, lo que se dio en denominar la triple vírica.

En cuanto a la enfermedad neumocócica, a finales de 2016, la vacuna antineumocócica se había introducido en 134 países (aunque en tres de ellos, sólo en partes del territorio), y la cobertura mundial estimada era del 42%. En España las últimas modificaciones del calendario de vacunación del CISNS han tenido lugar en 2015 y 2017, con la incorporación de la PCV13 a los 2, 4 y 12 meses de edad²⁹.

En 2016, el 85% de los lactantes de todo el mundo recibieron tres dosis de la vacuna antipoliomielítica. La poliomielitis, que es objeto de medidas para su erradica-

ción mundial, se ha eliminado en todos los países salvo en Afganistán, Nigeria y Pakistán. Algunos países libres de poliomielitis han detectado casos por virus importados y todos los países, especialmente los que padecen conflictos e inestabilidad, siguen en situación de riesgo de incidencia de infección hasta que la enfermedad se haya erradicado completamente. En la región de Europa el certificado de erradicación se consiguió en 2002 y en 2016 no se ha detectado ningún caso autóctono. Algunos países como Rumania, Herzegovina, Bosnia y Ucrania, siguen teniendo un riesgo alto, en parte por una implementación del programa de vacunación deficiente. Esto requiere que los sistemas de vigilancia deban potenciarse³¹.

Rotavirus. A finales de 2016, la vacuna contra los rotavirus se había introducido en 90 países (en seis de ellos, se había introducido en partes del territorio) y la cobertura mundial estimada era del 25%. En España no está incluida en el calendario recomendado por el CISNS.

Rubéola. A finales de 2016, la vacuna contra la rubéola se había introducido a escala nacional en 152 países y la cobertura mundial estimada era del 47%. La vacuna contra la rubéola se introdujo en nuestro país en 1979 como vacuna dirigida a las niñas en el comienzo de la pubertad. En 1981 se combina con sarampión y parotiditis. La cobertura ha ido paralela en los 3 antígenos a través de la vacuna triple vírica.

Tétanos. A finales de 2016, la vacuna contra el tétanos materno y neonatal se había introducido en 106 países. Aproximadamente el 84% de los recién nacidos estaban protegidos mediante inmunización. Un total de 126 Estados Miembros (65%) alcanzaron al menos el 90% de cobertura con la DTP con 3 dosis en 2015, habiendo conseguido la mayoría esa meta antes del inicio del decenio. Desde 2010, solo otros 15 países alcanzaron ese nivel de cobertura. Además, apenas 52 Estados Miembros (27%) de los 88 que disponen de datos válidos a nivel de distrito, han logrado las metas de equidad concernientes al nivel de cobertura nacional de $\geq 90\%$ y cobertura de $\geq 80\%$ en cada distrito. El tétanos materno y neonatal sigue siendo un problema de salud pública en 18 países, principalmente en África y Asia.

En mayo de 2017, los Ministros de Salud de 194 países aprobaron una nueva resolución con objeto de fortalecer la vacunación para alcanzar los objetivos del GVAP. En esta resolución, se insta a los países a dar pruebas de un liderazgo y una gobernanza más robustos respecto de los programas nacionales de inmunización y a reforzar los sistemas de seguimiento y vigilancia con el fin de garantizar el uso de datos actualizados para orientar las decisiones estratégicas y programáticas que permitan optimizar el rendimiento y el impacto de la inmunización.

Además, se pide a los países que amplíen los servicios de inmunización más allá de la infancia, que movilicen fondos internos y que refuercen la cooperación internacional para lograr los objetivos del Plan de acción mundial sobre vacunas.

En la resolución se pide a la Secretaría de la OMS que siga apoyando a los países para que alcancen los objetivos regionales y mundiales en materia de vacunación. Se recomienda también ampliar la labor de difusión para dar a conocer mejor el valor de las vacunas y la necesidad urgente de alcanzar los objetivos del Plan. La Secretaría informará a la Asamblea de la Salud en 2018, 2020 y 2022 sobre los logros alcanzados en relación con los objetivos y metas del Plan.



5/ Bibliografía

1. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Estado mundial de la infancia 2016 una oportunidad para cada niño [Internet]. 2016. 184 p. Disponible en: https://www.unicef.org/spanish/publications/files/UNICEF_SOWC_2016_Spanish.pdf
2. OMS, UNICEF BM. Vacunas e inmunización : situación mundial. Vacunas e Inmunización Situación Mund [Internet]. 2010;Tercera Ed:1–228. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44210/1/9789243563862_spa.pdf
3. Gárate C. Entorno: La importancia de la salud pública. Las vacunas un descubrimiento global. In: Geoeconomía: El valor socioeconómico de las vacunas [Internet]. 2015. p. 15–32. Disponible en: <http://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/revistas/Geo12-Vacunas.pdf>
4. Para I. Valor social de la vacunación. Las ventajas sociales de las vacunas. In: Geoeconomía: El valor socioeconómico de las vacunas [Internet]. 2015. p. 217–25. Disponible en: <http://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/revistas/Geo12-Vacunas.pdf>
5. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Beneficios de la Vacunación. 2016; Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/campannas/campanas16/vacunacionBeneficios.htm>
6. Organización Mundial de la Salud. Cobertura vacunal [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/es/>
7. Davlin SL, Blanton L, Kniss K et al. Influenza Activity — United States, 2015–16 Season and Composition of the 2016–17 Influenza Vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65:567–75.
8. Lorente Antonanzas R, Varona Malumbres JL, Antonanzas Villar F, Rojas Gutierrez J. A Dynamic Model to Estimate the Budget Impact of a Pneumococcal Vaccination Program in a 65 Year-old immunocompetent Spanish Cohort with 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. Rev Esp Salud Publica. 2016 Jan;90:E14.
9. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N et al. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009;374(9396):893–902.
10. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet [Internet]. 2016;388(10063):3027–35. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)
11. Foppa IM, Cheng P-Y, Reynolds SB, Shay DK, Carías C, Bresee JS, et al. Deaths averted by influenza vaccination in the U.S. during the seasons 2005/06 through 2013/14. Vaccine. 2015 Jun;33(26):3003–9.
12. Gavi The Vaccine Alliance. The Advance Market Commitment Pilot for Pneumococcal Vaccines: Outcomes and Impact Evaluation. 2015; Disponible en: <http://www.gavi.org/results/evaluations/pneumococcal-amc-outcomes-and-impact-evaluation/>
13. Elhamidi Y, Mahamud A, Safdar M, Al Tamimi W, Jorba J, Mbaeyi C, et al. Progress Toward Poliomyelitis Eradication - Pakistan, January 2016–September 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Nov;66(46):1276–80.
14. Andre FE, Booy R, Bock HL, Clemens J, Datta SK, John TJ, et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. Bull World Health Organ. 2008;86(2):140–6.

15. World Health Organization. Measles no longer endemic in 79% of the WHO European Region [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2017/measles-no-longer-endemic-in-79-of-the-who-european-region>
16. Deloitte C. El valor social de las vacunas Elementos de reflexión para facilitar el acceso [Internet]. 2015. Disponible en: https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/es/Documents/sanidad/Deloitte_ES_Sanidad_el-valor-social-de-las-vacunas-informe-completo.pdf
17. Casino G. Valor económico de la vacunación. La vacunación en el contexto de gasto sanitario: el caso de España. In: Geoeconomía: El valor socioeconómico de las vacunas [Internet]. 2015. p. 115–65. Disponible en: <http://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/revistas/Geo12-Vacunas.pdf>
18. Organización Panamericana de la Salud OM de la S. Plan de Acción Mundial sobre Vacunas 2011-2020. Panor Actual La Inmunización [Internet]. 2013;77. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85398/1/9789243504988_spa.pdf
19. Oyo-Ita A, Nwachukwu CE, Oringanje C, Meremikwu MM. Interventions for improving coverage of child immunization in low- and middle-income countries. Cochrane database Syst Rev. 2011 Jul;(7):CD008145.
20. World Health Organization. Guidance for the Development of Evidence-Based Vaccination-Related Recommendations. Who [Internet]. 2017;8(January). Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf
21. Organización Panamericana de la Salud. El Plan de Acción Mundial sobre Vacunas para antes de 2015. Boletín de Inmunización [Internet]. 2013;(febrero):1–8. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22365&Itemid=270&lang=en
22. Cherian T, Okwo-Bele J-M. The decade of vaccines global vaccine action plan: shaping immunization programmes in the current decade. Vol. 13, Expert review of vaccines. England; 2014. p. 573–5.
23. SAGE. Informe de Evaluación del Plan de Acción Mundial sobre la Vacunación. PhD Propos [Internet]. 2015;1:1–25. Disponible en: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_GVAP_Assessment_Report_2015_ES.pdf
24. Organización Mundial de la Salud. Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización. 2014; Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136849/1/9789243506890_spa.pdf%0Ahttp://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html
25. SAGE. Examen a mitad de ejecución del Plan de Acción Mundial sobre Vacunas. 2016;1–25. Disponible en: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_GVAP_Assessment_Report_2016_ES.pdf?ua=1
26. Leora R. Feldstein, Stephanie Mariat M, Gacic-Dobo, Mamadou S. Diallo LMC, Wallaceb and AS. Global routine vaccination coverage, 2016. 2017;66(45):1252–5. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6645a3.htm>
27. Rebecca M. Casey, Laure Dumolard, Carolina Danovaro, Marta Gacic-Dobo, Mamadou Diallo, Lee M. Hampton and ASW. Global routine vaccination coverage, 2015. Wkly Epidemiol Rec. 2016;46(91):537–548.
28. Comité Asesor de Vacunas AEP. Calendarios de vacunación en España. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Asociación Española de Pediatría, editor. Madrid; 2018. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7>
29. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Revisión del Calendario de Vacunación. Ponenencia de Vacunas Programas y Registro de Va-

cunaciones. 2016; Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf

- 30.** Limia A, Andreu MM, García-Gestoso ML et al. Recomendaciones de utilización de vacunas frente a hepatitis B para adultos en situación de problemas de suministro [Internet]. 2017. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend_HepatitisB_Problema_suministro.pdf

- 31.** Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda y Vigilancia de Enterovirus: Plan de acción en España para la erradicación de la poliomielitis. 2016;1–13. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/Informe_PFA_y_Enterovirus_2016.pdf

6/ Apéndice 1: Tablas

Tabla 1: Evolución del gasto sanitario en España 2007-2015 (miles de Euros)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Gasto público en sanidad consolidado total	60.310.152	66.857.644	70.674.396	69.530.028	68.057.357	64.077.628	61.727.743	61.918.748	65.565.438
Servicios de salud pública (SSP)	801.386	747.139	1.120.715	741.828 79	729.481	677.685	649.999	642.393	657.847
Remuneración del personal	466.182	457.616	496.325	494.427	481.666	450.212	450.395	447.508	458.726
Consumo intermedio (vacunas)	334.965	289.239	623.945	246.975	247.360	227.030	199.320	194.384	198.695
Consumo de capital fijo	238	284	445	426	455	444	285	501	426
Farmacia	11.883.760	12.689.651	13.430.267	13.375.372	12.296.390	10.833.819	10.480.275	10.390.929	10.524.724

Adaptado: Gonzalo Casino La vacunación en el contexto de gasto sanitario: el caso de España.

<http://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/revistas/Geo12-Vacunas.pdf>

Fuente: Ministerio

<http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/pdf/egspGastoReal.pdf>

Tabla 2: Objetivos Generales, Organización Panamericana de la Salud

OBJETIVO GENERAL	PARA ANTES DE 2015	PARA ANTES DE 2020
Lograr un mundo libre de poliomielitis	Interrumpir en todo el mundo la transmisión del virus salvaje de la poliomielitis (2014).	Lograr la certificación de la erradicación de la poliomielitis (2018).
Cumplir con los objetivos mundiales y regionales de eliminación	Eliminar el tétanos neonatal en todas las regiones de la OMS. Eliminar el sarampión en al menos 4 regiones de la OMS. Eliminar la rubéola y la rubéola congénita en al menos 2 regiones de la OMS	Eliminar el sarampión y la rubéola en al menos 5 regiones de la OMS
Cumplir con los objetivos de cobertura de vacunación en cada región, país y comunidad	Alcanzar un 90% de cobertura nacional y un 80% en cada distrito o unidad administrativa equivalente para las vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina.	Alcanzar un 90% de cobertura nacional y un 80% en cada distrito o unidad administrativa equivalente, para todas las vacunas en programas nacionales, a menos que se recomiende lo contrario.
Desarrollar e introducir vacunas y tecnologías nuevas y mejoradas	Introducir una o más vacunas nuevas o subutilizadas en ≥ 80 países con ingresos bajos y medios bajos.	Conseguir la autorización de comercialización y el lanzamiento de una vacuna o de vacunas contra una o más de las principales enfermedades no prevenibles mediante vacunación (tales como dengue, hepatitis C, citomegalovirus, virus respiratorio sincitial, leishmania, anquilostoma y estreptococos del grupo A) Conseguir la autorización de comercialización y el lanzamiento de al menos una plataforma de tecnología de distribución de vacunas.
Objetivo de Desarrollo del Milenio número 4 de reducir la mortalidad infantil	Reducir en dos terceras partes la mortalidad de los niños menores de cinco años (en comparación con 1990).	Superar el Objetivo de Desarrollo del Milenio número 4 de reducir la mortalidad infantil.

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22365&Itemid=3482&lang=en

Tabla 3: Plan de Acción Mundial sobre Vacunas 2011-2020. Organización Mundial de la Salud, 2013

ESTRATEGIAS		ACTIVIDADES
1	Todos los países se comprometen con la inmunización como prioridad.	Establecer y mantener el compromiso de inmunización.
		Informar a líderes de opinión del valor de la inmunización y contar con ellos
		Fortalecer la capacidad nacional de formular políticas basadas en datos probatorios
		Fortalecer la capacidad nacional de formular políticas basadas en datos probatorios
2	Las personas y comunidades comprenden el valor de las vacunas y exigen la inmunización como un derecho y una responsabilidad.	Implicar a todos en los beneficios de la inmunización y oír sus inquietudes.
		Crear incentivos para estimular la demanda.
		Crear una capacidad de defensa.
3	Los beneficios de la inmunización se distribuyen de forma equitativa a todas las personas.	Formular e implantar nuevas estrategias para abordar las desigualdades
		Crear una base de conocimientos e impartir capacitación para permitir un suministro equitativo.
4	Sistemas de inmunización robustos que forman parte integral de un sistema de salud que funcione correctamente	Elaborar conceptos integrales y coordinados.
		Reforzar los sistemas de seguimiento y vigilancia.
		Consolidar la capacidad de los administradores y de los profesionales de primera línea.
		Reforzar la infraestructura y la logística.
5	Programas de inmunización que cuenten con un acceso sostenible a una financiación previsible, suministro de calidad y tecnologías innovadoras	Aumentar la cantidad total de fondos para la financiación.
		Aumentar la asequibilidad para países con ingresos medianos
		Mejorar la asignación de fondos en países con ingresos medianos y bajos
		Garantizar la calidad del suministro.
6	Innovaciones en investigación y desarrollo a escala nacional, regional y mundial para maximizar los beneficios de la inmunización	Ampliar capacidades y reforzar el compromiso con los usuarios finales
		Hacer posible el desarrollo de nuevas vacunas.
		Acelerar el desarrollo, la concesión de licencias y la incorporación de vacunas
		Mejorar la eficiencia del programa y aumentar su cobertura e impacto.

Plan de Acción Mundial sobre Vacunas 2011-2020. Organización Mundial de la Salud, 2013. Se puede encontrar en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85398/1/9789243504988_spa.pdf

INDICADORES

Gastos nacionales en vacunación por persona vacunada.

Existencia de un comité asesor nacional de inmunización que cumple con los criterios recomendados por la OMS.

Porcentaje de países que han evaluado o medido el grado de confianza en la vacunación en los niveles subnacionales

Porcentaje de individuos no vacunados o parcialmente vacunados en quienes la falta de confianza en la vacuna fue un factor que influyó en la decisión.

Porcentaje de municipios con cobertura de tercera dosis de vacuna que contiene DPT mayor a 80%.

Reducción de las brechas en la cobertura según quintiles de riqueza u otro indicador de equidad.

Tasa de deserción entre la primera y tercera dosis de vacuna que contiene DPT.

Mantenimiento de la cobertura con DPT3 por encima de 90% por tres años o más.

Los datos de cobertura de vacunación son considerados como de alta calidad por OMS y UNICEF.

Número de países con sistema de vigilancia de enfermedades prevenibles por vacunación basado en casos

Porcentaje de dosis de vacuna utilizada en todo el mundo que tienen la calidad garantizada

Progreso hacia el desarrollo vacunas contra el VIH, la tuberculosis y la malaria.

Progreso hacia el desarrollo de una vacuna universal contra la influenza

Progreso hacia la capacidad institucional y técnica para llevar a cabo ensayos clínicos de vacunas.

Número de vacunas que han sido licenciadas o re- licenciadas para uso en cadena de temperatura controlada (CTC) a temperaturas por encima de 2-8o C.

Número de tecnologías de administración de vacunas (dispositivos y equipos) que han recibido precalificación de la OMS comparado con la línea de base 2010.

Tabla 4: Enfermedades con vacunas disponibles y en desarrollo

ENFERMEDADES CON VACUNAS DISPONIBLES	ENFERMEDADES CON VACUNAS EN DESARROLLO
Cólera	<i>Campylobacter jejuni</i>
Dengue	Chikungunya
Difteria	Dengue
Encefalitis Japonesa	Enfermedad de anquilostoma humano
Encefalitis transmitida por garrapatas	Enfermedad de Chagas
Enfermedad neumocócica	Enterovirus 71
Fiebre amarilla	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénico
Fiebre tifoidea	Esquistosomiasis
Hepatitis A	HIV-1
Hepatitis B	Leishmaniasis
Hepatitis E	Malaria
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	Norovirus
Influenza	Fiebre paratifoidea
Malaria	Salmonella no tifoidea
Meningitis meningocócica	Shigella
Papillomavirus humano	<i>Staphylococcus aureus</i>
Parotiditis	<i>Streptococcus grupo B</i>
Poliomielitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Rabia	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Rotavirus	Tuberculosis
Rubéola	Vacuna Universal Influenza
Sarampión	Virus Herpes Simple
Tos ferina	Virus Nipah
Tétanos	Virus Respiratorio Sincitial
Tuberculosis	
Varicela	

	1996	1997	1998
DTP 1 dosis	86	86	84
DTP 3 dosis	72	71	72
Hepatitis B recién nacidos			
Hepatitis B 3 dosis	14	15	16
Hib 3 dosis	5	5	7
Sarampión 1 dosis	73	71	71
Sarampión 2 dosis			
Tétanos neonatal	68	70	70
Neumococo conjugada			
Polio 3 dosis	74	73	73
Rubéola 1 dosis	12	13	15
Rotavirus			

Adaptado de <http://www.who.int/immunization/diseases/en/#>

Tabla 5: Cobertura vacunal (%) a nivel mundial 1996-2016

1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
83	83	83	83	84	85	87	88	88	89	90	90	91	90	90	91	91	91
72	72	73	73	75	76	78	79	80	82	84	85	85	85	85	85	85	86
	7	8	9	11	22	24	24	25	28	29	30	32	35	37	38	32	39
19	29	32	38	44	48	54	58	64	69	74	74	75	80	80	82	75	84
8	14	15	17	18	20	21	22	25	28	39	42	43	45	52	56	43	70
71	72	73	72	74	76	78	79	80	81	84	85	85	84	84	84	85	85
	15	17	18	19	20	30	33	33	35	38	39	46	48	54	58	46	64
72	74	74	76	77	79	78	80	80	81	83	84	82	81	82	83	82	84
								4	7	11	15	19	26	32	15	42	
73	73	74	75	75	76	79	80	81	83	84	85	85	85	85	85	85	85
17	21	22	22	23	24	24	26	26	26	26	35	38	39	42	44	38	47
							1	2	4	7	8	9	11	14	18	9	25

Fuente http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/

Tabla 6: Cobertura vacunal (%) en la región Europea 1996-2016

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
DTP 1 dosis	95	96	96	97	96	97	95	95	96	97
DTP 3 dosis	89	91	92	93	93	94	93	91	94	95
Hepatitis B recién nacidos					11	14	24	35	38	40
Hepatitis B 3 dosis	20	23	28	30	42	49	63	68	73	75
Hib 3 dosis	17	20	31	34	38	39	41	42	43	44
Sarampión 1 dosis	86	88	88	89	91	92	91	90	92	93
Sarampión 2 dosis					48	62	70	79	84	83
Tétanos neonatal	45	49	49	50	51	53	53	54	77	63
Neumococo conjugada 3 dosis										
Polio 3 dosis	91	93	93	93	94	94	93	91	95	95
Rubéola 1 dosis	46	46	46	47	60	66	69	70	74	74
Rotavirus										

Tabla 7: Cobertura vacunal (%) España 1996-2016

VACUNAS	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
DTP 3 dosis	90	94	95	95	95	96	98	98	97
Hepatitis B 3 dosis	82	84	81	80	77	83	82	81	97
Hib 3 dosis			82	82	92	96	97	98	97
Sarampión 1 dosis	90	93	93	95	94	96	97	98	97
Sarampión 2 dosis									91
Neumococo conjugada 3 dosis									
Polio 3 dosis	91	94	94	95	95	95	98	99	97
Rubéola 1 dosis	90					96	98	98	97

2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
97	98	98	97	96	96	97	97	96	96	96
95	96	96	95	94	95	96	96	93	93	92
40	40	40	40	37	39	39	40	39	39	39
75	78	77	77	78	79	81	81	81	81	81
45	58	64	72	74	76	79	80	77	77	77
94	95	95	94	93	94	95	95	94	94	93
80	82	81	78	81	83	83	89	89	89	88
69	70	71	71	90	90	90	90	90	90	
		9	24	37	41	44	45	47	48	62
95	96	96	95	95	95	96	96	94	94	94
92	93	93	94	93	94	95	95	94	94	93
0	0	0	0	1	1	3	4	7	18	23

2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
96	98	96	97	96	97	97	97	96	97	97	97
96	97	96	97	96	97	97	96	95	96	97	97
96	98	96	97	96	97	97	97	96	97	97	97
97	97	97	98	98	95	97	97	95	96	96	97
92	94	95	94	90	92	91	90	91	93	95	95
											86
96	98	96	97	96	97	97	97	96	97	97	97
	98	96		98	95	97	97	95	96	96	97

Tabla 8: Cobertura vacunal (%) por vacuna y región OMS 2016

VACUNA	N° PAISES	GLOBAL	REGIONES					
			AFRICA	AMERICAS	MEDITERRANEO ORIENTAL	EUROPEA	SUDESTE ASIATICO	PACÍFICO OCCIDENTAL
Hepatitis B en recién nacido	84	39	10	66	22	39	34	83
Hepatitis B 3 dosis	185	84	74	89	80	81	88	92
DTP 3 dosis	194	86	74	91	80	92	88	97
Hib 3 dosis	191	70	74	90	80	77	80	28
Polio 3 dosis	194	85	73	92	80	94	87	95
Rotavirus Ultima dosis	84	25	43	74	23	23	3	2
Neumococo conjugada 3 dosis	129	42	65	84	48	62	9	14
Sarampión 1 dosis	194	85	72	92	77	93	87	96
Sarampión 2 dosis	160	64	24	54	69	88	75	93
Rubéola 1 dosis	151	47	13	92	46	93	15	96

Segunda parte: Repercusión de la vacunación en España según registros de datos oficiales

1. Metodología	105
1.1. Enfermedades de declaración obligatorias (EDOs)	105
1.2. Coberturas de vacunación	105
1.3. Defunciones.....	105
2. Gripe.....	107
2.1. Incidencia.....	107
2.2. Cobertura vacunal	108
2.3. Defunciones.....	109
3. Difteria	110
3.1. Incidencia.....	110
3.2. Cobertura vacunal	111
3.3. Defunciones.....	112
4. Tétanos.....	113
4.1. Incidencia.....	113
4.2. Cobertura vacunal	114
4.3. Defunciones.....	116
5. Tos ferina	117
5.1. Incidencia.....	117
5.2. Cobertura vacunal	118
5.3. Defunciones.....	120
6. Poliomielitis.....	121
6.1. Incidencia.....	121
6.2. Cobertura vacunal	121
6.3. Defunciones.....	124
7. Hepatitis B.....	125
7.1. Incidencia.....	125
7.2. Cobertura vacunal	126
7.3. Defunciones.....	128

8. Enfermedad meningocócica 129

8.1. Incidencia 129

8.2. Cobertura vacunal 130

8.3. Defunciones 132

9. Sarampión 133

9.1. Incidencia 133

9.2. Cobertura vacunal 134

9.3. Defunciones 136

10. Rubéola..... 137

10.1. Incidencia 137

10.2. Cobertura vacunal 138

10.3. Defunciones 139

11. Parotiditis 140

11.1. Incidencia 140

11.2. Cobertura vacunal 142

11.3. Defunciones 142

12. Varicela..... 143

12.1. Incidencia 143

12.2. Cobertura vacunal 144

12.3. Defunciones 146

13. Hepatitis A 147

13.1. Incidencia 147

13.2. Cobertura vacunal 148

13.3. Defunciones 149

14. Virus del papiloma humano..... 150

15. *Haemophilus influenzae* tipo b..... 151

15.1. Cobertura vacunal 151

15.2. Defunciones 151

16. Conclusiones específicas 152

17. Conclusiones generales 155

18. Anexo I..... 156

19. Bibliografía 157

1/ Metodología

Las diversas fuentes consultadas para la elaboración de este apartado se describen a continuación:

1.1. Enfermedades de declaración obligatorias (EDOs)

Los datos registrados se extraen de las fuentes oficiales del Instituto de Salud Carlos III¹. Con estos datos se han elaborado tablas y gráficos propios para describir los datos de mayor interés.

Periodo de consulta: de mayo a octubre de 2017

Periodo de estudio: 1997 a 2015

Software utilizado: Excel 2011 para el análisis de datos y la creación de tablas y gráficos.

Se utilizan las gráficas de números de casos e incidencia por 10⁵ habitantes debido a que los años estudiados la población española ha oscilado entre los 40 y 47,3 millones de personas, lo que hace que no haya una correspondencia entre el número de casos y la tasa.

Limitaciones:

No existen datos en EDOs para virus de papiloma humano y para Hib.

1.2. Coberturas de vacunación

Los datos corresponden a las fuentes oficiales del Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad². Se han elaborado gráficos propios para describir los resultados de interés.

Periodo de consulta: de mayo a octubre de 2017

Periodo de estudio: 2006 a 2016

Software utilizado: Excel 2011 para el análisis de datos y la creación de gráficos.

1.3. Defunciones

Metodología del análisis de defunciones por causa relacionada con enfermedades vacunables.

Sumario de la metodología:

Se realizó un estudio observacional, transversal (corte anual), retrospectivo con el fin de describir la evolución de la frecuencia absoluta de defunciones en España, para el periodo comprendido entre el año 1996 al año 2015, cuya causa de muerte coincidiera con alguna de las enfermedades transmisibles vacunables estudiadas en este trabajo (ver listado en anexo I). Los datos se extrajeron de los resultados detallados de la estadística oficial de defunciones según causa de muerte, elaborada por el Instituto Nacional de Estadística (fecha de consulta: mayo-junio 2017), identificándose la causa de muerte en función de su CIE-9-MC (ES) ó CIE-10 (ES) (ver códigos en anexo I). Se ajustó una línea de tendencia lineal a los datos del periodo de estudio con el fin de resaltar la evolución temporal de las defunciones por cada una de las enfermedades estudiadas.

Diseño del estudio:

Estudio descriptivo observacional, transversal (corte anual) y retrospectivo.

Fuente de información:

Estadística de defunciones según la causa de muerte. Instituto Nacional de Estadística España. Resultados detallados (1996-2015)³

- Tipo de operación: estadística continúa de periodicidad anual.
- Ámbito poblacional: defunciones que se producen en el territorio nacional.

- Ámbito geográfico: todo el territorio nacional.
- Período de referencia de los resultados: el año natural.
- Período de referencia de la información: fecha en la que se produce la defunción.
- Método de recogida: formulario estadístico con base en un acto administrativo.
- Ficha en el Inventario de Operaciones Estadísticas: 30417

Notas metodológicas:

Aviso sobre el año 2013: Debido a que se ha tenido acceso a los datos del Instituto Anatómico Forense de Madrid, se ha introducido una mejora metodológica en el proceso de esta estadística, que ha permitido asignar de forma más precisa la causa de defunción en las muertes con intervención judicial. Como consecuencia, defunciones que estaban asignadas a causas mal definidas han sido reasignadas a causas externas específicas. Por lo tanto, este hecho debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar comparaciones del año 2013 con años anteriores.

Periodo de consulta:

Entre mayo y junio 2017

Periodo de estudio:

1996 a 2015

Software utilizado:

Aplicaciones Stata 12 para el tratamiento de los datos y el cálculo de frecuencias y líneas de tendencia; y Excel 2010, para la presentación de resultados y creación de gráficas.

Método de análisis:

Identificación de las defunciones según la causa de muerte por aquellas condiciones incluidas entre las enfermedades vacunables estudiadas (ver listado en anexo I), identificadas mediante código CIE-9-MC (ES) ó CIE-10 (ES). Cálculo de la frecuencia absoluta de defunciones por año.

Limitaciones:

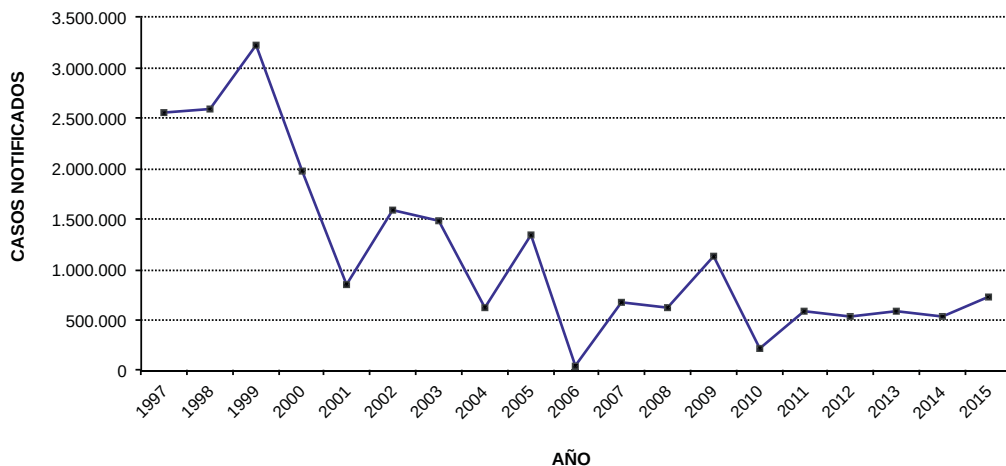
No se pudieron identificar casos de defunciones debido a alguna de las enfermedades estudiadas para el periodo 1996-1998, debido a la baja especificidad del registro de las causas en esos años. En concreto, las defunciones por difteria, varicela, rubéola, parotiditis, hepatitis A, hepatitis B y Hib están descritas sólo para el periodo 1999 a 2015.



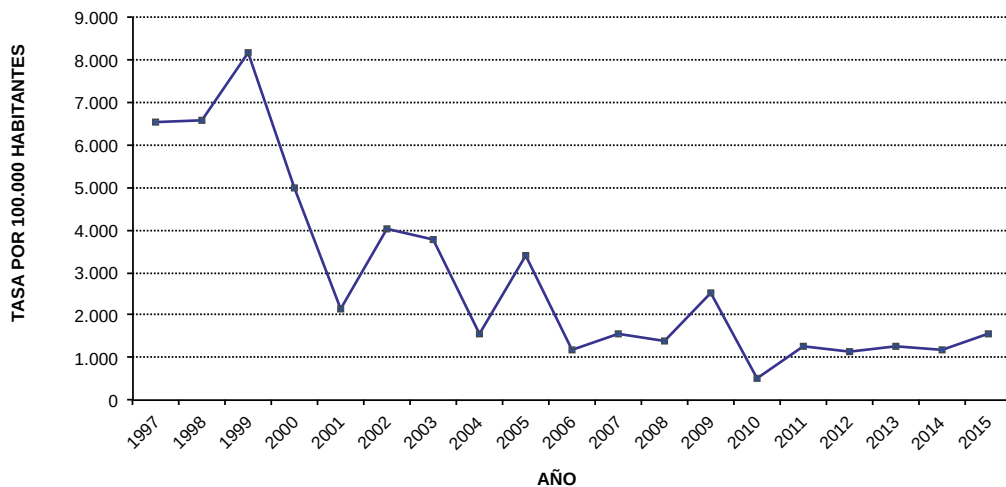
2/ Gripe

2.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de gripe en España



Evolución de la incidencia de gripe en España

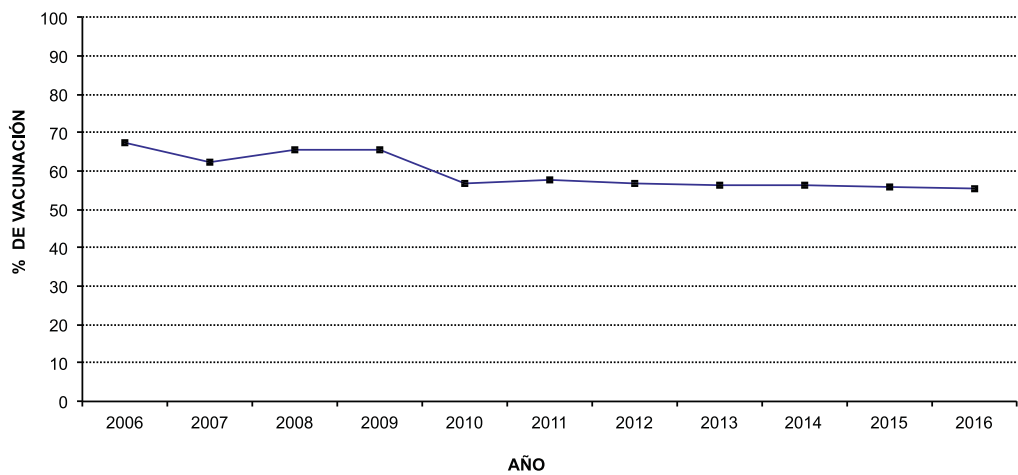


Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de gripe por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS								
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	1.138,43	1.683,34	1.499,42	1.162,72	198,79	669,31	299,55	24,76
ARAGON	11.054,90	9.307,16	13.783,00	7.011,18	1.894,47	5.119,71	4.607,16	1.916,66
ASTURIAS	4.448,10	4.428,77	7.536,76	4.587,29	1.948,24	4.493,17	4.049,26	1.361,60
BALEARES	9.973,95	7.424,85	7.187,57	5.042,35	1.708,04	4.237,21	2.994,35	1.049,39
CANARIAS	11.850,30	11.887,00	13.300,00	11.882,40	8.158,26	8.894,39	10.455,20	6.083,46
CANTABRIA	871,71	1.419,08	4.490,71	3.026,43	550,25	1.672,91	1.939,19	369,21
CASTILLA-LA MANCHA	5.393,08	8.079,43	10.440,80	4.941,47	1.750,09	4.154,29	4.848,23	1.909,33
CASTILLA-LEON	3.822,61	4.935,25	7.537,10	4.166,19	1.612,12	3.971,01	4.409,88	2.000,43
CATALUÑA	4.867,77	4.875,90	5.762,79	4.266,90	1.209,41	2.996,17	1.697,04	818,46
C.VALENCIANA	15.472,60	10.286,20	12.924,20	7.308,72	3.308,49	7.139,66	6.602,25	2.500,89
EXTREMADURA	6.286,79	2.178,10	2.395,04	2.588,41	634,53	1.918,05	3.636,05	1.290,01
GALICIA	7.452,31	6.819,48	10.090,50	6.969,40	4.131,10	4.198,91	5.290,78	2.470,85
MADRID	8.286,22	10.947,20	12.330,60	6.141,25	3.369,24	5.369,19	4.803,54	1.768,49
MURCIA	14.366,00	11.286,00	15.130,50	9.431,67	2.890,82	7.107,33	5.964,76	2.327,30
NAVARRA	3.835,04	8.443,39	11.014,00	6.006,24	1.453,15	4.662,54	5.289,20	1.567,40
PAIS VASCO	4.195,67	7.233,31	8.312,99	4.290,50	1.380,86	4.230,65	3.383,51	1.097,01
LA RIOJA	5.652,72	8.221,86	12.630,90	5.530,75	2.235,70	5.009,69	5.106,78	1.288,64
CEUTA	6.919,49	8.376,55	7.211,88	6.043,81	4.021,43	7.705,50	5.275,84	3.598,16
MELILLA	5.820,20	8.198,06	6.782,26	7.492,78	4.316,87	7.677,99	4.283,53	1.945,30
TOTAL	6.524,70	6.599,63	8.174,51	4.989,65	2.146,03	4.033,57	3.762,19	1.551,59

2.2. Cobertura vacunal

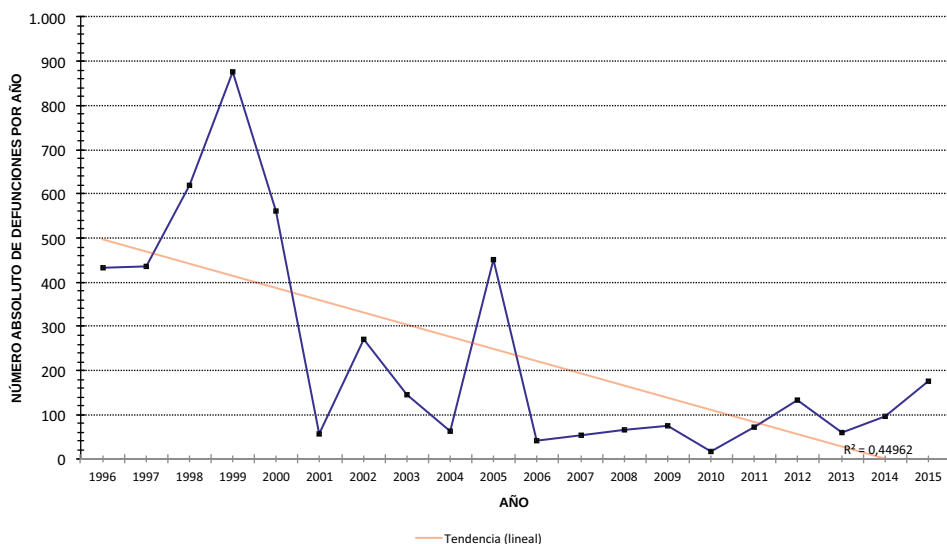
Vacunación antigripal en población > 65 años en España



AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
128,78	4,68	0,00	0,00	0,00	72,49	365,59	41,10	486,35	734,28	476,05
5.150,58	2.189,53	2.041,99	2.064,52	2.438,05	719,50	2.071,80	2.234,12	2.254,10	2.196,51	2.414,85
3.773,40	2.255,12	3.046,75	3.481,52	4.376,65	1.198,62	2.495,19	2.445,15	2.031,72	2.157,03	2.351,21
2.492,48	609,95	953,35	1.036,32	2.710,46	630,69	1.288,77	888,96	1.309,84	838,50	1.674,44
7.809,17	5.746,34	5.058,19	4.384,26	6.307,83	1.986,75	4.087,59	2.921,51	3.124,16	1.792,66	2.048,19
1.740,68	1.151,38	2.088,12	2.606,44	2.667,83	380,22	1.618,05	2.283,93	1.558,85	1.709,05	1.736,23
4.918,89	830,69	1.961,14	1.413,81	2.576,47	317,42	1.113,84	1.595,38	1.405,85	1.318,42	2.380,45
3.766,22	1.653,72	2.168,99	1.970,34	2.366,77	573,72	1.340,71	1.389,06	1.143,62	1.411,23	1.868,25
2.258,41	535,64	816,24	621,73	2.152,32	460,58	986,65	1.160,39	847,14	1.313,25	1.539,92
7.013,53	1.236,53	1.621,17	1.116,43	2.923,52	320,09	687,60	814,72	436,99	527,22	595,29
6.115,17	1.174,57	3.490,96	2.788,54	5.554,85	736,32	996,11	1.069,38	1.754,80	1.058,95	1.394,79
3.572,94	2.156,68	3.032,41	3.014,83	3.162,80	1.089,84	3.980,48	3.514,18	2.132,52	2.536,72	4.722,00
2.969,25	1.090,52	1.207,65	798,74	2.700,32	260,39	1.543,61	1.273,24	1.280,45	947,81	1.043,98
6.722,27	1.097,42	2.329,01	2.283,02	4.709,26	523,79	978,10	602,42	917,87	700,33	1.784,23
4.091,36	1.888,94	1.814,67	4.169,63	4.635,74	696,43	869,92	660,31	779,56	605,86	520,91
2.978,20	1.243,19	1.513,80	2.561,54	2.767,81	412,67	2.054,98	2.083,57	2.256,69	1.278,93	1.952,63
4.093,67	1.464,12	1.891,37	1.710,61	3.649,96	454,07	2.076,14	2.205,91	2.068,01	2.351,05	2.668,59
3.472,43	2.097,65	1.326,22	1.207,46	1.868,23	559,82	1.144,77	1.142,29	1.339,90	1.025,58	1.768,68
4.389,61	3.394,06	4.183,85	1.381,24	1.442,13	425,60	1.061,98	1.718,74	1.198,84	1.565,71	1.863,25
3.400,12	1.194,20	1.541,85	1.408,68	2.521,91	492,34	1.281,20	1.158,57	1.261,31	1.168,73	1.575,75

2.3. Defunciones

Defunciones por gripe en España de 1996 a 2015



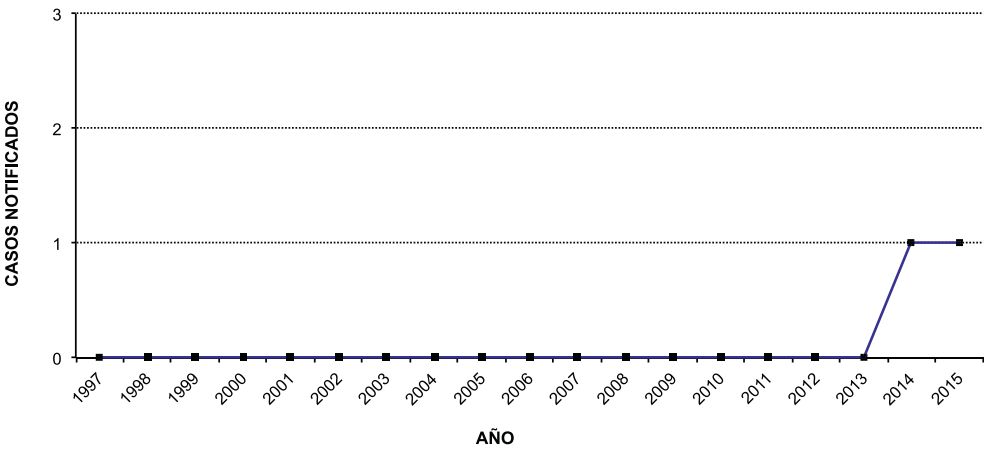
3/ Difteria

Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de difteria por comunidades autónomas

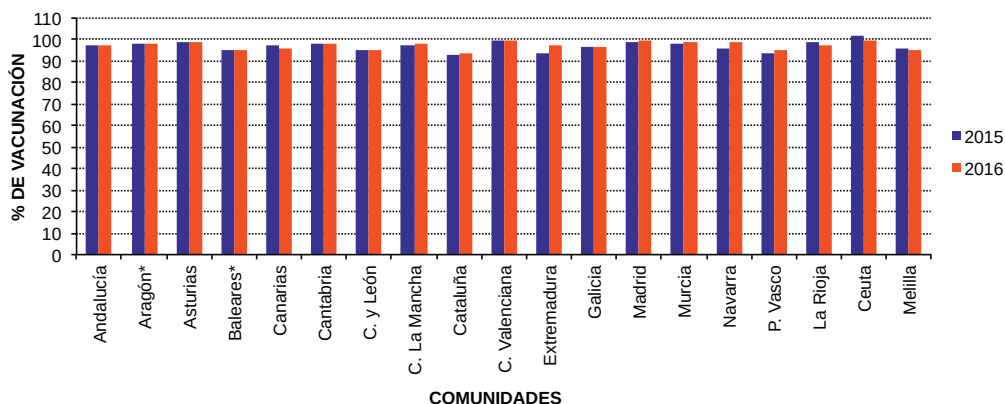
COMUNIDADES AUTONOMAS	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ARAGON	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ASTURIAS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
BALEARES	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CANARIAS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CANTABRIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CASTILLA-LA MANCHA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CASTILLA-LEON	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CATALUÑA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C.VALENCIANA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
EXTREMADURA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
GALICIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MADRID	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MURCIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
NAVARRA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
PAIS VASCO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
LA RIOJA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CEUTA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MELILLA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

3.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de difteria en España



Cobertura de primovacunación de DTPa en niños de 0-1 años



Aragón y Baleares*: coberturas 2014.

NOTA: Las coberturas superiores al 100% se deben a la inclusión en el numerador de niños vacunados que no están incluidos en la población objeto o que no figuran como residentes en esa Comunidad Autónoma.

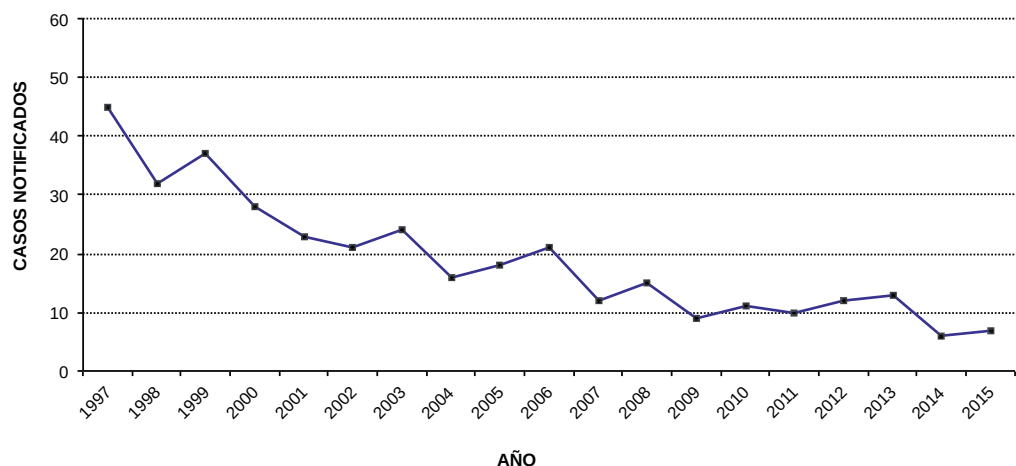
3.3. Defunciones

En el periodo de tiempo comprendido entre los años 1999 y 2015, se han notificado dos defunciones por difteria (años 2003 y 2015). Los registros de mortalidad recogen la defunción por difteria en el año 2003 que no está notificada en las EDOs, al corresponderse con una muerte cuya causa está codificada como “otras difterias” (código CIE 10 A 36.8) en una persona mayor de 75 años de edad.

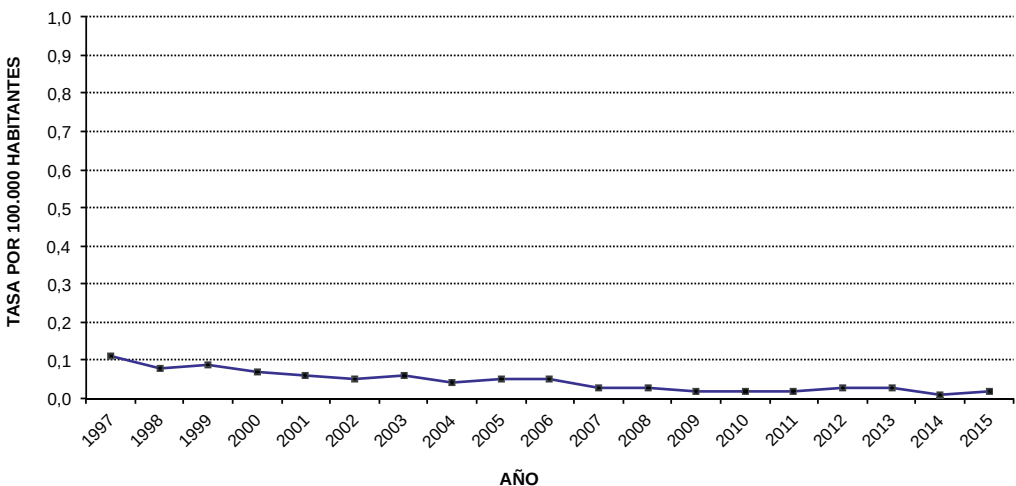
4/ Tétanos

4.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de tétanos en España



Evolución de la incidencia de tétanos en España

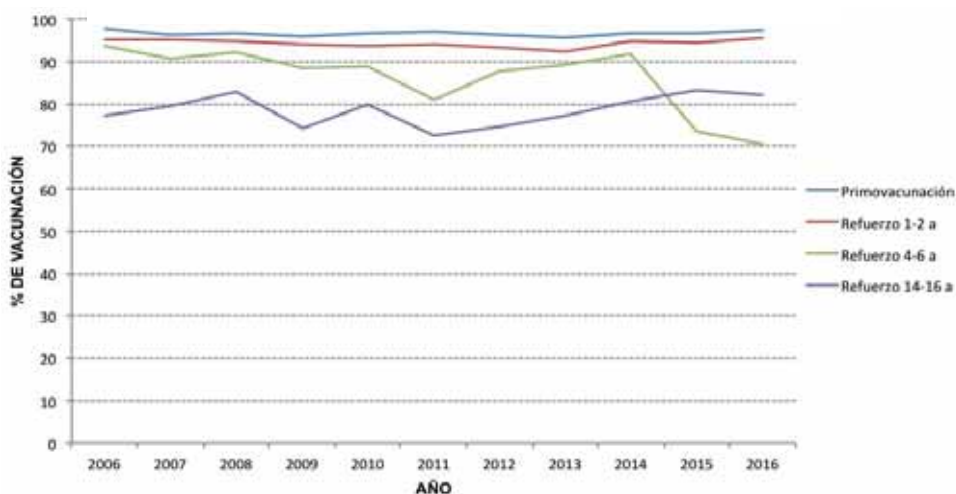


Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de tétanos por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	0,13	0,01	0,12	0,11	0,07	0,04	0,03	0,00
ARAGON	0,00	0,17	0,00	0,26	0,00	0,00	0,09	0,00
ASTURIAS	0,00	0,09	0,19	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00
BALEARES	0,14	0,41	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,00
CANARIAS	0,00	0,06	0,00	0,06	0,00	0,06	0,12	0,00
CANTABRIA	0,19	0,19	0,00	0,19	0,00	0,00	0,19	0,00
CASTILLA-LA MANCHA	0,23	0,12	0,18	0,06	0,00	0,12	0,00	0,00
CASTILLA-LEON	0,16	0,04	0,12	0,04	0,00	0,04	0,00	0,04
CATALUÑA	0,18	0,05	0,02	0,08	0,10	0,03	0,07	0,10
C.VALENCIANA	0,08	0,10	0,20	0,03	0,05	0,05	0,10	0,10
EXTREMADURA	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09
GALICIA	0,22	0,18	0,22	0,11	0,22	0,15	0,19	0,11
MADRID	0,02	0,02	0,00	0,02	0,00	0,02	0,00	0,00
MURCIA	0,09	0,00	0,18	0,00	0,09	0,18	0,00	0,00
NAVARRA	0,00	0,19	0,19	0,00	0,00	0,00	0,19	0,00
PAIS VASCO	0,14	0,24	0,10	0,15	0,05	0,10	0,20	0,05
LA RIOJA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39	0,00	0,00	0,00
CEUTA	1,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MELILLA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL	0,11	0,08	0,09	0,07	0,06	0,05	0,06	0,04

4.2. Cobertura vacunal

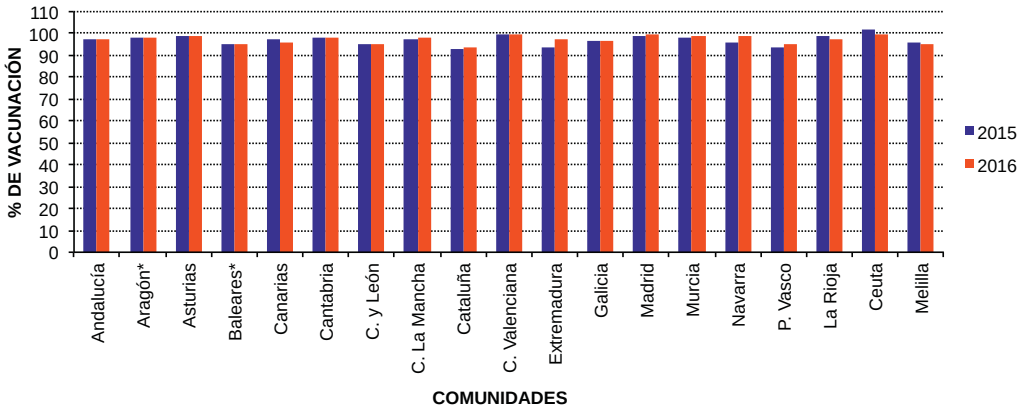
Cobertura de vacunación de difteria / tétanos / tos ferina



Vacuna DTPa = primovacunación; vacuna DTPa = refuerzo 1-2 años; vacuna DT/dTpa = refuerzo 4-6 años; vacuna tD = refuerzo 14-16 años.

AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
0,04	0,09	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,00	0,04	0,01	0,01
0,09	0,00	0,08	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,09	0,09	0,00	0,00
0,00	0,00	0,05	0,00	0,05	0,05	0,05	0,00	0,05	0,00	0,05
0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,11	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00
0,08	0,08	0,00	0,16	0,08	0,04	0,04	0,00	0,04	0,04	0,00
0,03	0,02	0,00	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
0,05	0,00	0,00	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,04	0,00	0,02	0,04
0,19	0,07	0,04	0,07	0,00	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,02	0,03	0,00	0,00	0,04	0,11	0,15	0,07	0,07
0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,05	0,35	0,05	0,09	0,09	0,09	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	0,00	0,00
0,00	1,31	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,09	0,00	0,00	0,05
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	0,00	0,00
0,05	0,05	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,01	0,02

Cobertura de primovacunación de DTPa en niños de 0-1 años

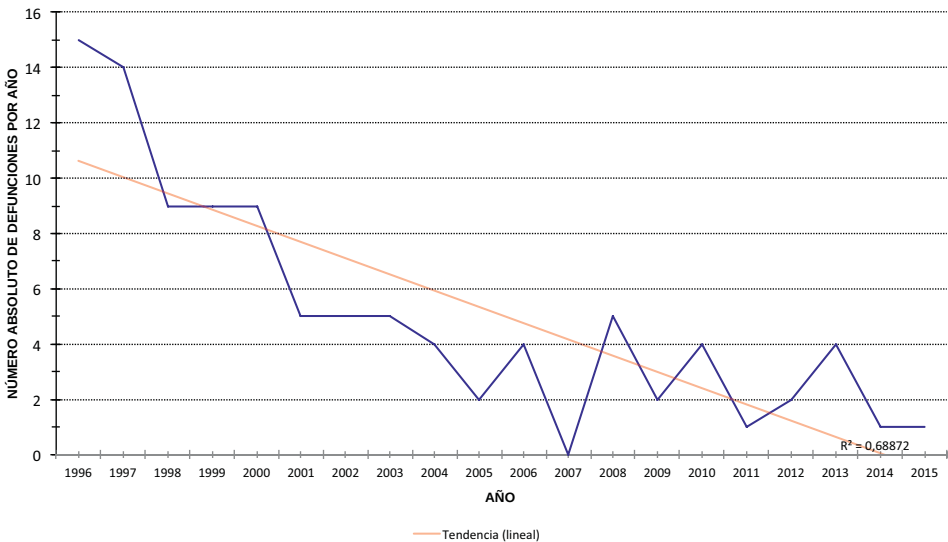


Aragón y Baleares*: coberturas 2014.

NOTA: Las coberturas superiores al 100% se deben a la inclusión en el numerador de niños vacunados que no están incluidos en la población objeto o que no figuran como residentes en esa Comunidad Autónoma.

4.3. Defunciones

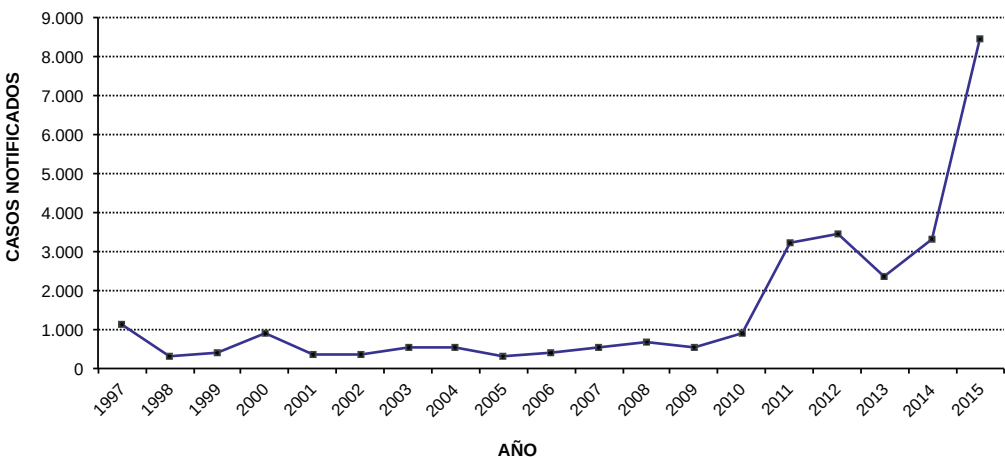
Defunciones por tétanos en España 1996-2015



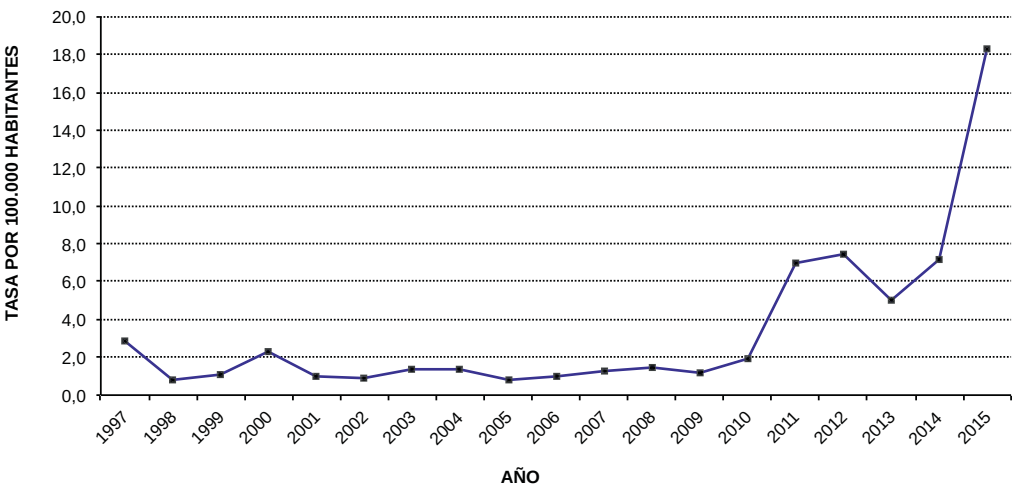
5/ Tos ferina

5.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de tos ferina en España



Evolución de la incidencia de tos ferina en España

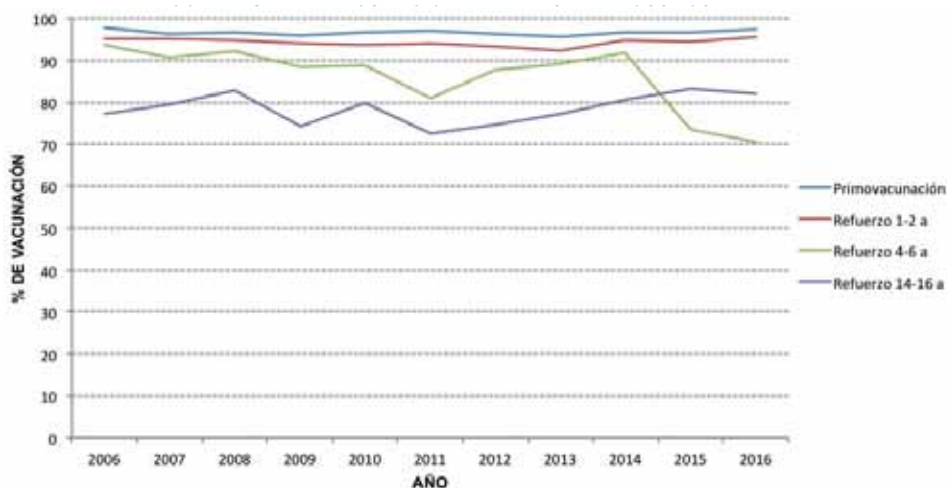


Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de tos ferina por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	1,29	0,22	0,42	2,03	1,09	0,44	0,46	0,34
ARAGON	8,49	0,94	0,43	5,98	1,54	5,15	1,46	1,55
ASTURIAS	5,57	0,94	0,95	0,48	0,29	0,29	0,58	0,19
BALEARES	6,14	0,27	0,41	0,27	1,20	0,40	0,00	2,11
CANARIAS	5,51	6,16	1,37	1,79	0,74	0,49	0,60	0,78
CANTABRIA	0,19	0,00	0,95	2,47	0,38	0,57	0,19	0,76
CASTILLA-LA MANCHA	1,10	0,29	0,35	0,52	0,87	0,00	1,72	0,11
CASTILLA-LEON	4,15	2,32	0,92	1,21	0,44	0,36	0,61	0,53
CATALUÑA	1,11	0,53	1,12	2,74	0,30	0,38	1,31	2,65
C.VALENCIANA	1,89	0,23	0,56	5,12	2,55	0,28	0,55	0,93
EXTREMADURA	1,85	0,56	0,09	1,38	0,00	0,46	0,55	0,09
GALICIA	0,70	0,52	1,07	1,00	0,04	0,30	0,30	0,78
MADRID	6,49	0,38	1,17	2,32	1,25	3,23	5,98	3,64
MURCIA	4,59	1,28	1,54	1,17	2,15	0,09	0,18	1,06
NAVARRA	1,34	1,13	2,45	4,33	1,69	1,12	1,87	1,68
PAIS VASCO	0,90	0,29	4,25	1,96	0,59	0,59	0,45	0,75
LA RIOJA	6,20	0,00	1,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CEUTA	5,45	0,00	6,84	6,79	2,70	0,00	0,00	0,00
MELILLA	51,29	14,14	3,10	3,06	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL	2,88	0,80	1,04	2,32	0,96	0,88	1,39	1,34

5.2. Cobertura vacunal

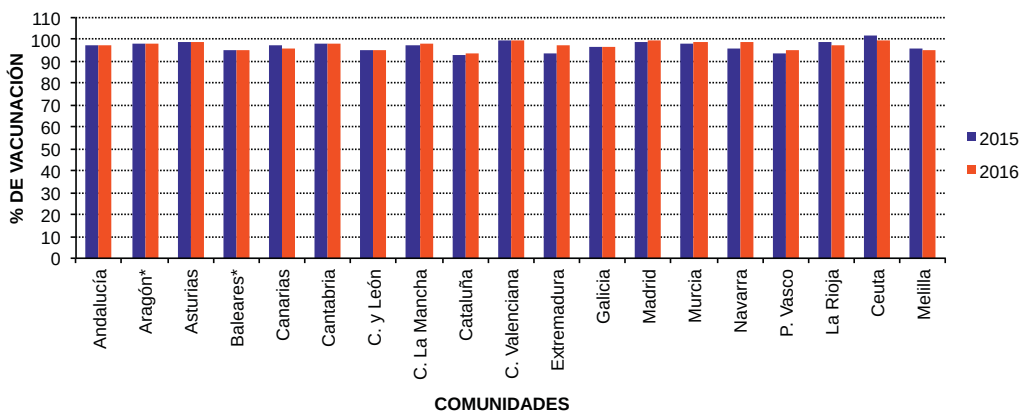
Cobertura de vacunación de difteria / tétanos / tos ferina



Vacuna DTPa = primovacunación; vacuna DTPa = refuerzo 1-2 años; vacuna DT/dTpa = refuerzo 4-6 años; vacuna tD = refuerzo 14-16 años.

AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
0,32	0,58	0,51	0,64	0,55	0,63	2,87	1,25	2,57	2,82	8,27
2,16	1,21	2,78	1,03	0,86	0,55	2,51	0,23	0,90	4,14	7,79
0,78	0,10	0,10	0,19	0,86	0,19	0,00	0,86	0,85	0,47	2,78
1,31	0,79	0,00	0,87	0,28	0,09	0,64	1,00	1,43	2,23	6,38
0,71	1,84	1,36	1,09	0,69	0,72	33,22	64,83	15,92	10,80	15,61
0,57	1,33	0,89	1,95	2,82	2,10	2,77	2,42	5,10	1,88	5,65
0,23	0,17	0,26	0,15	0,05	0,40	1,56	1,17	1,63	7,16	8,91
0,57	0,53	0,20	0,73	0,20	0,41	2,50	0,97	1,20	2,86	9,57
0,75	2,32	2,62	4,40	3,84	4,49	16,86	15,31	11,11	12,65	40,78
1,10	0,43	0,84	0,73	0,53	0,36	0,00	0,00	0,00	1,18	1,18
0,46	0,36	0,19	0,09	0,19	0,00	4,98	2,65	3,95	11,16	10,33
0,15	0,19	0,15	0,37	0,18	0,22	0,46	0,00	0,09	0,73	3,95
1,78	1,36	2,75	1,82	1,56	6,37	0,59	3,42	2,80	3,18	6,16
0,09	0,18	0,22	0,14	0,28	0,35	6,43	1,84	3,83	5,63	12,17
1,86	1,49	1,00	1,66	0,66	0,49	0,00	3,85	7,21	3,57	10,61
0,25	1,00	1,28	1,94	0,76	0,19	0,88	0,68	0,48	2,05	8,12
0,00	0,00	0,98	1,94	0,96	3,80	3,85	5,29	8,48	5,19	14,46
0,00	0,00	0,00	0,00	1,44	0,00	8,41	16,72	10,23	23,56	90,24
0,00	0,00	0,00	4,45	0,00	0,00	7,99	4,81	7,27	10,51	31,03
0,77	0,96	1,25	1,48	1,19	1,94	7,02	7,45	5,03	7,18	18,25

Cobertura de primovacunación de DTPa en niños de 0-1 años

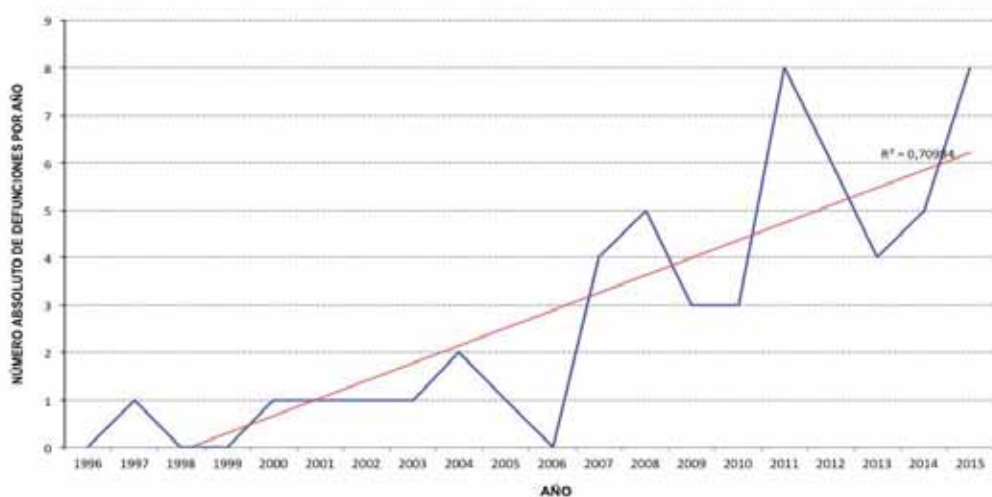


Aragón y Baleares*: coberturas 2014.

NOTA: Las coberturas superiores al 100% se deben a la inclusión en el numerador de niños vacunados que no están incluidos en la población objeto o que no figuran como residentes en esa Comunidad Autónoma.

5.3. Defunciones

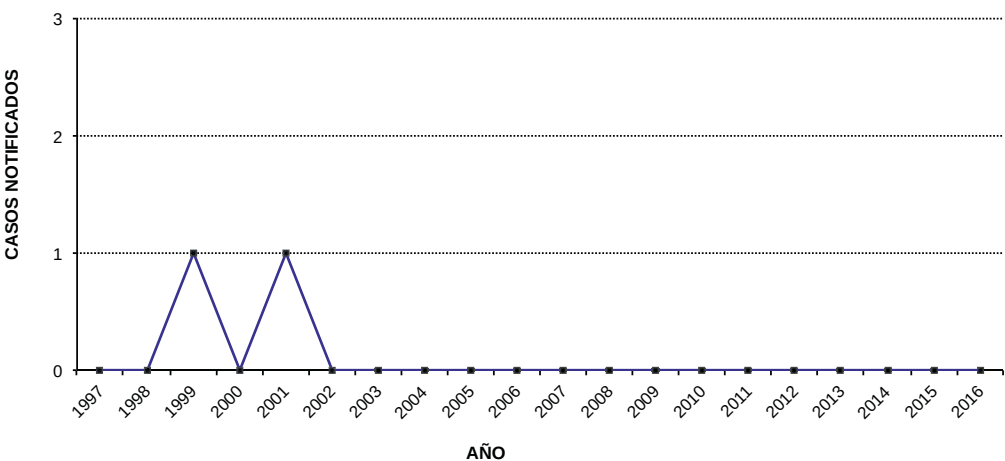
Defunciones por tos ferina en España 1996-2015



6/ Poliomielitis

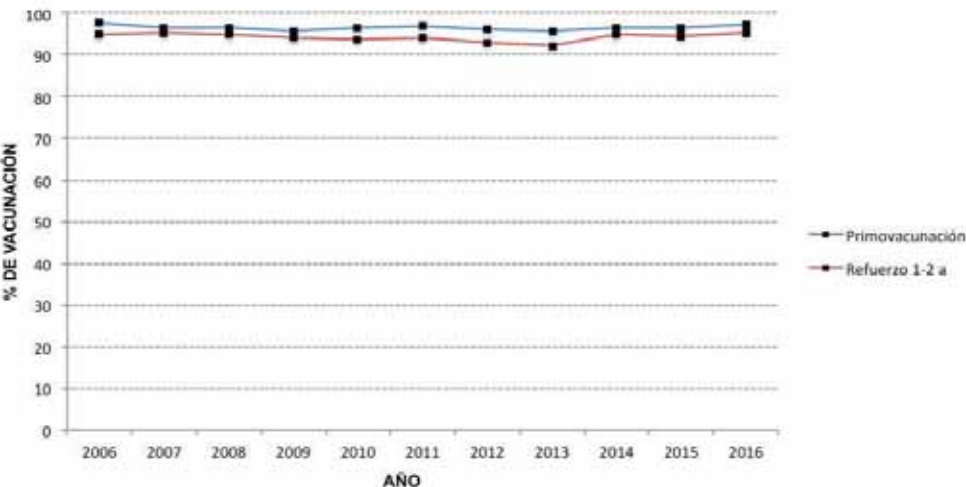
6.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de poliomielitis en España

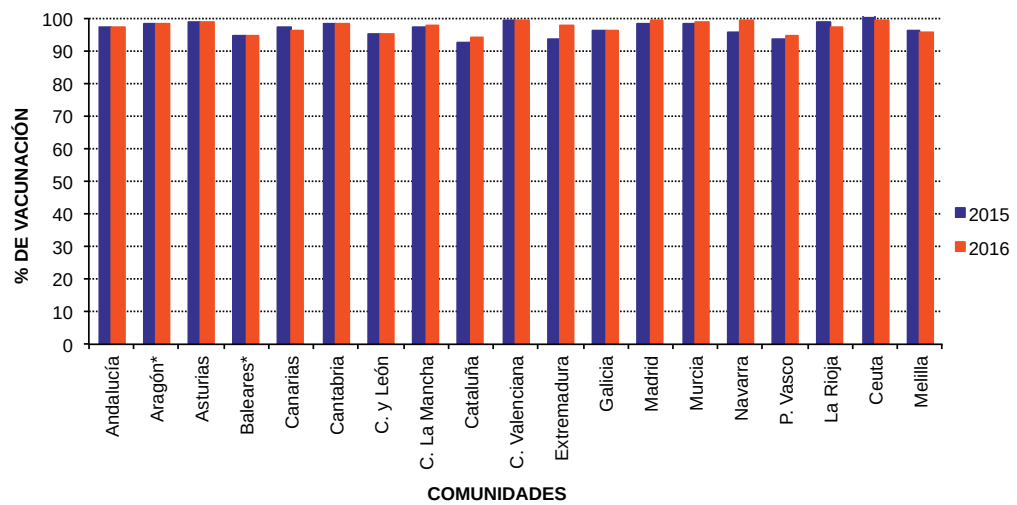


6.2. Cobertura vacunal

Coberturas de vacunación de poliomielitis



Cobertura de primovacunación de poliomielitis en niños de 0-1 años



Aragón y Baleares*: coberturas 2014.
 NOTA: Las coberturas superiores al 100% se deben a la inclusión en el numerador de niños vacunados que no están incluidos en la población objeto o que no figuran como residentes en esa Comunidad Autónoma.

Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de poliomielitis por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ARAGON	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
ASTURIAS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
BALEARES	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CANARIAS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CANTABRIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CASTILLA-LA MANCHA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CASTILLA-LEON	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CATALUÑA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C.VALENCIANA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
EXTREMADURA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
GALICIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MADRID	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MURCIA	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
NAVARRA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
PAIS VASCO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00
LA RIOJA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CEUTA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MELILLA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

[illegible]

6.3. Defunciones

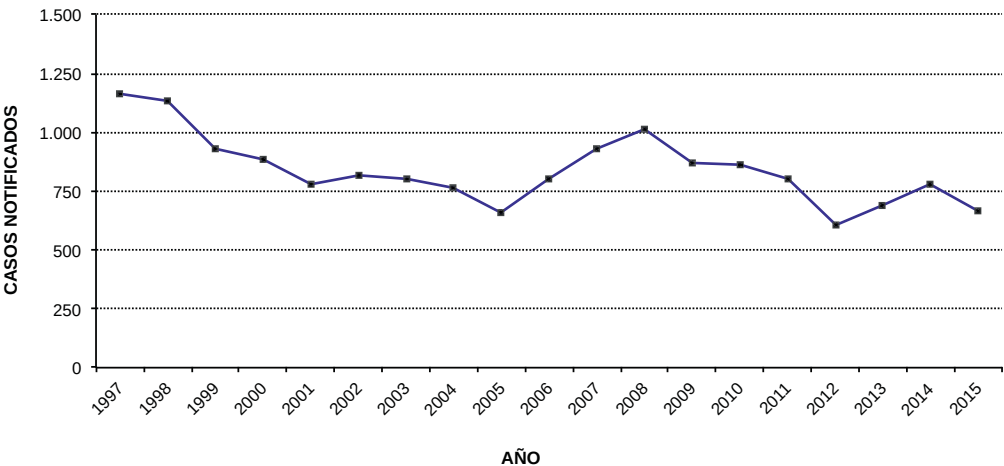
En el periodo de 1996 a 2015 no se han producido defunciones por poliomielitis.



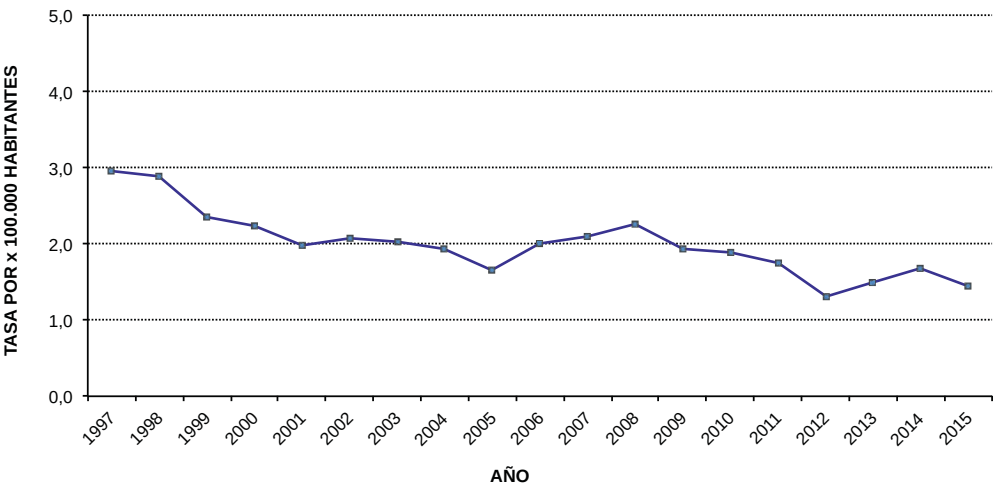
7/ Hepatitis B

7.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de hepatitis B en España



Evolución de la incidencia de hepatitis B en España

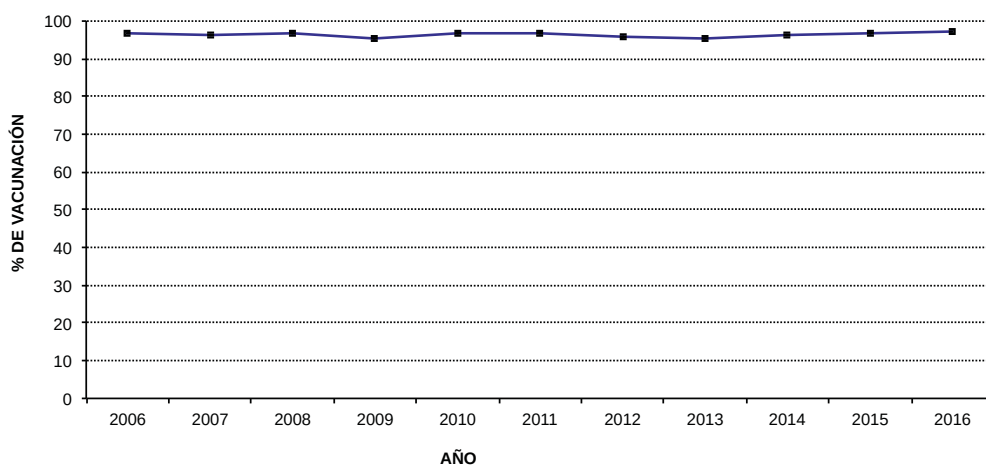


Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de hepatitis B por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS								
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	3,52	2,06	2,23	2,77	1,83	2,23	1,83	1,64
ARAGON	2,63	2,38	3,07	1,37	3,17	3,95	2,58	3,36
ASTURIAS	5,29	3,87	3,13	2,76	2,11	1,93	1,74	1,65
BALEARES	3,00	4,21	1,89	1,21	1,87	3,19	2,38	3,42
CANARIAS	0,00	0,00	0,94	1,11	2,58	3,04	2,66	0,96
CANTABRIA	1,53	1,33	1,71	2,66	2,28	2,28	2,28	1,52
CASTILLA-LA MANCHA	2,21	3,10	2,39	2,38	1,91	2,54	2,64	2,12
CASTILLA-LEON	2,68	2,20	2,37	2,70	1,58	1,95	1,26	1,39
CATALUÑA	2,54	1,77	1,42	0,98	0,63	0,96	1,39	1,59
C.VALENCIANA	2,28	4,58	2,87	2,53	2,12	1,76	1,71	2,03
EXTREMADURA	4,57	2,96	2,86	2,30	2,30	2,66	1,55	2,65
GALICIA	3,53	4,75	3,43	2,66	2,55	2,30	2,00	1,34
MADRID	2,43	2,88	2,98	2,14	2,08	2,20	2,57	2,75
MURCIA	2,91	2,19	0,82	1,35	1,43	1,25	2,04	2,11
NAVARRA	3,26	3,59	1,51	2,07	2,44	2,25	2,81	1,49
PAIS VASCO	1,88	2,48	1,56	2,06	2,36	1,53	1,99	1,20
LA RIOJA	0,00	1,54	0,00	1,55	2,71	1,94	1,56	3,51
CEUTA	0,00	30,34	8,21	1,36	2,70	1,34	5,33	0,00
MELILLA	155,59	91,14	48,04	81,01	61,84	26,80	42,63	29,03
TOTAL ESTATAL	2,96	2,88	2,35	2,24	1,97	2,07	2,02	1,93

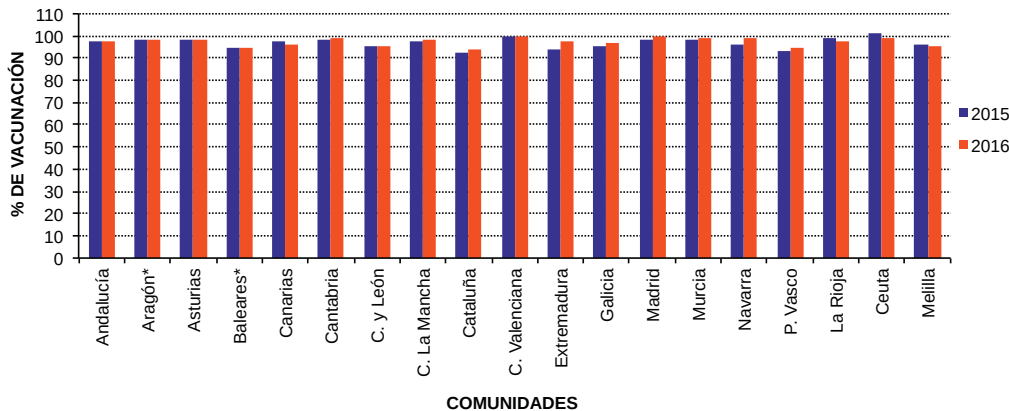
7.2. Cobertura vacunal

Cobertura de primovacunación de hepatitis B en España



AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1,11	1,12	1,26	1,74	1,67	1,67	1,56	1,35	2,07	2,78	2,08
3,37	3,63	4,92	6,39	6,67	6,96	6,92	6,63	6,44	5,65	5,75
1,66	0,98	1,24	1,33	0,67	1,25	0,76	0,57	0,00	0,28	0,57
4,19	2,49	1,77	1,54	2,84	2,05	1,28	2,10	2,42	2,23	0,71
1,19	1,37	3,32	2,38	3,33	1,93	2,04	2,07	1,71	1,75	1,18
2,48	2,67	4,82	3,90	1,23	2,45	1,73	1,90	1,53	0,34	1,37
2,23	1,94	2,50	2,16	0,92	2,06	1,12	0,88	1,68	0,48	0,39
0,94	2,04	3,25	4,27	3,58	2,98	2,34	1,50	2,15	2,01	1,99
1,09	1,97	1,12	1,36	1,55	1,33	2,44	1,12	0,59	0,95	1,42
1,90	2,93	2,32	2,74	2,29	2,19	2,61	1,29	2,36	2,36	1,18
1,91	2,73	3,53	1,39	1,30	1,30	1,56	1,32	1,61	1,19	1,54
1,52	1,30	1,33	2,25	1,62	1,33	2,12	1,20	0,91	1,01	0,46
2,71	2,79	3,13	2,71	1,52	1,57	0,99	1,10	0,51	1,20	0,59
1,58	2,10	0,81	1,08	1,21	1,26	1,07	0,44	1,17	1,62	1,17
0,75	1,30	1,34	1,33	1,15	3,91	0,00	0,00	0,00	1,19	1,18
1,40	1,65	1,61	2,13	1,37	1,66	0,88	0,68	1,03	2,05	0,89
0,78	2,73	1,97	1,30	0,32	1,90	2,57	1,60	0,94	1,73	0,94
1,31	5,26	5,69	1,43	4,33	1,45	1,08	0,94	1,06	0,97	0,69
0,00	10,04	2,97	0,00	1,49	0,00	0,00	2,25	0,63	1,27	0,64
1,66	2,01	2,10	2,26	1,93	1,90	1,74	1,31	1,49	1,68	1,44

Cobertura de primovacunación de hepatitis en niños de 0-1 años

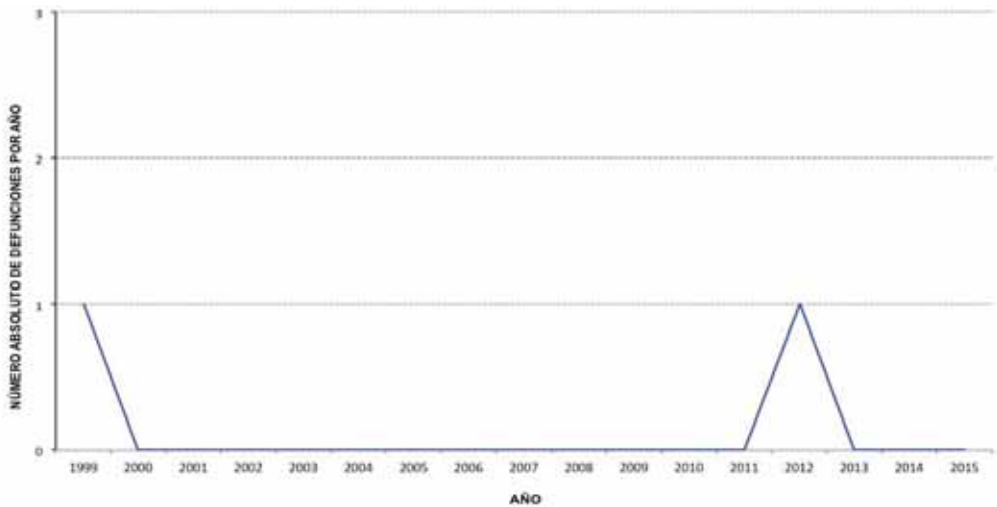


Aragón y Baleares*: coberturas 2014.

NOTA: Las coberturas superiores al 100% se deben a la inclusión en el numerador de niños vacunados que no están incluidos en la población objeto o que no figuran como residentes en esa Comunidad Autónoma.

7.3. Defunciones

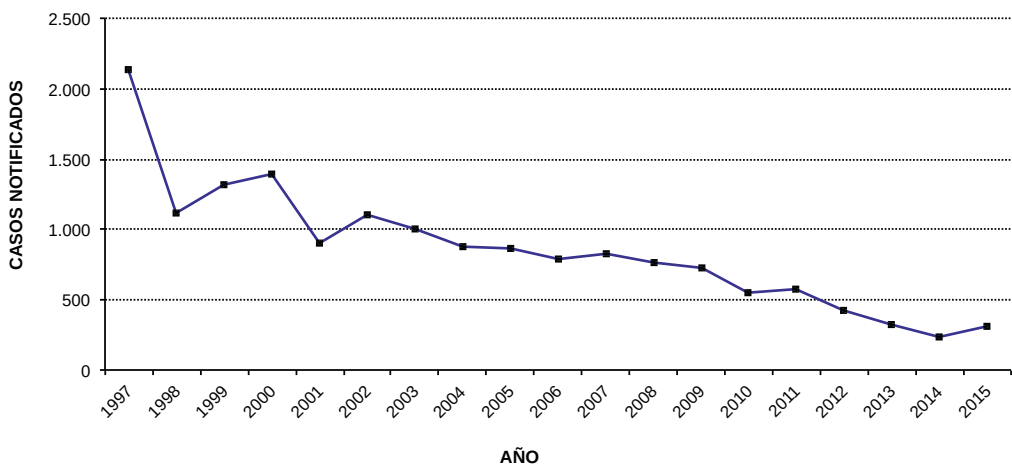
Defunciones por hepatitis B en España 1999-2015



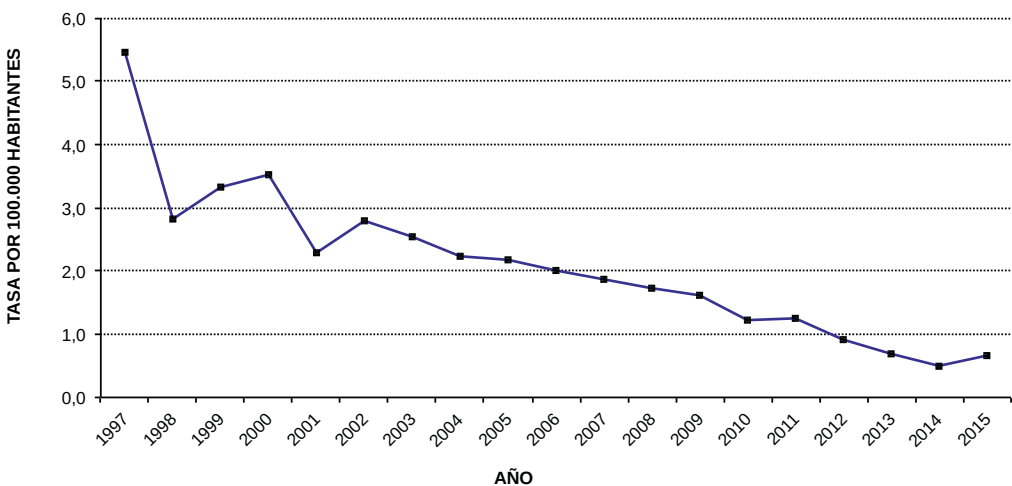
8/ Enfermedad meningocócica

8.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de enfermedad meningocócica en España



Evolución de la incidencia de enfermedad meningocócica en España

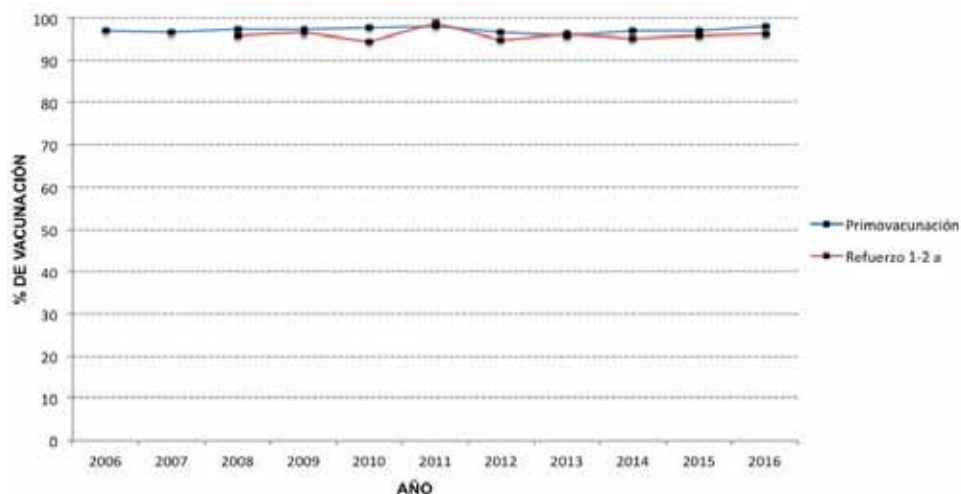


Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de enf. meningocócica por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	5,10	3,67	4,75	4,62	2,09	2,71	2,44	2,09
ARAGON	4,33	3,06	2,73	2,99	1,63	1,80	1,89	1,55
ASTURIAS	6,30	2,83	3,13	3,62	1,34	2,99	1,94	1,56
BALEARES	5,86	4,75	5,81	2,42	1,74	3,72	2,78	2,90
CANARIAS	1,82	2,20	2,68	1,98	2,64	1,83	1,33	1,20
CANTABRIA	10,33	2,28	5,32	9,88	7,61	7,04	5,71	6,09
CASTILLA-LA MANCHA	4,70	2,11	3,03	2,09	1,56	2,60	3,10	1,32
CASTILLA-LEON	5,67	1,68	1,77	2,58	1,21	1,30	1,46	1,30
CATALUÑA	5,14	1,98	1,80	2,21	1,44	2,55	2,48	2,15
C.VALENCIANA	4,77	3,10	3,53	3,87	2,70	2,47	2,31	1,53
EXTREMADURA	4,13	1,67	2,22	2,58	2,11	1,19	2,01	1,09
GALICIA	10,33	4,42	3,69	4,91	3,62	3,18	3,23	3,30
MADRID	5,46	2,19	3,50	3,93	2,70	2,97	2,20	2,16
MURCIA	7,50	3,19	4,62	3,33	2,51	2,05	2,21	2,73
NAVARRA	3,26	2,84	3,40	2,26	1,88	3,00	2,81	2,05
PAIS VASCO	4,62	3,94	3,62	4,22	3,55	6,53	5,41	5,43
LA RIOJA	6,98	0,39	0,77	0,39	1,94	1,94	3,11	4,29
CEUTA	1,36	0,00	4,11	1,36	2,70	0,00	3,99	1,32
MELILLA	6,84	0,00	1,55	0,00	3,02	4,47	1,47	0,00
TOTAL	5,45	2,82	3,34	3,53	2,30	2,79	2,54	2,22

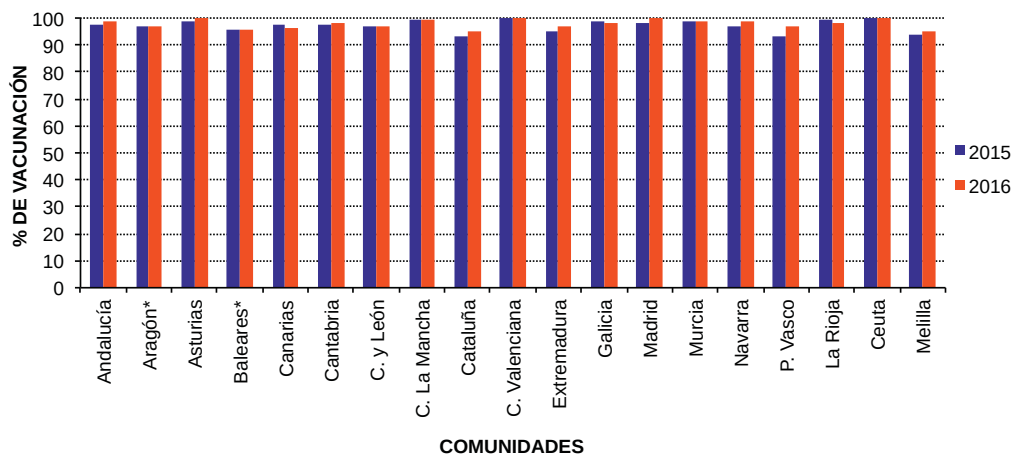
8.2. Cobertura vacunal

Cobertura de vacunación de meningococo C



AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1,99	1,69	1,98	1,63	1,84	1,53	1,57	1,35	0,91	0,52	0,50
1,81	0,86	1,03	2,13	0,71	0,70	0,68	0,61	0,37	0,30	0,38
2,05	2,15	2,09	2,86	1,91	1,05	1,61	0,95	1,41	0,47	1,24
2,75	1,97	1,87	1,74	1,89	1,12	1,01	0,91	0,27	0,45	0,80
1,25	1,13	1,01	0,74	1,61	0,77	1,19	0,24	0,47	0,28	0,33
6,66	5,71	7,86	3,55	2,82	3,33	2,42	1,21	0,68	0,85	0,51
1,31	1,77	1,77	1,54	2,09	1,31	1,32	1,27	0,82	1,06	1,17
1,51	2,29	1,75	1,14	0,81	0,82	0,97	0,45	0,56	0,32	0,32
1,58	1,64	1,32	1,88	1,41	1,45	1,31	0,70	0,46	0,51	0,70
1,83	1,75	2,01	1,43	1,41	0,84	2,61	0,00	0,00	0,00	0,00
1,37	1,09	0,65	0,74	0,83	1,67	0,86	0,66	0,44	0,28	0,47
4,28	3,16	2,58	2,47	2,40	1,85	0,37	0,18	0,82	0,46	0,37
1,94	1,94	1,58	1,14	0,96	0,65	2,27	1,73	1,02	0,84	1,28
2,10	2,01	1,32	0,87	1,42	0,63	0,75	0,75	0,64	0,39	0,70
2,42	3,54	4,19	4,98	3,12	2,12	2,66	0,00	1,20	1,19	0,00
5,01	3,55	3,37	3,36	3,22	1,51	0,61	0,47	0,82	0,62	0,27
3,90	2,34	1,31	0,65	0,96	0,95	2,09	1,12	0,63	0,94	1,26
2,63	3,94	1,42	8,59	2,89	2,91	1,60	1,89	0,97	0,46	1,11
0,00	0,00	0,00	2,97	2,97	0,00	0,64	0,96	0,63	0,32	0,32
2,19	2,00	1,88	1,72	1,61	1,21	1,24	0,92	0,68	0,50	0,66

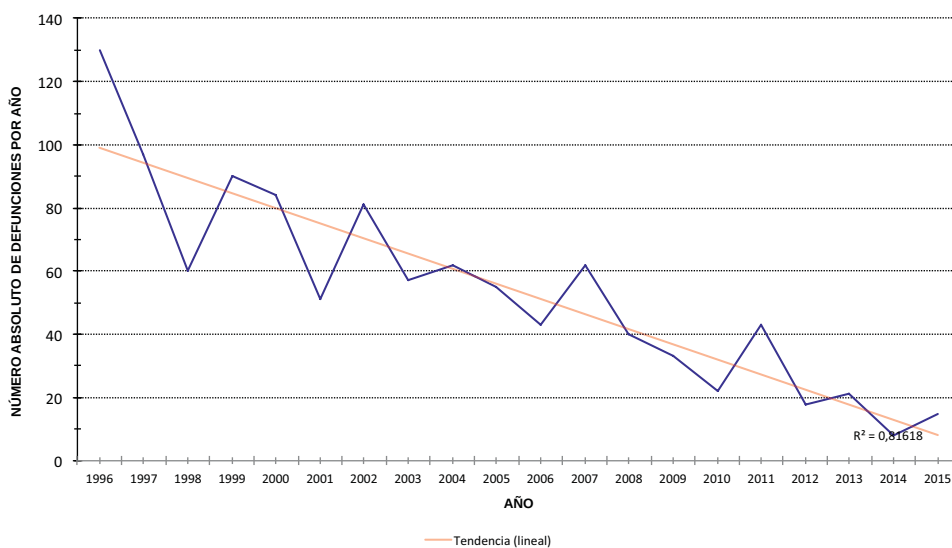
Cobertura de primovacunación de meningitis en niños de 0-1 años



Aragón y Baleares*: coberturas 2014

8.3. Defunciones

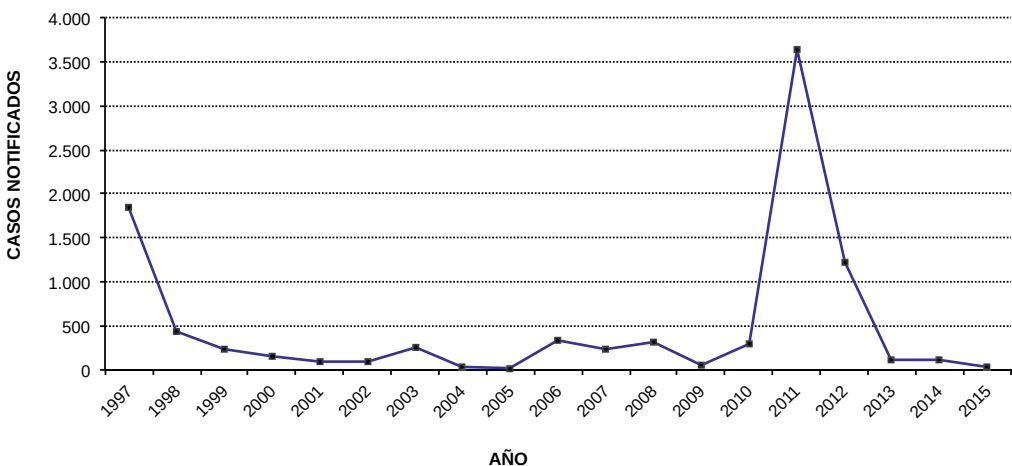
Defunciones por enfermedad meningocócica en España 1996-2015



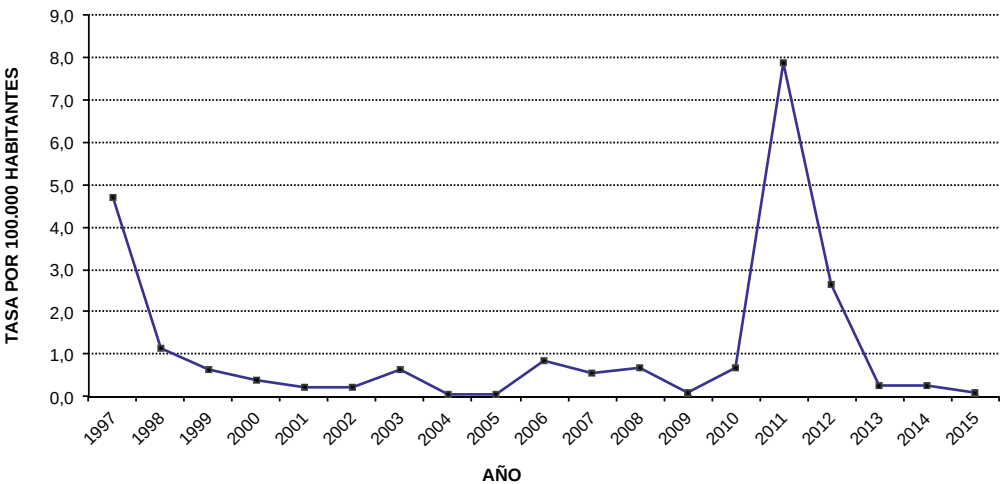
9/ Sarampión

9.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de sarampión en España



Evolución de la incidencia de sarampión en España

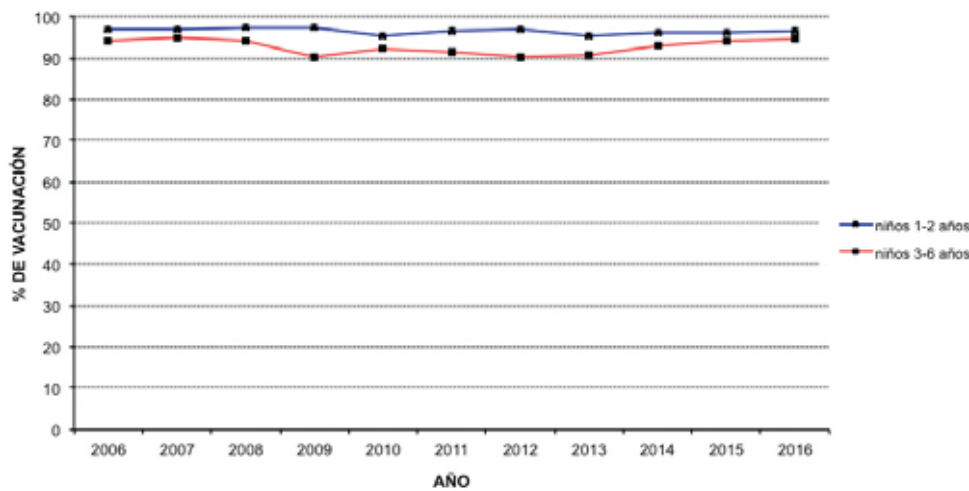


Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de sarampión por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS								
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	0,95	0,51	0,33	0,41	0,18	0,04	2,52	0,01
ARAGON	3,31	2,04	0,51	0,09	0,26	0,09	0,00	0,00
ASTURIAS	0,18	0,38	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
BALEARES	1,64	0,27	0,54	0,27	1,07	1,46	0,00	0,53
CANARIAS	14,79	7,30	2,81	0,62	0,12	0,18	0,00	0,12
CANTABRIA	0,38	0,00	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19
CASTILLA-LA MANCHA	16,32	1,70	0,64	1,22	0,23	0,46	0,29	0,00
CASTILLA-LEON	2,52	1,20	0,72	0,20	0,00	0,04	0,08	0,00
CATALUÑA	0,98	0,89	0,31	0,10	0,13	0,23	0,07	0,18
C.VALENCIANA	9,14	1,63	0,66	0,15	0,05	0,50	0,35	0,03
EXTREMADURA	11,96	1,02	1,20	2,76	1,93	0,92	0,00	0,27
GALICIA	1,43	0,74	0,29	0,15	0,11	0,04	0,11	0,00
MADRID	9,36	0,42	0,28	0,14	0,36	0,26	0,46	0,06
MURCIA	3,56	1,09	1,18	0,27	0,00	0,09	0,53	0,18
NAVARRA	3,26	0,19	0,57	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
PAIS VASCO	0,99	0,15	0,15	0,20	0,00	0,05	0,00	0,00
LA RIOJA	1,94	0,39	0,39	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CEUTA	19,08	19,31	5,47	12,23	5,40	2,68	0,00	1,32
MELILLA	5,13	4,71	37,19	12,23	1,51	0,00	5,88	0,00
TOTAL	4,68	1,13	0,62	0,37	0,22	0,22	0,62	0,07

9.2. Cobertura vacunal

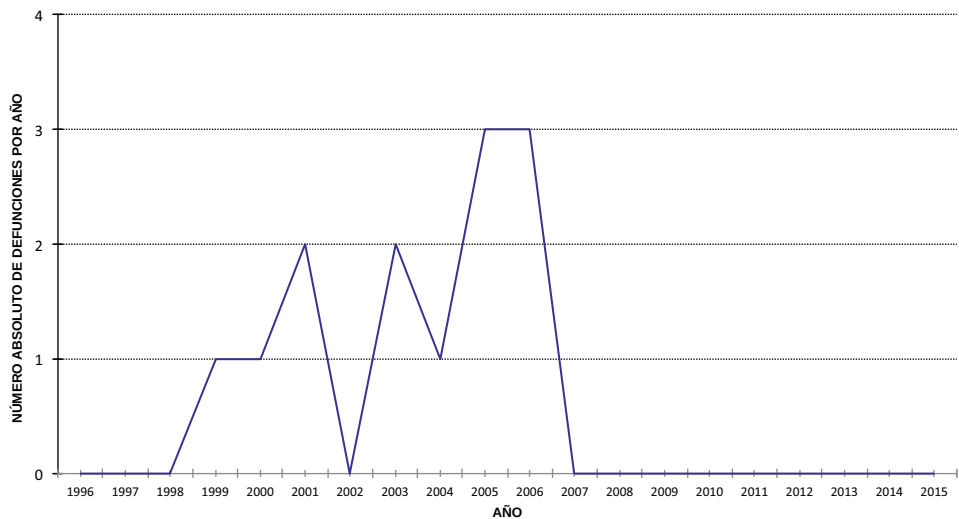
Cobertura de vacunación de sarampión / rubéola y parotiditis



AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
0,11	0,01	0,03	3,10	0,30	1,11	25,55	0,25	0,02	0,01	0,23
0,09	0,35	0,16	0,08	0,00	0,08	2,13	0,46	0,37	0,00	0,08
0,00	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	2,18	0,00	0,09	0,00	0,00
0,00	0,13	0,00	0,10	0,00	1,86	3,11	7,02	3,86	0,54	0,09
0,06	1,01	0,00	0,00	0,00	0,43	2,42	0,71	0,47	0,00	0,00
0,00	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17
0,11	0,06	0,05	0,05	0,15	0,20	1,22	3,52	0,05	0,34	0,10
0,00	0,00	0,69	0,08	0,00	0,16	0,36	0,20	0,04	0,04	0,00
0,00	1,72	3,01	0,15	0,21	0,58	4,23	0,52	0,50	1,34	0,09
0,00	0,23	0,13	0,04	0,00	0,02	33,92	2,59	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,19	0,00	0,09	4,32	14,79	0,04	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	13,20	0,18	0,27	0,00	0,09
0,08	3,50	0,02	0,57	0,00	0,44	0,26	0,04	0,04	0,00	0,00
0,09	0,09	0,00	0,00	0,07	6,72	9,43	3,32	0,05	0,03	0,08
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	10,66	11,56	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,14	0,20	0,27	0,07	0,00
1,17	5,86	0,00	0,32	0,00	0,00	0,32	1,60	0,16	0,00	0,00
0,00	2,63	0,00	7,16	1,44	1,45	1,74	0,19	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,24	0,00	0,00	0,00	0,00
0,05	0,84	0,54	0,69	0,10	0,66	7,89	2,64	0,25	0,26	0,09

9.3. Defunciones

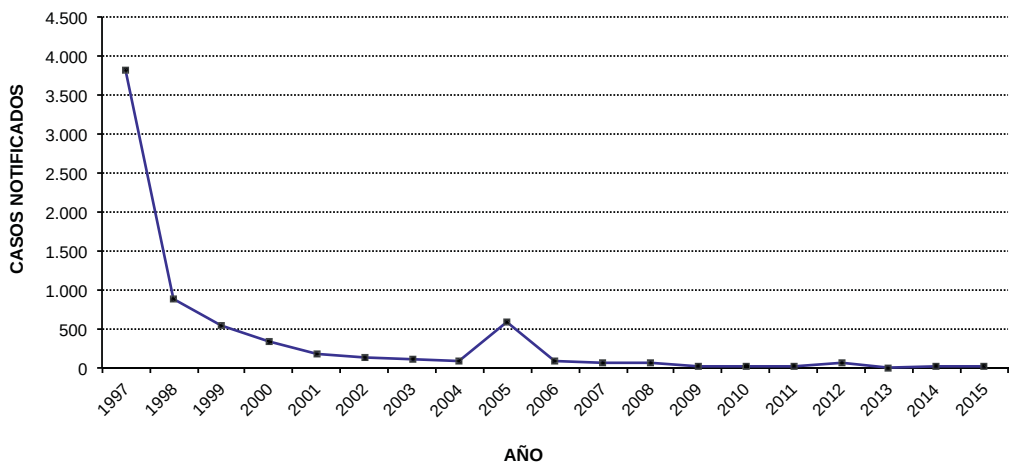
Defunciones por sarampión en España 1996-2015



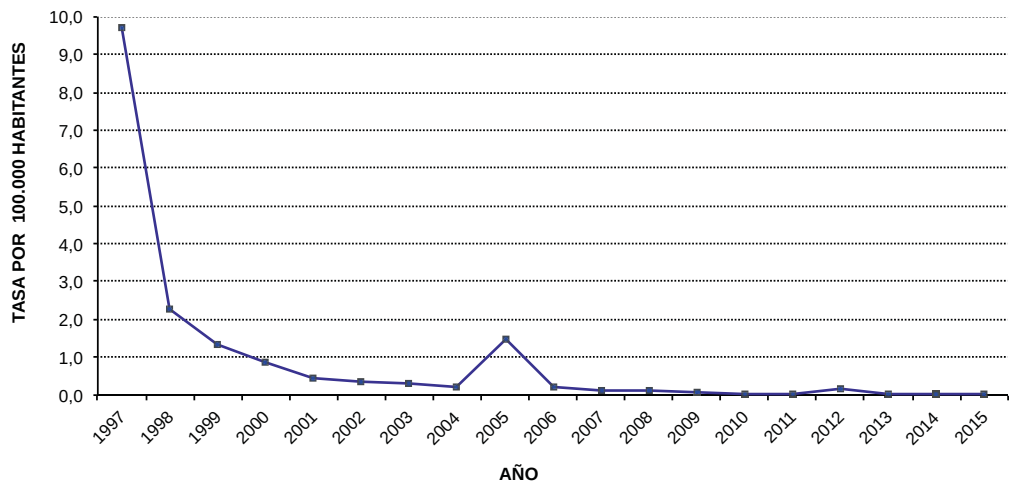
10/ Rubéola

10.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de rubéola en España



Evolución de la incidencia de rubéola en España

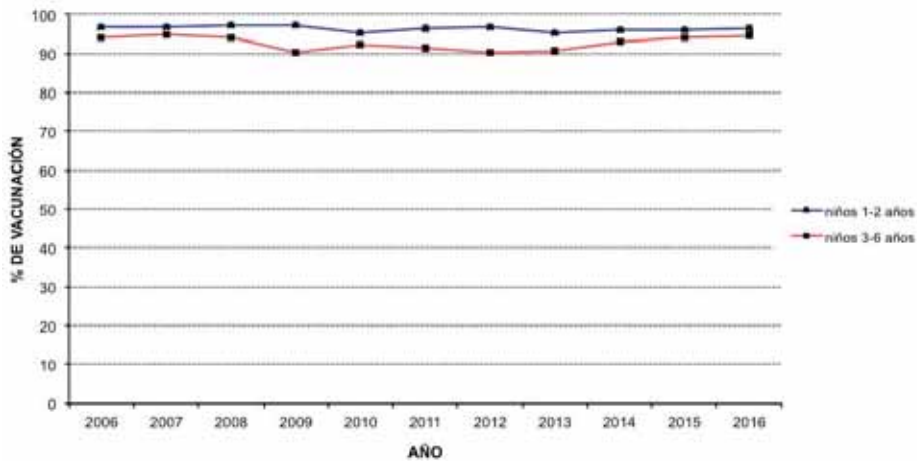


Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de rubéola por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	2,33	0,95	0,44	0,40	0,25	0,22	0,16	0,15
ARAGON	3,48	7,06	0,85	0,85	1,11	0,17	0,17	0,26
ASTURIAS	11,95	3,96	2,46	2,29	1,44	0,29	0,68	0,78
BALEARES	1,23	0,95	0,00	0,27	0,13	0,00	0,00	0,00
CANARIAS	96,07	13,02	10,92	2,10	1,10	1,52	0,48	0,42
CANTABRIA	0,38	0,00	0,38	0,76	0,76	0,19	0,00	0,19
CASTILLA-LA MANCHA	6,74	2,64	2,98	1,98	0,52	0,29	0,34	0,40
CASTILLA-LEON	5,59	1,88	1,85	1,17	1,05	0,57	0,49	0,16
CATALUÑA	0,46	0,17	0,03	0,02	0,03	0,07	0,05	0,15
C.VALENCIANA	13,96	3,18	0,71	0,68	0,28	0,28	0,20	0,00
EXTREMADURA	5,01	5,37	0,92	2,58	0,37	0,09	0,27	0,18
GALICIA	1,95	0,81	0,85	2,03	0,81	0,56	0,15	0,15
MADRID	17,37	0,62	0,83	0,40	0,30	0,50	0,63	0,28
MURCIA	7,50	2,10	1,18	1,08	0,18	0,53	0,80	0,79
NAVARRA	7,10	1,32	2,08	0,94	0,19	0,37	0,19	0,19
PAIS VASCO	0,52	0,24	0,34	0,83	0,20	0,30	0,00	0,05
LA RIOJA	6,98	0,77	0,39	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39
CEUTA	44,98	124,14	26,01	9,51	13,49	2,68	3,99	5,29
MELILLA	46,16	18,86	54,23	10,70	6,03	0,00	4,41	1,45
TOTAL	9,73	2,25	1,35	0,87	0,45	0,35	0,29	0,22

10.2. Cobertura vacunal

Cobertura de vacunación de sarampión / rubéola y parotiditis



AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
0,11	0,08	0,01	0,23	0,06	0,05	0,01	0,07	0,01	0,00	0,01
0,17	0,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,44	0,00	0,00	0,00
0,98	0,78	0,57	0,38	0,00	0,10	0,00	0,10	0,09	0,00	0,00
0,13	0,39	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,42	0,30	0,50	0,10	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,80	0,29	0,36	0,00	0,15	0,10	0,24	0,00	0,00	0,05	0,05
0,45	0,41	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,08	0,00	0,08	0,00
0,03	0,02	0,00	0,14	0,01	0,00	0,03	0,14	0,00	0,05	0,08
0,35	0,25	0,32	0,27	0,02	0,02	6,52	0,00	0,00	1,18	0,00
0,36	0,18	0,28	0,00	0,09	0,00	0,00	0,10	0,00	0,04	0,00
0,48	0,26	0,07	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9,40	0,38	0,13	0,18	0,21	0,05	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00
0,53	0,00	0,29	0,14	0,14	0,00	0,06	0,12	0,03	0,02	0,03
0,37	0,37	0,00	0,00	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,75	0,05	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	0,16	0,00	0,00	0,00
5,26	9,20	1,42	2,86	1,44	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00
4,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,49	0,22	0,14	0,14	0,07	0,03	0,04	0,15	0,01	0,03	0,02

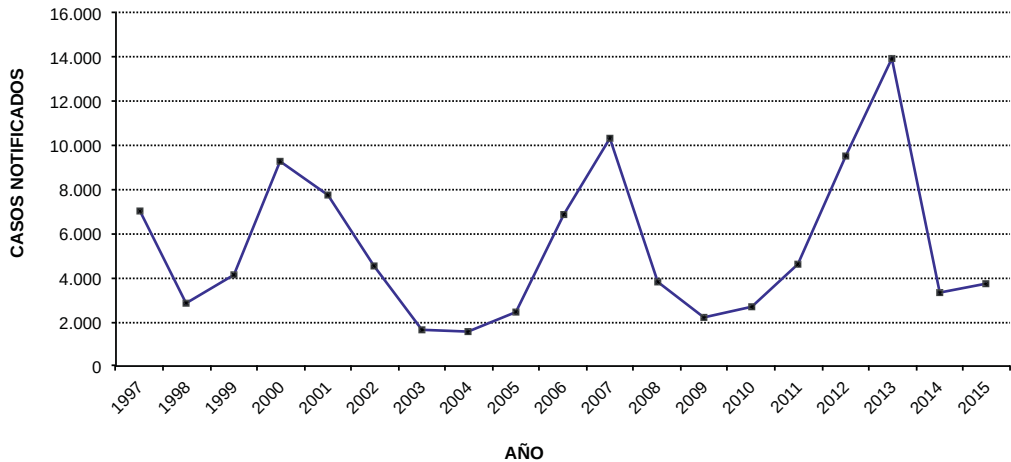
10.3. Defunciones

En el periodo de 1999 a 2015 no se han producido defunciones por rubéola.

11/ Parotiditis

11.1. Incidencia

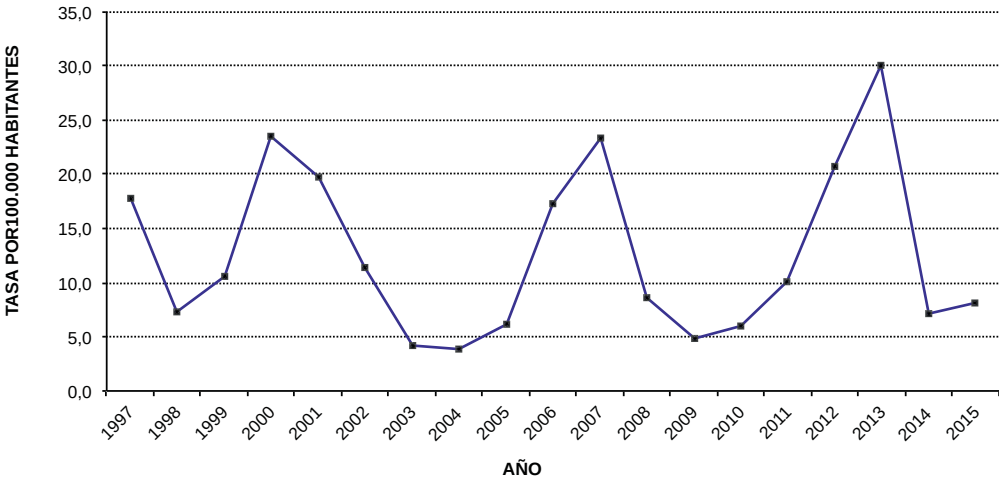
Evolución de la incidencia de parotiditis en España



Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de parotiditis por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS								
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	13,05	6,32	7,01	28,69	49,41	3,89	2,56	1,97
ARAGON	28,19	6,72	7,93	9,31	6,76	8,41	10,23	9,74
ASTURIAS	33,48	22,73	5,02	6,48	6,32	150,32	9,78	8,66
BALEARES	4,64	9,63	145,42	53,60	15,37	4,79	4,10	21,86
CANARIAS	22,25	15,72	20,34	285,17	74,88	10,72	7,49	5,76
CANTABRIA	2,68	0,95	2,47	4,37	4,94	5,52	5,71	2,85
CASTILLA-LA MANCHA	57,48	5,68	9,80	14,82	7,47	8,54	4,94	2,23
CASTILLA-LEON	29,24	5,45	8,56	11,36	18,10	5,96	7,56	3,83
CATALUÑA	4,41	2,74	1,50	0,51	1,16	1,37	1,23	1,61
C.VALENCIANA	29,93	20,07	19,82	4,33	3,21	3,10	2,29	1,83
EXTREMADURA	21,81	5,65	5,72	5,07	4,69	3,67	4,39	3,01
GALICIA	5,84	4,05	5,97	4,32	5,66	39,98	5,30	4,60
MADRID	22,29	2,39	6,54	16,16	23,53	11,13	6,21	5,71
MURCIA	6,28	11,57	4,71	5,76	11,55	3,83	3,98	4,49
NAVARRA	11,12	4,92	5,85	5,27	49,22	9,56	8,42	6,35
PAIS VASCO	3,30	3,16	2,79	4,96	2,56	1,68	1,84	1,74
LA RIOJA	16,29	5,40	0,77	0,77	0,00	0,00	0,78	0,39
CEUTA	28,63	28,97	20,53	29,89	37,79	12,06	13,31	26,45
MELILLA	116,27	39,29	176,65	81,01	43,74	16,38	4,41	17,42
TOTAL	17,79	7,26	10,52	23,52	19,66	11,41	4,23	3,85

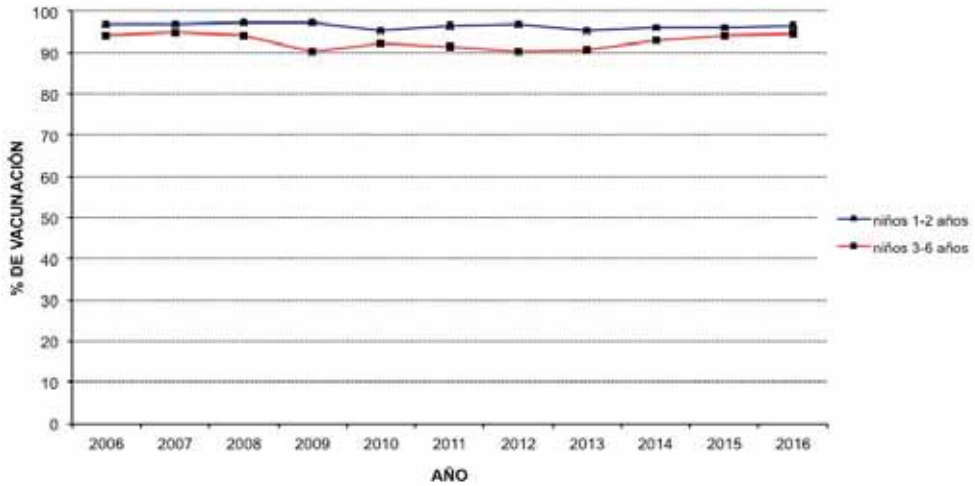
Evolución de la incidencia de parotiditis en España



AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
3,68	1,62	7,13	7,08	1,00	0,96	1,20	1,00	3,86	0,61	0,86
10,45	123,03	51,33	15,07	12,80	8,29	15,36	21,80	30,20	19,12	21,55
12,33	11,16	71,25	9,43	5,83	3,64	4,74	128,67	149,36	7,49	6,70
68,01	6,81	11,03	3,38	3,03	10,62	4,12	11,66	19,73	5,89	6,20
4,05	4,46	22,75	13,19	10,37	14,45	16,28	18,20	20,24	11,28	12,32
4,38	4,95	12,15	4,79	3,17	4,38	49,80	37,02	21,41	19,27	9,76
3,43	4,68	12,82	5,40	3,15	4,32	9,44	6,31	18,76	7,40	10,71
5,68	33,57	24,41	8,98	7,98	9,74	16,87	46,51	109,23	12,59	10,38
1,19	1,59	4,21	3,44	3,28	3,53	3,85	8,30	6,47	2,74	2,85
1,98	4,73	3,74	10,58	6,21	8,01	3,91	6,47	1,18	3,55	3,55
6,46	24,12	9,95	3,53	2,78	2,22	7,78	9,00	7,67	6,27	13,13
17,66	50,94	8,62	5,90	3,54	4,73	9,32	3,70	5,73	2,29	1,47
5,77	17,98	29,68	10,96	6,72	11,28	6,08	31,32	121,10	21,43	15,44
3,41	7,35	6,24	5,27	4,47	4,69	11,47	11,75	30,55	8,57	8,25
6,15	177,80	326,96	31,02	11,34	9,29	0,00	1,28	0,00	3,57	3,54
2,55	8,06	97,81	20,42	5,26	2,84	4,62	7,24	7,11	10,73	29,62
2,73	49,58	54,80	3,89	2,24	2,85	54,27	138,41	13,51	7,86	11,48
10,51	18,40	35,57	7,16	15,87	11,63	40,75	99,77	60,27	7,02	5,73
4,30	1,43	1,48	7,42	1,49	0,00	10,23	10,27	9,48	1,91	3,20
6,19	17,35	23,38	8,60	4,81	5,95	10,01	20,68	30,00	7,13	8,11

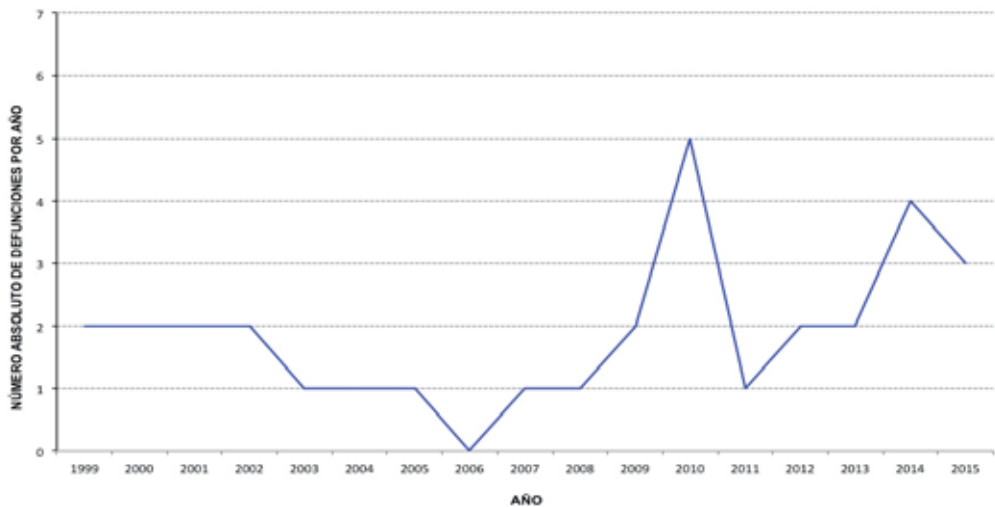
11.2. Cobertura vacunal

Cobertura de vacunación de sarampión / rubéola y parotiditis



11.3. Defunciones

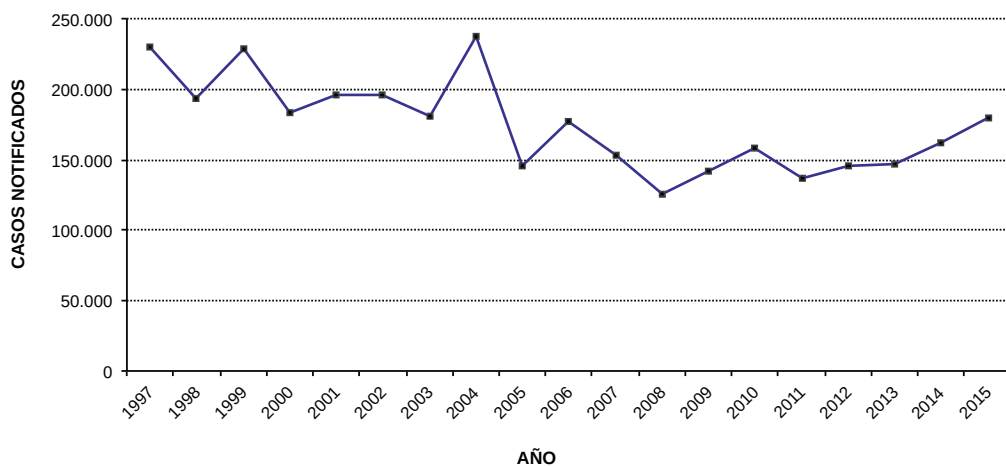
Defunciones por parotiditis en España 1999-2015



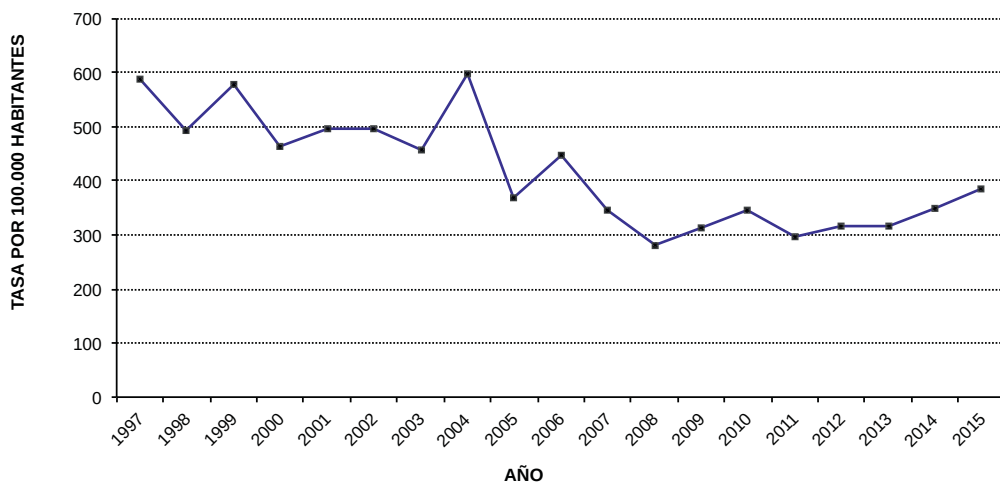
12/ Varicela

12.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de varicela en España



Evolución de la incidencia de varicela en España



Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de varicela por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	345,55	277,27	408,16	175,15	208,34	266,09	143,80	88,60
ARAGON	877,29	403,37	387,20	641,56	543,24	577,61	475,84	752,75
ASTURIAS	321,35	489,17	343,28	454,37	391,32	439,98	469,99	586,00
BALEARES	910,37	747,59	534,43	689,88	921,92	590,50	612,02	846,23
CANARIAS	623,68	545,40	546,46	614,84	406,19	342,99	540,57	1.050,59
CANTABRIA	77,89	84,16	255,21	146,93	397,00	147,40	389,44	421,55
CASTILLA-LA MANCHA	601,73	630,93	587,17	487,54	510,57	495,81	553,84	617,89
CASTILLA-LEON	412,72	476,63	425,65	433,80	432,08	537,16	360,80	503,32
CATALUÑA	680,22	459,95	533,34	536,15	506,52	341,38	385,40	477,57
C.VALENCIANA	602,22	955,81	709,63	487,89	744,45	617,79	677,96	786,02
EXTREMADURA	625,46	217,96	338,40	311,25	315,20	288,22	385,37	732,13
GALICIA	612,10	345,29	405,46	450,84	335,69	494,33	290,70	480,46
MADRID	895,41	569,80	1.016,25	666,21	731,16	902,16	751,67	948,17
MURCIA	788,54	622,31	1.053,58	661,29	910,97	929,99	657,60	1.441,66
NAVARRA	725,23	419,51	445,05	796,74	500,85	815,90	802,83	647,76
PAIS VASCO	362,42	388,26	566,09	436,18	464,56	420,14	552,25	653,30
LA RIOJA	607,70	903,73	786,15	360,15	976,59	477,52	339,93	1.230,97
CEUTA	745,66	1.398,62	762,39	619,60	821,83	194,35	511,21	1.299,89
MELILLA	603,56	798,28	3.035,52	565,55	1.576,22	1.435,25	1.974,19	611,17
TOTAL	586,48	492,41	579,76	463,84	497,63	496,09	456,44	598,11

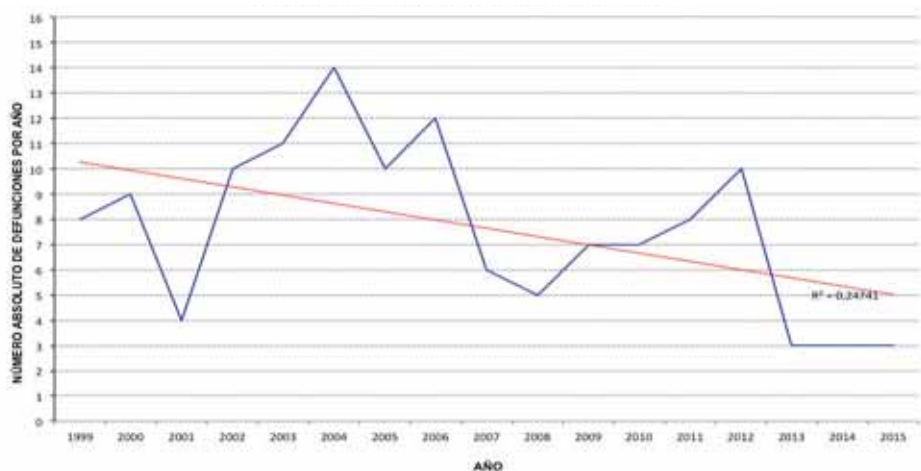
12.2. Cobertura vacunal

En este apartado no se incluye información ya que no existen datos oficiales.

AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
61,33	11,01	2,37	6,94	5,82	242,49	176,79	127,28	249,31	393,25	462,70
585,16	531,94	683,49	410,33	593,34	347,13	438,46	540,20	327,52	536,48	473,41
617,55	665,99	488,87	660,60	532,94	399,92	443,41	465,01	316,11	292,78	313,94
358,50	602,61	262,40	418,54	510,98	425,80	609,15	368,89	463,21	403,32	665,77
260,91	472,73	954,34	284,02	531,06	222,01	388,03	482,75	362,13	217,70	245,01
335,11	740,30	315,07	667,67	283,36	695,06	190,22	447,58	563,33	337,89	504,41
657,67	419,74	348,24	246,81	248,91	189,84	110,78	422,15	451,01	475,77	405,66
349,06	393,47	288,95	199,24	185,16	158,09	171,07	236,58	149,23	180,82	233,42
331,33	442,19	356,89	267,27	515,84	705,60	600,32	579,85	566,05	595,87	652,09
571,19	568,21	344,85	494,04	431,26	425,02	197,02	85,35	34,25	27,19	49,71
666,75	577,18	613,88	439,03	416,47	225,51	335,42	297,40	284,33	315,01	382,27
191,74	340,24	277,45	263,15	311,87	194,55	211,70	271,58	236,09	185,32	200,63
444,07	717,73	329,43	229,64	161,92	151,41	140,78	320,28	277,82	419,82	314,02
422,69	1.231,84	645,55	668,99	498,02	594,24	103,55	98,04	88,78	97,20	130,61
802,17	663,13	411,04	242,33	102,23	61,77	277,10	77,08	49,25	65,47	43,61
538,27	448,21	629,47	367,62	458,95	410,07	508,97	449,27	519,13	485,51	498,12
268,23	575,11	395,73	517,20	514,84	447,74	50,74	27,43	28,43	22,01	17,92
248,41	687,39	281,75	661,74	62,03	136,68	313,84	410,32	357,99	234,46	287,02
1.513,41	1.141,87	720,79	115,72	164,86	77,38	356,87	355,62	334,94	367,71	373,93
368,13	447,78	346,13	281,30	313,46	347,07	296,63	315,63	314,99	347,88	386,13

12.3. Defunciones

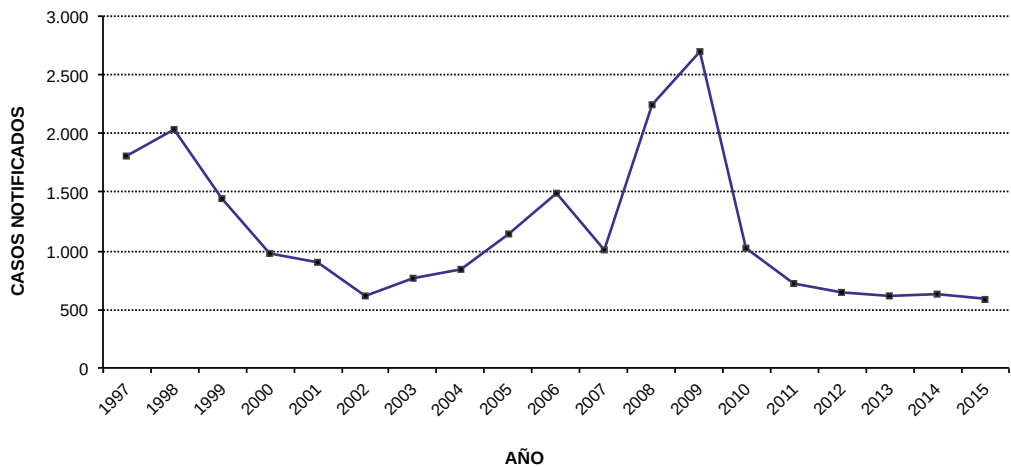
Defunciones por varicela en España 1999-2015



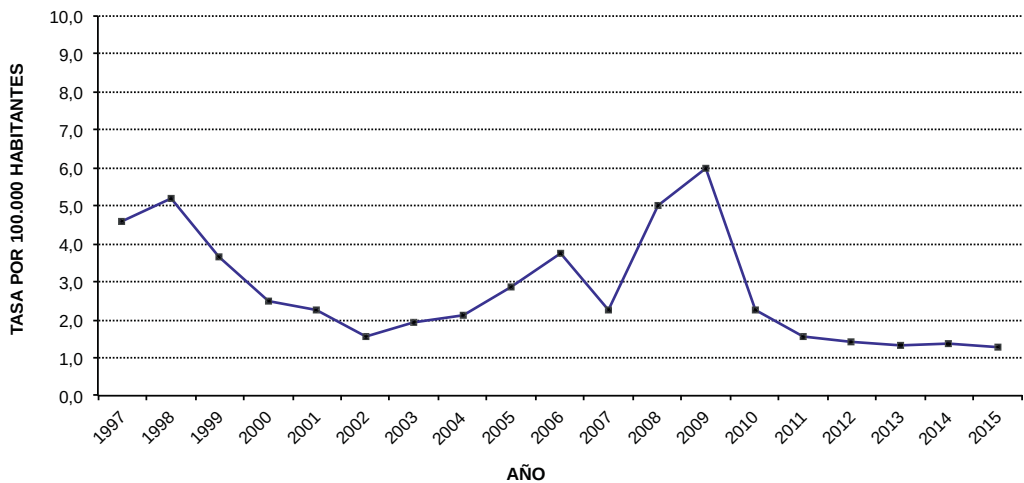
13/ Hepatitis A

13.1. Incidencia

Evolución de la incidencia de hepatitis A en España



Evolución de la incidencia de hepatitis A en España



Evolución de las tasas x 100.000 habitantes de hepatitis A por comunidades autónomas

COMUNIDADES AUTONOMAS								
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
ANDALUCIA	5,13	4,44	0,80	0,88	1,94	0,92	0,79	1,17
ARAGON	2,63	8,00	13,47	1,20	1,28	1,12	1,20	1,47
ASTURIAS	1,73	3,58	1,23	0,29	0,19	0,00	0,87	0,49
BALEARES	4,64	4,48	1,08	6,72	1,60	1,20	0,40	3,42
CANARIAS	0,00	0,00	0,31	1,05	1,23	1,34	0,85	0,90
CANTABRIA	1,72	2,66	1,52	1,14	1,33	0,19	0,76	1,14
CASTILLA-LA MANCHA	1,57	1,87	3,33	1,69	3,65	1,10	2,36	1,03
CASTILLA-LEON	1,20	3,57	3,90	1,29	0,61	0,32	0,33	0,98
CATALUÑA	5,27	6,88	2,36	2,05	1,46	3,14	3,26	2,68
C.VALENCIANA	8,96	11,40	13,35	5,12	5,53	1,59	1,23	2,41
EXTREMADURA	2,11	1,39	0,37	0,74	1,56	0,28	0,64	2,46
GALICIA	6,76	1,44	2,17	1,14	0,52	0,67	0,41	0,85
MADRID	5,16	2,33	1,85	1,61	1,25	1,92	4,53	4,33
MURCIA	2,53	6,92	3,99	1,80	2,33	2,31	1,06	2,20
NAVARRA	1,73	2,08	2,64	4,52	6,20	0,75	2,06	5,23
PAIS VASCO	3,53	4,28	2,20	5,15	4,63	2,18	2,78	1,84
LA RIOJA	0,00	10,79	0,39	0,00	1,16	2,72	2,72	2,73
CEUTA	0,00	60,69	46,54	46,20	24,29	12,06	7,99	11,90
MELILLA	104,30	218,43	131,71	204,82	73,91	29,78	35,28	21,78
TOTAL	4,61	5,18	3,68	2,48	2,28	1,57	1,92	2,13

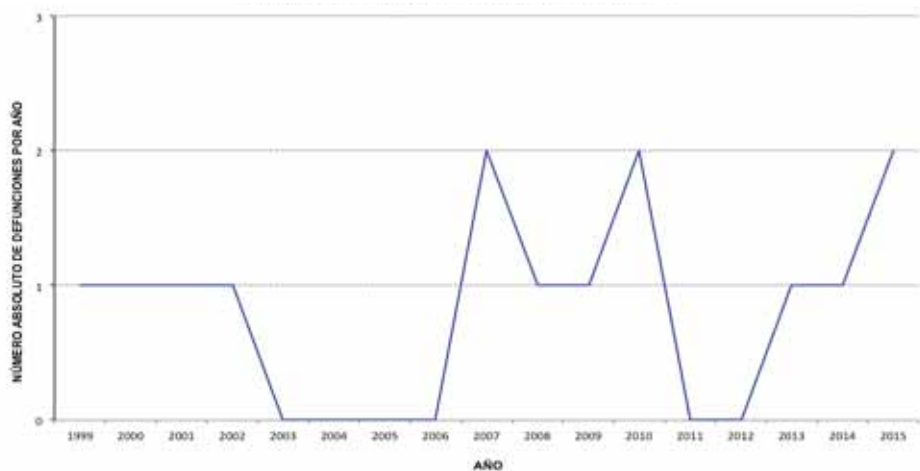
13.2. Cobertura vacunal

En este apartado no se incluye información ya que no existen datos oficiales.

AÑOS										
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
2,65	7,03	3,69	10,10	9,48	2,28	1,26	1,58	2,15	1,87	1,21
1,56	2,16	1,27	3,47	3,53	3,20	2,13	1,98	1,95	1,51	2,72
0,49	1,08	1,71	2,00	2,10	1,92	1,52	0,29	0,66	0,09	0,48
0,79	1,05	2,86	0,87	1,80	4,56	1,56	1,09	0,54	1,16	0,97
0,54	0,83	2,97	3,52	3,03	1,79	0,76	0,99	0,57	0,47	0,75
1,14	5,33	2,68	0,89	5,11	2,63	1,04	0,52	0,51	0,85	0,51
4,85	3,08	1,25	3,09	4,32	1,76	1,22	1,86	0,96	0,92	0,63
3,19	1,06	0,65	1,67	2,40	1,14	0,97	0,45	0,68	0,93	0,77
1,92	3,52	1,88	3,18	8,07	2,18	2,08	1,58	0,74	1,55	1,18
4,83	4,01	2,13	7,85	5,19	2,21	9,13	27,16	5,91	8,27	18,94
5,01	0,91	2,14	4,74	2,41	0,56	1,36	1,26	1,73	1,44	1,92
0,45	0,78	0,18	1,47	2,77	0,74	1,66	2,22	1,64	1,46	1,19
3,34	3,44	2,44	5,38	5,40	2,41	0,59	0,85	0,25	0,18	0,40
3,24	2,63	3,16	2,67	4,33	3,50	1,77	1,28	1,16	1,13	1,02
3,54	2,05	2,85	3,48	5,10	2,12	7,99	6,42	6,01	5,95	2,36
4,96	6,96	1,85	2,46	8,05	2,32	3,47	1,62	2,60	3,55	3,48
4,29	2,34	1,64	3,56	2,56	7,59	1,12	0,64	0,47	1,57	3,93
27,60	27,60	18,50	54,43	77,90	31,99	1,46	1,65	1,75	1,11	0,88
5,74	34,43	14,83	20,77	28,22	14,88	2,56	1,93	4,42	1,91	0,64
2,87	3,76	2,27	5,03	5,97	2,25	1,55	1,40	1,32	1,36	1,27

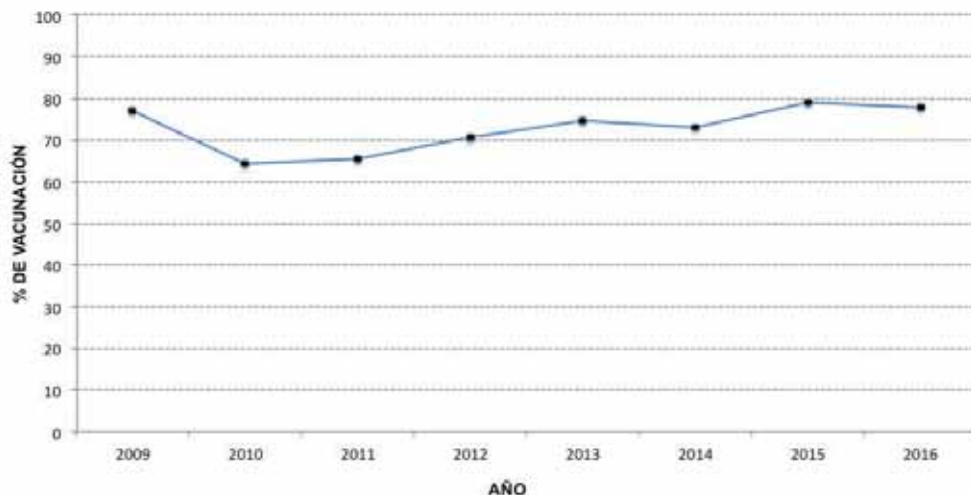
13.3. Defunciones

Defunciones por hepatitis A en España 1999-2015



14/ Virus del papiloma humano

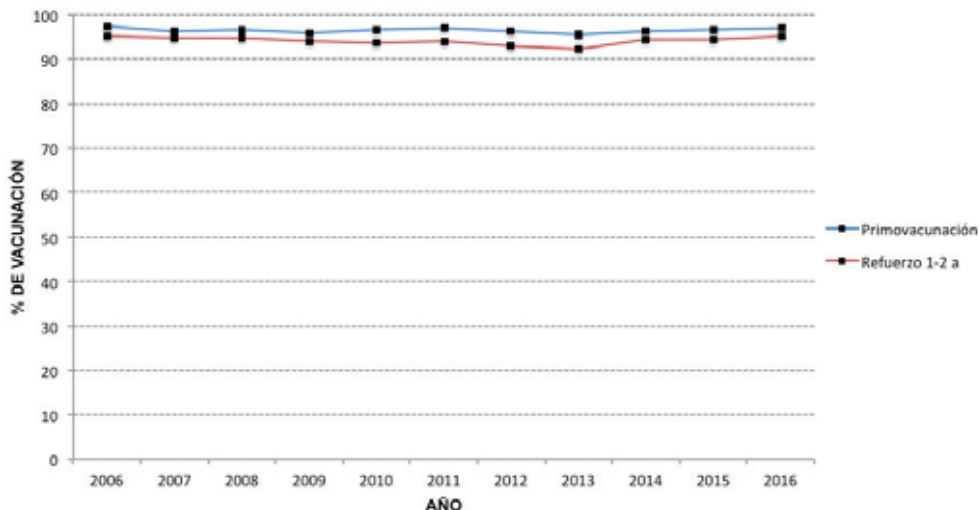
Cobertura de vacunación de sarampión / rubéola y parotiditis



15/ *Haemophilus influenzae* tipo b

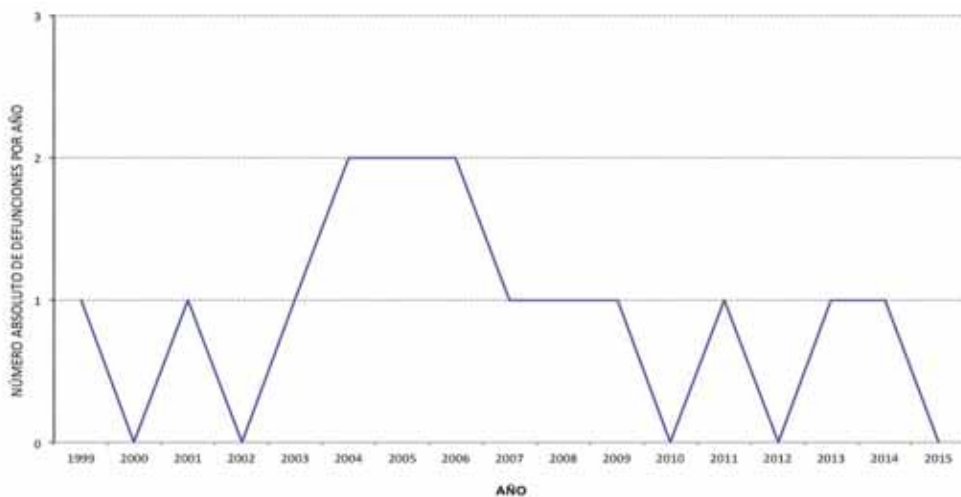
15.1. Cobertura vacunal

Cobertura de vacunación de *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*



15.2. Defunciones

Defunciones por *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* en España 1999-2015



16/ Conclusiones específicas

Gripe

Se observa, en el periodo de tiempo estudiado, una reducción de la incidencia de gripe, a partir de los casos notificados o de las tasas anuales por 10⁵ habitantes.

La cobertura vacunal en personas mayores de 65 años, situada entre el 60% y 70% en los años 2006 a 2009, se ha visto reducida a partir del año 2010 situándose entre el 50% y 60%.

Las defunciones por este proceso, se han reducido en términos absolutos, pasando de casi 900 defunciones en el año 1999, a menos de 200 en el año 2015.

Difteria

Los casos de difteria notificados en el periodo comprendido entre los años 1997 y 2015 han sido 2 (uno en 2014 y otro en 2015). Esto se traduce en que el análisis de las tasas (por 10⁵ habitantes) nos muestra un gráfico con una línea plana.

Las coberturas vacunales en el periodo 2006 a 2016, para la primovacuna fueron superior al 95% y primera dosis de refuerzo frente a difteria, tétanos y tos ferina (en el primer año de vida) se sitúan sobre 95%. La dosis de refuerzo administrada entre los 4 y 6 años con coberturas iniciales por encima del 90% se ha reducido hasta el 70% en el año 2016. Por el contrario, la dosis de refuerzo entre los 14 y 16 años se mantiene “relativamente” estable, en torno al 80%.

Respecto a las defunciones en 2015 se produjo un caso de muerte por esta enfermedad. No se debe tener en cuenta la defunción registrada en el año 2003 ya que se trató de un éxitus con causa codificada como “otras difterias” (código CIE 10 A 36.8) en una persona mayor de 75 años.

Tétanos

A lo largo del periodo de tiempo comprendido entre 1997 y 2015, se observa, tanto en el gráfico de casos notificados como en el de tasas (por 10⁵ habitantes), una reducción en la incidencia por tétanos.

Los datos de cobertura coinciden con los datos expuestos anteriormente para difteria.

Las defunciones notificadas en el periodo de tiempo comprendido entre los años 1996 a 2015 se fueron reduciendo hasta el año 2005 (2 defunciones declaradas por tétanos), año a partir del cual, se presenta un gráfico en forma de sierra alcanzando los 5 casos declarados en el año 2008 y ninguno en 2007.

Tos ferina

A lo largo del periodo de estudio (1997 y 2015), la tos ferina es una enfermedad que ha visto incrementada su incidencia a partir del 2010, con un repunte en 2015. Recordar que, para esta enfermedad, los datos de cobertura son iguales a los de difteria y tos ferina, a excepción de la dosis de los 14-16 años que no contiene tos ferina. Las defunciones notificadas por tos ferina, entre los años 1999 y 2015 muestra una tendencia ascendente, sobre todo a partir del año 2007.

Poliomielitis

En el periodo de tiempo comprendido entre los años 1997 y 2015, se notificaron dos casos de poliomieltis. Uno en el año 1999 y un segundo caso en 2001.

En el decenio de 2006 a 2016, las coberturas anuales de vacunación frente a la poliomieltis en su primovacuna superan el 95% y la dosis de refuerzo se sitúan entre el 92,3% y el 95,3%.

No se ha documentado ningún caso de defunción por poliomieltis en el periodo de tiempo comprendido entre 1996 y el año 2015.

Hepatitis B

La incidencia de hepatitis B, entre 1997 y 2015 muestra un gráfico con una tendencia a la reducción del número de casos, así como de sus tasas (por 10⁵ habitantes), con una reducción de la tasa superior al 50% en 2015 frente a la tasa de 1997.

Entre los años 2006 y 2016, las coberturas de primovacunación para el virus de la hepatitis B son superiores al 95%.

Entre los años 1999 y 2015, se han notificado dos defunciones por hepatitis B con el código principal correspondiente a esta enfermedad. No obstante, las causas de muerte producidas por complicaciones de hepatitis B se registran utilizando diversos códigos distintos, lo que puede estar infraestimando las defunciones por hepatitis B observadas.

Enfermedad meningocócica

La incidencia de enfermedad meningocócica, en el periodo de estudio comprendido entre los años 1997 a 2015, se ha reducido considerablemente.

La cobertura vacunal frente a meningococo C, tanto para la primovacunación como para el refuerzo entre el primer y segundo año, se sitúa por encima del 95% a excepción de las dosis de refuerzo de los años 2010 y 2012 que fueron del 94,2% y 94,8% respectivamente. Así mismo, las defunciones, en el periodo 1996 a 2015, muestran una tendencia decreciente, observándose una reducción entre 1996 y 2015 del 88,5%.

Sarampión

Entre los años 1997 a 2015, la incidencia de sarampión en España ha sido baja, con la salvedad de los picos de incidencia observados en los años 1997 y 2011. Aún con cobertura vacunal, para la primovacunación, en niños de 1 a 2 años entre los años 2006 a 2016 superior al 95%, y para la dosis de recuerdo en los niños de 3 a 6 años superior al 90%, en 2011 se observó un pico de incidencia con más de 3500 casos notificados. Las defunciones por sarampión en España, entre los años 1996 a 2015 ascienden a 13 casos, documentán-

dose los últimos casos en los años 2005 (3 casos) y 2006 (3 casos).

Rubéola

La incidencia de rubéola, entre los años 1997 y 2015, muestra una tendencia descendente con la salvedad de un pico de incidencia en el año 2005.

La cobertura vacunal para rubéola sigue el mismo patrón que para el sarampión descrito previamente con cifras superiores al 95%.

No se ha notificado casos de defunciones por rubéola, entre los años 1999 a 2015.

Parotiditis

La representación gráfica de la incidencia de parotiditis entre los años 1997 a 2015 sigue un patrón de sierra, con picos de incidencia en los años 2000, 2007 y 2013.

La cobertura vacunal frente a parotiditis, al ser administrada conjuntamente con la vacuna del sarampión y rubéola, alcanza las mismas coberturas que las descritas anteriormente para estas enfermedades.

Paradójicamente, en el periodo de estudios comprendido entre los años 1996 a 2015, el número de notificaciones de defunciones por parotiditis sigue una tendencia alcista con picos de 5 casos en el año 2010 y 4 casos en el año 2014.

Varicela

En el periodo de tiempo comprendido entre los años 1997 y 2015, la incidencia de varicela mostraba una tendencia descendente, hasta el año 2008, a partir del cual, la tendencia ha pasado a ser ascendente.

No se han identificado datos sobre cobertura vacunal para la varicela, aunque hay estudios que realizan estimaciones en localizaciones geográficas específicas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Entre los años 1999 a 2012, los casos de defunciones por varicela han oscilado entre los 4 a 14 casos anualmente, detectándose 3 casos por año a partir del 2013.

Hepatitis A

En el periodo entre los años 1997 a 2015, la incidencia de hepatitis A muestra una tendencia variable, descendente hasta el año 2002, luego se observa una tendencia ascendente hasta el año 2010, a partir del cual se reduce considerablemente la incidencia de la enfermedad.

No hay datos sobre cobertura vacunal para la hepatitis A.

Para el periodo de estudio entre los años 1999 a 2015, las notificaciones de defunciones para la hepatitis A oscilan entre 0 y 2 casos.

Haemophilus influenzae tipo b

La cobertura vacunal frente a Hib, en las dosis de primovacuna se sitúa por encima del 95% y para el refuerzo entre el primer y segundo año las cifras oscilan entre el 92% y 95%.

Para el periodo de estudio entre los años 1999 a 2015, las notificaciones de defunciones para el Hib oscilan entre 0 y 2 casos.

Virus de papiloma humano

La cobertura vacunal frente al virus de papiloma humano, entre los años 2009 a 2016, se sitúa entre el 70% al 80%, a excepción de los años 2010 y 2011 que fueron aproximadamente del 65%.



17/ Conclusiones generales

En general, en España, para aquellas vacunas que están en calendario vacunal y que se administran en la infancia, las coberturas de inmunización son elevadas (superiores al 95%) para las primovacunas, alcanzándose cifras ligeramente inferiores para las primeras dosis de recuerdo, es decir, se cumplen las recomendaciones de la OMS⁴. No obstante, solo se han encontrado datos en fuentes públicas desde el año 2006. Existen algunas vacunas que se han introducido recientemente en calendario vacunal y de las que no existen datos oficiales, como por ejemplo neumococo conjugado 13-valente y varicela.

Hay otros tipos vacunas que no están en el calendario aprobado y financiado y por tanto no existen informaciones de fuentes oficiales de coberturas como rotavirus y meningococo B. Para otras vacunas que se están incorporando en los calendarios vacunales actuales como neumococo o como la hepatitis A en algunas CCAA, no se han encontrado coberturas en fuentes oficiales.

Aquellas vacunas que se administran en poblaciones de riesgo como gripe alcanzan coberturas variables e inferiores a las deseadas.

Las tendencias de incidencia de enfermedades inmunoprevenibles en España varían, dependiendo de diversos factores: cobertura vacunal, existencia de bolsas o comunidades de personas que deciden no vacunar a las personas a su cargo o a sí mismas, la efectividad vacunal, la capacidad de los microorganismos para adaptarse al medio desarrollando mutaciones y la integridad del sistema inmunitario de la persona.

Se siguen notificando defunciones de causa específica que pueden estar ligadas a variantes del microorganismo no cubiertas por la vacuna, susceptibilidades especiales de las personas fallecidas y a la falta de eficacia de algunas vacunas.

A pesar de que en España están implantados sistemas de informatización, no existe accesibilidad a datos públicos sobre el impacto real para las enfermedades inmunoprevenibles en aspectos tales como hospitalizaciones y comorbilidades generadas por dichas patologías. Estos datos serían esenciales para medir el impacto de la vacunación.

18/ Anexo I

Enfermedad vacunable	CIE-9-MC	CIE-10	Literal - Descriptor del código CIE-9-MC
Tétanos	037	A35	Tétanos
Difteria	032	A36	Difteria
Tos ferina	033	A37	Tos ferina
Enfermedad Meningocócica	036	A39	Infección Meningocócica
Poliomielitis	045	A80	Poliomielitis Aguda
Varicela	052	B01	Varicela
Sarampión	055	B05	Sarampión
Rubéola	056	B06	Rubéola
Hepatitis A	070.1	B15	Hepatitis viral A sin coma hepático
Hepatitis B	070.3	B16.1	Hepatitis Vírica B sin mención de coma hepático
Parotiditis	072	B26	Paperas
Gripe	487	J11.1	Gripe
<i>Haemophilus Influenzae</i> tipo b	038.41 320	A41.3 G00.0	Septicemia por H. Influenzae b Meningitis por H. Influenzae b

19/ Bibliografía

1. Instituto de Salud Carlos III -ISCIII [Internet]. Madrid [actualizado 2016; citado Octubre de 2017]. Servicios Científico-técnicos. Enfermedades de declaración obligatoria. Series temporales. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>.
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España [Internet]. Madrid [actualizado Noviembre de 2017; citado Octubre de 2017]. Coberturas de vacunación. Datos estadísticos. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>.
3. Instituto Nacional de Estadística -INE [Internet]. Madrid [actualizado Enero de 2017, citado Junio de 2017]. INEbase. Estadísticas de defunciones según causa de muerte. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&secc=1254736194710&idp=1254735573175.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Plan de acción mundial sobre vacunas 2011-2020. Suiza. WA 115. 2013.

CAPÍTULO 3

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Juan Ignacio Martín Sánchez

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Antonio Misiego Peral

Facultativo Especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Gerencia del Servicio Aragonés de Salud

José Manuel Calderón Meza

Facultativo Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Responsable de la Unidad de Medicina Preventiva, Hospital de Alcañiz

José Miguel Celorrio Pascual

Facultativo Especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

Francisco Ramón Estupiñán-Romero

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

M^a Jesús Hernández Navarrete

Jefe de Sección y Responsable del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

/ ÍNDICE DE CAPÍTULO 3

1. Introducción	163
2. Objetivos	164
3. Preguntas de investigación	165
4. Material y métodos	166
4.1. Criterios de inclusión	166
4.2. Criterios de exclusión	166
4.3. Características de los desenlaces de interés	166
4.4. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios	166
4.5. Fuentes bibliográficas	167
4.6. Extracción de datos y calidad de la evidencia	167
4.7. Medidas del efecto de la intervención	167
4.8. Análisis de la heterogeneidad	167
5. Resultados	168
5.1. Pregunta N° 1	169
5.2. Pregunta N° 2	171
5.3. Pregunta N° 3	173
5.4. Pregunta N° 4	174
5.5. Pregunta N° 5:	196
6. Anexos	197
Anexo 1. Estructura PICO de la pregunta de investigación	197
Anexo 2. Estrategias de búsqueda Medline	198
Anexo 3. Estrategias de búsqueda en otras fuentes	199
Anexo 4. Modelos de tablas de extracción y síntesis de la evidencia	201
Anexo 5. Estudios excluidos	202
7. Bibliografía	204

1/ Introducción

El desarrollo de vacunas ha supuesto uno de los descubrimientos más importantes en investigación biomédica y salud pública¹. Constituyen una herramienta de prevención valiosa que, probablemente, hayan salvado tantas vidas como cualquier otra innovación en Salud Pública, con la posible excepción de las mejoras de los sistemas de saneamiento en los núcleos poblacionales y la seguridad del agua de boca².

Con la introducción de los programas de vacunación, se ha logrado reducir la incidencia de enfermedades con una gran carga de morbi-mortalidad asociada, desde la erradicación de la viruela a la declaración de diferentes regiones del mundo "*libres de polio*" (2002 para la región Europea), sin olvidar otras enfermedades como la difteria, tétanos, fiebre amarilla, tos ferina, enfermedad por el Hib, sarampión, parotiditis, fiebre tifoidea o la rabia. La erradicación o reducción de la carga de la enfermedad ha supuesto también la posibilidad de que segmentos poblacionales como el de la edad pediátrica, en continuo desarrollo, puedan mantenerse en estados saludables con un pleno desarrollo de todas su potencialidades¹.

La vacunación induce la inmunización de la persona e indirectamente de la colectividad, es decir, la capacidad del organismo humano para reconocer y defenderse, de la agresión que significa la presencia de posibles microbios patógenos¹.

Tras décadas de campañas de vacunación, este trabajo trata de identificar el impacto que, a lo largo de los últimos 20 años, ha tenido la vacunación de la población en España.



2/ Objetivos

Cuantificar el impacto que la vacunación ha tenido en la población española, a lo largo de los últimos 20 años.



3/ Preguntas de investigación

En España en los últimos 20 años, la vacunación a la población, en qué términos ha influido:

Pregunta nº 1: ¿en la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria?

Pregunta nº 2: ¿en el número de casos inmunoprevenibles?

Pregunta nº 3: ¿en la variación de complicaciones de la enfermedad?

Pregunta nº 4: ¿en el volumen de hospitalizaciones evitadas?

Pregunta nº 5: ¿en la modificación de reingresos hospitalarios?

En el anexo 1 se dispone de la estructura de la pregunta en formato PICO.



4/ Material y métodos

Antes de iniciar el estudio, se realiza búsqueda en la base de datos PROSPERO (registro prospectivo de revisiones sistemáticas en cuidados de salud y salud pública), para conocer si existía o se estaban realizando estudios de revisiones sistemáticas de las preguntas de investigación de nuestro estudio.

4.1. Criterios de inclusión

Tipo de estudios

Estudios realizados en España y que fueran: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados y aleatorizados, ensayos clínicos, estudios observacionales.

Características de los participantes

Población española o residente en España.

Tipos de intervención / exposición

Todas las intervenciones consistentes en:

- » administración de una pauta de vacunación frente a la administración de un placebo o no administrar vacunas alguna.
- » comparación de dos o más intervenciones mediante vacunas o combinaciones de las mismas.

Así mismo, se tuvieron en cuenta para su análisis, las características de la población sujeta a intervención, como por ejemplo, pacientes con una o más comorbilidades asociadas.

Vacunas y agentes:

- | | |
|---------------|-------------|
| — Sarampión | — Hib |
| — Rubéola | — Neumococo |
| — Difteria | — Gripe |
| — Tétanos | — Hepatitis |
| — Parotiditis | — Papiloma |
| — Polio | — Rotavirus |
| — Meningitis | |

4.2. Criterios de exclusión

- Publicaciones de artículos de opinión, editoriales, comunicaciones a congresos, estudios cuyo desarrollo de investigación se haya realizado hace más de 20 años, originales sin resumen.
- Vacunación veterinaria. Trabajos en animales de consumo humano.
- Estudios de intervenciones dirigidas a mejorar la cobertura vacunal.
- Intervenciones con inmunoglobulinas no generadoras de respuesta inmune.
- Personas institucionalizadas de larga evolución (salud mental).
- Epidemiología de portadores sanos.
- Prevención del cáncer.
- Tuberculosis.

4.3. Características de los desenlaces de interés

El impacto se cuantificará a partir de: 1. Información sobre la notificación de enfermedades de declaración obligatoria, 2. Modificación del número de casos de enfermedades inmunoprevenibles, 3. Modificación de las complicaciones y manifestaciones clínicas de la enfermedad, 4. Volumen de hospitalizaciones evitadas, y 5. Variaciones en el reingreso hospitalario.

4.4. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

Se busca identificar todos los estudios relevantes realizados en España, independientemente del idioma en el que hayan sido publicados, con el objetivo de obtener estudios con validez externa³. Se utiliza un filtro⁴ para la identificación de estudios realizados en España y los resultados ofrecidos por las fuentes consultadas son revisados a partir del año 2000 (consideramos este

año como punto de corte adecuado para que los estudios incluidos contengan información o datos desde 1997).

Se crearon alertas para la identificación de estudios a lo largo del desarrollo del trabajo de investigación.

4.5. Fuentes bibliográficas

Medline, Embase, The Cochrane Library, Base de datos de Tesis Doctorales -TESEO, Eurosurveillance, CRD (Database of Abstracts of Reviews of Effects – DARE, the National Health Service Economic Evaluation Database – NHS EED, y Health Technology Assessment Database – HTA)

Se diseña una estrategia de búsqueda para Medline (descrita en el anexo 2) que es utilizada como base para la búsqueda en otras bases de datos bibliográficas (anexo 3).

Se consulta el US National Institutes of Health Ongoing Trials Register (www.clinicaltrial.gov).

Se realiza búsqueda inversa a partir de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

En esta revisión sistemática no se desarrolla una estrategia de búsqueda separada para la identificación de eventos adversos observados tras la administración de vacunas. Se tuvieron en cuenta aquellos eventos descritos en los estudios incluidos.

4.6. Extracción de datos y calidad de la evidencia

Los datos de interés y resultados de los estudios incluidos son extraídos a tablas de síntesis de la evidencia. En ellas, se resume la información relevante para las variables principales y secundarias. Se extrae la información de los estudios incluidos siguiendo los criterios que ofrece la herramienta de Fichas de Lectura Crítica⁵, elaborado por Osteba en el marco del Plan Nacional para el SNS y adaptado a las necesidades de la presente revisión (anexo 4).

4.7. Medidas del efecto de la intervención

Para resultados dicotómicos, se expresan los resultados como riesgo relativo (RR) u odds ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95% y, como estimador absoluto, en términos de número necesario a tratar con su intervalo de confianza al 95% si aplica su estimación. Para los desenlaces continuos, los resultados se expresan como diferencia de medias y sus desviaciones estándar en caso de que se hayan utilizado las mismas escalas. En caso contrario, se utiliza una diferencia de medias estandarizada con su desviación estándar.

4.8. Análisis de la heterogeneidad

Se analiza la heterogeneidad clínica de los estudios mediante la evaluación de las características de los participantes, de las intervenciones y de los resultados de cada estudio. En este caso se exploran las posibles causas, como la edad de las personas participantes, periodo de seguimiento, instrumentos para la medición de resultados o el diseño de los estudios.

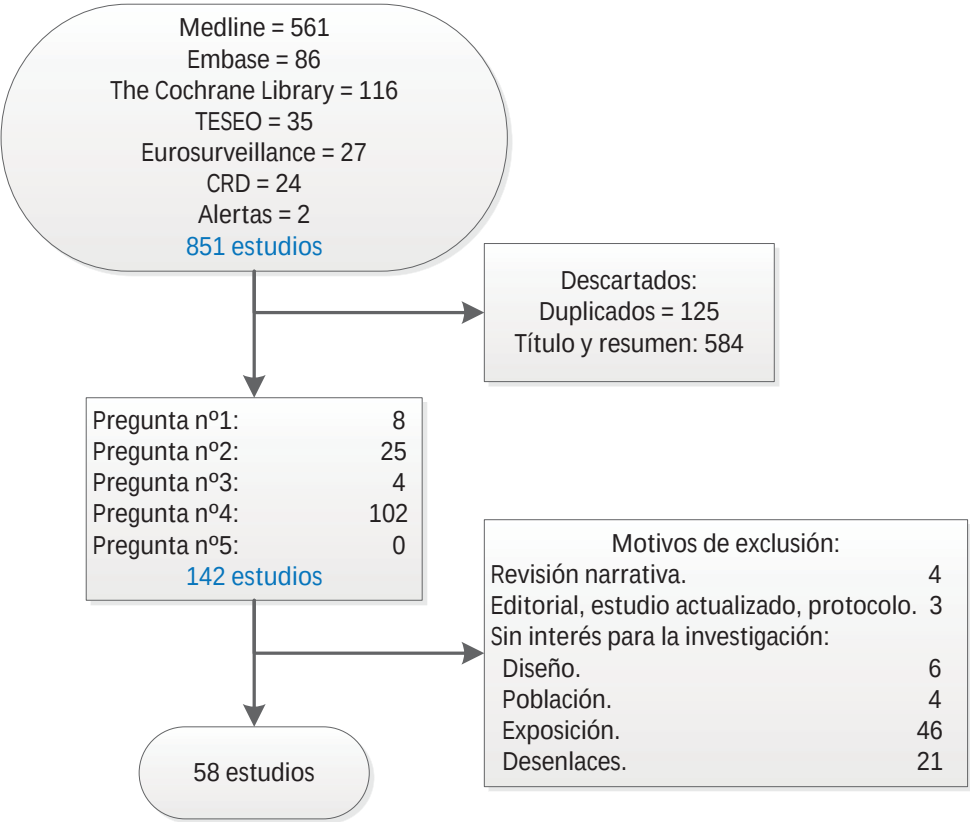


5/ Resultados

Dada la heterogeneidad de los estudios identificados, no se ha considerado adecuado meta-analizar los datos de los estudios incluidos en la presente revisión.

Se han identificado 851 estudios. **Se descartan 709 por** ser duplicados o por título y resumen. Se han seleccionado **inicialmente 142 estudios** para ser revisados a texto completo (Imagen 1). Tras lectura a texto completo, se han **incluido 58 estudios** y excluido los 84 estudios restantes (ver anexo 5).

Imagen 1. Diagrama de flujo de la revisión sistemática



5.1. Pregunta Nº 1. En España en los últimos 20 años, la vacunación a la población, ¿en qué términos ha influido en la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria (EDOs)?

Introducción

En España en 1995 se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica por Real Decreto 2210/1995, en la que se describe, en el artículo 6, las competencias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, entre las que se encuentra la coordinación de las acciones e intercambios de información tanto a nivel nacional como a nivel de la Unión Europea, la OMS y demás organismos internacionales⁶.

En el capítulo II establece las características del sistema básico de la Red y en el artículo 9 especifica que en el anexo I se relacionan las enfermedades objeto de declaración obligatoria.

A partir de este decreto todas las CCAA están obligadas a la declaración de las enfermedades detectadas e identificadas en el listado establecido.

En la actualidad, en España, las CCAA han adaptado o están en proceso de adaptación, la notificación de EDOs mediante la Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, la cual modifica los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, pasando de 43 enfermedades a 60⁷. Las enfermedades incluidas, así como las definiciones de casos se han adaptado al marco europeo recomendado por el ECDC y en consonancia con las Decisiones de Ejecución de la Comisión, Publicadas en el Diario Oficial de la Unión Europea^{8,9}.

Descripción de resultados

De 8 estudios encontrados se han seleccionado 2 estudios observacionales retrospectivos^{10,11}.

Crespo et al. 2014, evalúan 7.540 casos notificados de tos ferina en Cataluña entre los años 1990 y 2010, distribuidos en 27 zonas de salud rurales y 14 zonas de salud urbanas. El objetivo es analizar si existen diferencias en el comportamiento de la incidencia de dicha enfermedad entre zonas rurales y urbanas. Observaron diferencias estadísticamente significativas de mayor incidencia en zonas rurales en los años 1993, 1996, 1997, 2005 y 2006 y en zonas urbanas en los años 1990, 1992,

1994, 1995, 2000, 2004 y 2008, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el resto de años¹⁰. Ver tabla 1.

Tabla 1: Incidencia (x 10⁵ habitantes) según tipo de zona¹⁰

Año	Rural	Urbano	RR (IC95%)
1990	18,21	28,43	0,64 (0,54 a 0,75)
1991	10,86	11,67	0,93 (0,75 a 1,14)
1992	13,74	18,51	0,74 (0,61 a 0,89)
1993	13,21	8,18	1,61 (1,32 a 1,97)
1994	4,25	6,59	0,64 (0,46 a 0,89)
1995	2,07	3,41	0,60 (0,38 a 0,96)
1996	20,44	6,69	3,05 (2,56 a 3,64)
1997	1,95	0,86	2,24 (1,31 a 3,83)
1998	0,51	0,57	0,88 (0,34 a 2,28)
1999	0,81	1,22	0,66 (0,31 a 1,38)
2000	1,80	3,36	0,53 (0,33 a 0,87)
2001	0,59	0,56	1,05 (0,43 a 2,53)
2002	0,19	0,45	0,42 (0,09 a 1,77)
2003	3,27	3,65	0,89 (0,62 a 1,28)
2004	1,19	3,33	0,35 (0,20 a 0,61)
2005	4,06	2,23	1,82 (1,30 a 2,54)
2006	3,18	2,17	1,46 (1,01 a 2,11)
2007	3,70	4,28	0,86 (0,62 a 1,18)
2008	3,18	6,07	0,52 (0,37 a 0,72)
2009	3,36	2,84	1,18 (0,84 a 1,65)
2010	5,02	4,18	1,19 (0,91 a 1,58)

Montaño et al. 2015 analizan los brotes de sarampión registrados en Andalucía del 2010 a 2015. Se describe que, a pesar del alto nivel de cobertura vacunal en Andalucía, el virus del sarampión provocó tres brotes en el periodo del estudio (Granada y Sevilla en 2011 y Granada en 2015). Los tres brotes se caracterizaron por un caso índice importado y tres genotipos diferentes (B3, D4, D8 respectivamente) del virus que coinciden con los circulantes en los diferentes años en Europa. Los principales grupos de edad afectados fueron niños y niñas no vacunados de 6 a 15 meses de edad y población joven de 20 a 34 años¹¹.

Conclusiones

Existen diferencias en incidencia de tos ferina entre las zonas rurales y urbanas en 12 de los 21 años estudiados, encontrándose una tendencia descendente hasta el año 2000, momento en el que se estabiliza o incrementa levemente la incidencia.

Los casos importados de sarampión pueden provocar brotes epidémicos en poblaciones con altas coberturas vacunales donde coexisten bolsas de no vacunados.

5.2. Pregunta Nº 2. En España en los últimos 20 años, la vacunación a la población, ¿en qué términos ha influido en el número de casos inmunoprevenibles?

Introducción

Durante el siglo XX, la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, ya que con su administración se ha conseguido disminuir la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia¹². La vacunación proporciona inmunidad específica a quienes reciben la vacuna frente a un determinado agente infeccioso o sus toxinas, pero para determinadas vacunas el beneficio va más allá, pues también alcanza a las personas no vacunadas mediante protección indirecta, conocida como protección de grupo o de rebaño¹³.

Como ya se ha comentado en los apartados previos, la efectividad de las vacunas es variable. En algunos casos, esta efectividad se explica porque las vacunas solo protegen frente algunos serotipos de los microorganismos causante de la enfermedad. Así mismo, la edad de aplicación y el estado inmunológico pueden influir en la respuesta a la vacuna.

Descripción de resultados

De 25 estudios encontrados se han seleccionado 7 estudios¹⁴⁻²⁰.

De los 7 artículos seleccionados:

- **Barrabeig et al. 2011** muestran una efectividad vacunal frente a sarampión en aquellos que hayan sido vacunados con al menos una dosis de la misma del 96,2% (IC95%: 89,4-98,6%) en la población vacunada ≥ 15 meses. Si la primera dosis de sarampión se hubiera administrado a los 12 meses, se hubieran evitado el 91,5% de casos ocurridos en niños y niñas de 12 a 14 meses¹⁷.
- **Arnedo et al. 2006** describen una eficacia global de la vacuna de varicela en población pediátrica hasta 12 años del 69,5% (IC95% = 50,5% a 81,5%). La efectividad en la prevención de la varicela fue del 84,0% (IC95% = 22,1 a 96,7%) en niños y niñas que acuden a guardería y de un 68,6% en escuela primaria (IC95%: 22,1% a 96,7%). Por otra parte, en casos moderados o graves se observa una eficacia del 96,9% (IC95%: 77,5% a 99,6%)¹⁵.
- 4 de ellos revisan la efectividad de la vacuna frente a parotiditis^{14,16,18,19}. En 2 artículos se puede extraer conclusiones por tipo de cepa vacunal. En uno de ellos¹⁶ se muestra que la cepa Jeryl Lynn tiene una efectividad moderada y en el otro¹⁸ se concluye que en aquellos lugares donde la circulación del virus es presumiblemente mayor, como en los colegios, la efectividad de la vacuna es inferior (se corrobora la baja efectividad de la cepa Rubini, y se detecta baja efectividad de la cepa Jeryl Lynn en aquellos territorios epidémicos donde se presentaron una mayor tasa de ataque). La información sobre la efectividad vacunal se refleja en la tabla 2.
- Otro de los trabajos, trata de tos ferina y en el cual se observa que vacunar a la embarazada en el tercer trimestre disminuye en un 90% (IC95%: 56,6% a 98,1%) los casos de tos ferina en menores de tres meses²⁰.

Tabla 2: Resultados de los estudios frente a parotiditis.

Referencia	Estudio	Periodo de estudio	Población	Efectividad de la vacuna
Castilla et al. 2009 ¹⁶	Casos y controles emparejados. Cepa Jeryl Lynn	01/08/2006 a 31/07/2008	1446 participantes: 241 casos y 1205 controles	Cualquier dosis: 72% (IC95%: 39 a 87%). 1 dosis: 66% (IC95%: 25 a 85%). 2 dosis: 83% (IC95%: 54 a 94%).
Compés et al. 2015 ¹⁹	Estudio de cohorte retrospectivo. Cepas incluidas Jeryl Lynn, Rubini y RIT 4385. De los 44 casos que se pudo obtener la cepa: 19 casos fueron Rubini - Jeryl Lynn y 11 Jeryl Lynn – RIT 4385.	23/11/2011 a 17/01/2012	53 participantes; 27 alumnos 3A y 26 alumnos 3B	1 dosis: 34% (IC95%: -44% a 70%). 2 dosis: 67% (IC95%: 28 a 83%).
Peña et al. 2012 ¹⁸	Descriptivo. Cepa Jeryl Lynn: 2ª dosis de colegio nº 1 de secundaria y las 2 dosis del colegio nº 1 de bachiller. cepa Rubini: 1ª dosis de colegio nº 1 y nº 3 de secundaria. No se especifica 2ª dosis de colegio nº 3 de secundaria.	12/12/2007 a 26/06/2008	349 participantes: 112 alumnos 1º secundaria 116 alumnos 1º bachiller 122 alumnos 3ª secundaria	Colegio 1º Secundaria 1 dosis: 80,4% (IC95%: 59,1 a 90,6%). 2 dosis: 71,0% (IC95%: 55,9 a 81,0%). Colegio 1º Bachiller 1 dosis: 93,3% (IC95%: 78,9 a 97,9%). 2 dosis: 97,8% (IC95%: 85,4 a 99,7%). Colegio 3ª Secundaria 1 dosis: 78,6% (IC95%: 24,9 a 93,9%). 2 dosis: 97,7% (IC95%: 90,6 a 99,4%).
López-Hernández et al. 2000 ¹⁴	Descriptivo transversal del brote. La efectividad de la vacuna un estudio de cohortes retrospectivo. Se desconoce cepas utilizadas para este estudio	1/3/1997 a 30/11/1997	723 personas. 81 casos vs 642 controles	49% (no constan IC 95 %).

Conclusiones

Se ha observado una efectividad de la vacuna frente a parotiditis moderada - baja, únicamente se ha podido analizar por cepa en 2 de los 4 artículos encontrados^{16,18}.

Se ha observado una efectividad alta en las vacunaciones frente a la tos ferina en mujeres embarazadas a lo largo del tercer trimestre de embarazo para disminuir los casos en los niños y niñas menores de tres meses.

Se ha observado en estudio analizado, que es mucho más eficaz vacunar de sarampión a los 12 meses en vez de los 15 meses, tal y como se ha administra en los calendarios vacunales actuales¹⁷.

En edad pediátrica, la vacunación frente a varicela fue eficaz, especialmente en prevenir casos moderados o graves.

5.3. Pregunta Nº 3. En España en los últimos 20 años, la vacunación a la población, ¿en qué términos ha influido en la variación de complicaciones de la enfermedad?

Descripción de resultados

Se han seleccionado 3 estudios que evalúan resultados en salud para personas vacunadas o no frente a la gripe en diabéticos de 65 años o más²¹, en enfermos crónicos del corazón²² y en personas vacunadas frente al neumococo (PPV23) con cáncer²³.

De Diego et al. 2009 evalúan el efecto de la vacunación antigripal anual sobre la mortalidad en invierno de personas de edad avanzada con enfermedad crónica del corazón (insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad coronaria) mediante un estudio observacional prospectivo. El periodo de estudio es de enero de 2002 a abril de 2005. Cuentan con 860 personas vacunadas de edad media 76,7 años (Desviación estándar - DE: 6,7 años) y 480 personas no vacunadas de edad media 75,5 años (DE: 7,6 años). Comparan la mortalidad por cualquier causa en un grupo u otro, ajustando por edad, sexo y comorbilidades coexistentes. Con unas coberturas vacunales del año 2002 al 2005 del 64,2%, 69,3%, 73,5% y 72,3% respectivamente, se observa en dicho periodo una tasa de mortalidad en vacunados de $146,6 \times 10^5$ personas semana (IC95%: 117 a 181) y en no vacunados de $194,3 \times 10^5$ personas semana (IC95%: 144 a 257) con una hazard ratio (HR) de 0,63 (IC95%: 0,44 a 0,91) que indica que con la vacunación antigripal anual se redujo la incidencia de mortalidad por cualquier causa en un 37% (IC95%: 9% a 56%)²².

Rodríguez et al. 2012 evalúan la relación entre el estado vacunal frente a la gripe y la mortalidad en invierno de personas con diabetes de 65 años o más durante un periodo consecutivo de 4 estaciones gripales (enero 2002 a abril de 2005). Cuentan con 1586 personas expuestas a la vacuna y 1064 personas no expuestas. Comparan la mortalidad por cualquier causa ajustando por edad, sexo y comorbilidades coexistentes. Cuentan con unas coberturas vacunales de 2001 a 2004 del 59,8%, 65,8%, 70,8 % y 71,3% respectivamente. Para las

personas vacunadas, la mortalidad varió entre $44,3 \times 10^5$ personas semana en 2002 a $148,85 \times 10^5$ personas semana en 2005 (IC95%: 22,9 a 77,2 e IC95%: 105,7 a 202,3 respectivamente) Para las personas no vacunadas los resultados obtenidos se situaron entre $66,2 \times 10^5$ personas semana en 2002 a $153,06 \times 10^5$ personas semana en 2005 (IC95%: 34,4 a 114,9 e IC95%: 87,5 a 245,1 respectivamente) sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre grupos²¹.

García et al. 2012 evalúan el estado vacunal (personas inmunizadas con la vacuna polisacárida 23 valente frente a neumococo en los 5 años previos -PPV23) y las bacteriemias neumocócicas en pacientes con cáncer entre enero de 2006 y abril de 2011 de manera prospectiva. A partir de 971 episodios de bacteriemia en personas con diagnóstico de cáncer, 63 desarrollan bacteriemia por neumococo (mediana de edad: 65 años; rango: 24 a 84), de las que el 23,8% (15/63) estaban vacunadas frente a neumococo con PPV23 y el 76,2% (48/63) no lo estaban²³.

Conclusiones

A partir de estudios observacionales, los resultados obtenidos sobre la efectividad de la vacunación antigripal para reducir la mortalidad por cualquier causa son inconsistentes. En pacientes con enfermedades crónicas del corazón parece ser efectiva y en pacientes con diabetes no se observan diferencias estadísticamente significativas.

Los pacientes con cáncer podrían beneficiarse de la vacunación frente a neumococo (PPV23).

5.4. Pregunta Nº 4. En España en los últimos 20 años, la vacunación a la población, ¿en qué términos ha influido en el volumen de hospitalizaciones evitadas?

De 101 estudios revisados a texto completo para esta pregunta de investigación, se han seleccionado 46 de los mismos. Todos ellos son estudios observacionales, en gran medida retrospectivos.

Gripe

Introducción

La gripe es una enfermedad infecciosa respiratoria causada por un virus cuya máxima incidencia se observa en otoño e invierno. La vacunación es la medida más eficaz para prevenir la gripe y sus complicaciones. Los antibióticos no son efectivos frente a la gripe por ser una enfermedad vírica y su uso puede crear resistencias a estos fármacos.

La gripe es un importante problema de salud pública que afecta a una alta proporción de población cada año. La composición de la vacuna es adaptada en cada temporada a los virus que se esperan que circularan, por lo que su efectividad varía. La vacuna anual trivalente contiene hemaglutinina derivada de la gripe A(H1N1), A(H3N2) y B virus, intentado ser protectora contra los virus que circulan cada temporada. El virus B de la gripe comprende dos líneas antigénicamente diferentes, Victoria y Yamagata, y sólo una de ellas es incluida en la vacuna trivalente. Cuando la línea incluida en la vacuna estacional coincide con la línea de circulación del virus, el efecto preventivo de la vacuna se espera que sea alto contra la gripe B, mientras que el nivel de protección cruzada entre las dos líneas no es bien conocido, pero se asume que es bajo, y por esa razón la vacuna tetravalente ha sido recientemente formulada incluyendo ambas líneas²⁴.

La efectividad de la vacuna frente a la gripe confirmada por laboratorio en adultos menores de 65 años ha sido descrita como moderada, mientras que la evidencia de protección en adultos mayores de 65 años ha sido cuestionada. La mayoría de la evidencia de la efectividad de la vacuna gripal provienen de estudios realizados en el primer nivel asistencial, sin embargo,

estudios de la efectividad en prevenir complicaciones serias, definidas como hospitalizaciones por gripe, son necesarios, y los limitados datos de la efectividad de la vacunas en prevenir hospitalizaciones afectan a la exactitud de la estimación del coste efectividad de las mismas²⁵.

Al analizar la efectividad global de la vacuna por subtipos hay que destacar una menor efectividad en el subtipo A (H3N2)²⁶. Según los CDC²⁷, podría ser debido a:

- El tiempo que transcurre entre la recomendación de la composición de la vacuna y la entrega de la misma, es más probable que los virus H3N2 hayan mutado más que los H1N1 o de la influenza B.
- El cultivo en huevos es parte del proceso de producción de la mayoría de las vacunas contra la gripe estacional. Los cambios en los virus A H3N2 tienden a ser más variados y más propensos a tener implicaciones antigénicas en comparación con los cambios de los otros subtipos.

A nivel mundial el Programa de Vigilancia de Gripe de la OMS recoge y analiza datos epidemiológicos y virológicos de los distintos países, áreas y territorios del mundo. En Europa, el ECDC coordina desde 2008 la Red de Vigilancia Europea de Gripe: European Influenza Surveillance Network (EISN). En la actualidad, la mayoría de los países europeos están integrados en la EISN con el objetivo principal de proporcionar información epidemiológica y virológica útil para la vigilancia de gripe estacional o pandémica en Europa, contribuyendo así a la formulación de recomendaciones y la adopción de medidas para el control de la enfermedad. El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España está integrado en la EISN, contribuyendo a los objetivos generales de vigilancia internacional de la gripe.

La vigilancia de la gripe en España se sirve de la ayuda de diversos sistemas y fuentes de información, que permiten ofrecer una visión amplia del comportamiento de la enfermedad y de los virus gripales circulantes, tanto en el conjunto del Estado español como en cada CCAA²⁸.

En el mes de febrero de cada año, la OMS publica la composición de la vacuna para su utilización en el hemisferio norte.

Cada año en España, la Comisión de Salud Pública recuerda los beneficios de la vacunación mediante cam-

pañas en los medios y acuerda los grupos de población en los que se recomienda la vacunación frente a la gripe²⁹. El SNS de España proporciona las vacunas de manera gratuita a las personas en las que se recomienda.

Descripción de resultados

Se han seleccionado 19 estudios realizados en España en los cuales se valoraba el impacto de la vacuna de la gripe para evitar hospitalizaciones, todos ellos publicados después del año 2000.

De los 19 estudios:

- 2 de ellos están resumidos en la Tabla 3: comparan la efectividad para evitar hospitalizaciones por gripe entre diferentes tipos de vacunas antigripales^{30,31}.
- 13 de ellos están resumidos en la Tabla 4: analizan la efectividad de la vacuna de la gripe para evitar hospitalizaciones por dicha enfermedad: en las diferentes temporadas, según que subtipo es el causante, por grupos de edad, efectividad de la vacunación en temporadas anteriores, etc^{24,25,32-42}.
- 4 de ellos están resumidos en la Tabla 5: analizan la efectividad de la vacuna de la gripe para evitar hospitalizaciones por una patología determinada (neumonía, descompensación cardíaca o respiratoria desencadenada por infección del tracto respiratorio alto o bajo, síndrome coronario agudo o accidente cerebrovascular (ACV))⁴³⁻⁴⁶.

Además se han seleccionado 2 estudios^{47,48} realizados en España, en los cuales se valoraba el impacto de la vacunación frente a neumococo, con o sin vacunación frente a la gripe, para evitar hospitalización por gripe. Se encuentran resumidos los principales resultados en la Tabla 6.

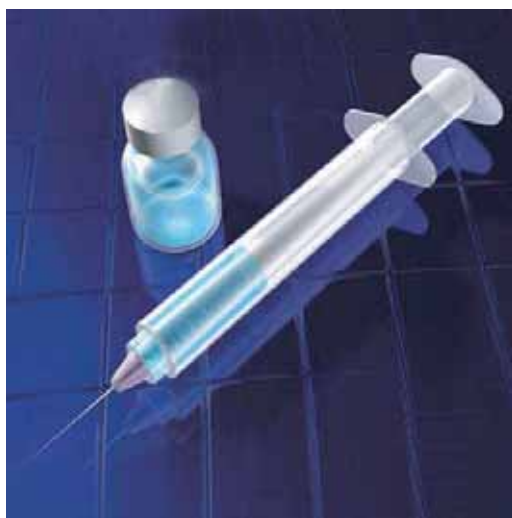


Tabla 3: Comparación de efectividad entre vacunas antigripales para evitar hospitalizaciones por gripe.

Referencia	Tipo de estudio	Temporada gripal	Comparación
Puig-Barbera et al. 2014 ³⁰	Cohortes retrospectivo Comunidad Valenciana.	2011-2012	Vacuna trivalentes: -ID -Virosomal IM
Puig-Barbera et al. 2013 ³¹	Cohortes retrospectivo Comunidad Valenciana.	2010-2011	Vacunas trivalentes: -con adyuvante MF59 -Virosomal

*: personas no institucionalizadas. ID: intradérmica; IM: intramuscular.

Tabla 4: Efectividad de la vacuna antigripal en la prevención de hospitalizaciones por dicha patología.

Referencia	Tipo estudio y lugar.	Temporada gripal	Criterios
Castilla et al. 2016 ³²	Test negativo. Caso-control. Navarra.	2014-2015	> 6 meses. No institucionalizadas Excluidos sanitarios.
Puig et al. 2015 ³³	Test negativo estudio. Comunidad Valenciana.	Primeras 8 semanas 2014/15	≥ 18 años.
Rondy et al. 2016 ³⁴	Test negativo. Casos-control*.	2013-2014	≥ 18 años.
Castilla et al 2014 ³⁵	Test negativo. Caso-control. Navarra.	9/12/2013 a 26/01/2014	≥ 6 meses. No institucionalizadas
Martinez-Baz et al. 2015 ²⁴	Test negativo. Caso-control. Navarra.	2012-2013	≥ 6 meses. No institucionalizada Excluidos sanitarios.
Puig-Barbera et al. 2014 ²⁵	Prospectivo. Test negativo. Comunidad Valenciana.	2011-2012	≥ 18 años y no institucionalizadas
Castilla et al. 2013 ³⁶	Caso-control. 29 hospitales (Andalucía, País Vasco, Castilla y León, Cataluña, Madrid, Navarra, Comunidad Valenciana)	2010-2011	> 6 meses.

Edad	Población vacunada	Hospitalizaciones por gripe	Efectividad comparada.
≥ 65 años*	164.021 personas: 62.058 virosomal IM. 101.963 con ID.	Vacuna ID: 133 pacientes 8,8 x 10 ⁵ personas-semana (IC95%: 7,5 a 10,5) Vacuna virosomal: 127 pacientes 13,9 x 10 ⁵ personas-semana (IC95%: 11,7 a 16,5)	Intradérmica vs. virosomal <u>Todos ingresos por gripe (260 casos): 33% (IC95%:15% a 48%)</u> <u>Confirmados por laboratorio (253 casos): 31% (IC95%:12% a 46%)</u>
≥ 65 años*	373.398 personas: 176.618 virosomal 197.180 vacuna con adyuvante MF59	Vacuna con adyuvante MF59: 37 pacientes 18,76 x 10 ⁵ personas (IC95%: 13,21 a 25,86) Vacuna virosomal: 40 pacientes 22,65 x 10 ⁵ personas (IC95%: 16,18 a 30,84)	Con adyuvante MF59 vs virosomal <u>Todos ingresos por gripe (77 casos): 15% (IC95%: -34% a 46%)</u> <u>Confirmados por laboratorio (66 casos): 25% (IC95%: -24% a 54%)</u>

Número de participantes	Efectividad ajustada de la vacuna antigripal en prevención de hospitalizaciones por gripe
553 pacientes hospitalizados: 195 con gripe ^g . 358 sin gripe.	24% (IC95%: -17% a 50%). <u>Tomando como referencia los no vacunados 2012-2013, 2013-2014 y 2014-2015:</u> • Vacuna de subunidades de 2014-2015: 54% (IC95%: -59% a 87%). • Alguna dosis previa de vacuna fraccionada en las temporadas 2012-2013 y 2013-2014: 61% (IC95%: 19% a 81%). • Alguna dosis previa de vacuna fraccionada en las temporadas 2012-2013 y 2013-2014. En temporada 2014-2015 vacuna de subunidades: 41% (IC95%: 4% a 64%).
1346 pacientes hospitalizados: 210 con gripe ^g . 1.136 sin gripe.	≥ 18 años: 33% (IC95%: 6% a 53%) ≥ 65 años: 40% (IC95%: 13% a 59%)
378 pacientes hospitalizados: 64 con gripe A (H1N1)pdm09. 105 con gripe ^g A(H3N2). 209 sin gripe.	Frente al virus de la gripe A (H1N1)pdm09: 43.8% (IC95%-6.3% a 70.3%) Frente al virus de la gripe A (H3N2): 49.5% (IC95%: 16.6% a 69.8%)
427 pacientes hospitalizados: 71 con gripe A (H1N1)pdm09. 118 con gripe ^g A(H3N2). 238 sin gripe.	Vacuna estacional trivalente: 22% (IC95%: -25% a 52%) • Frente al virus de la gripe A (H1N1) pdm09: 34% (IC95%: -41% a 69%) • Frente al virus de la gripe A (H3N2): 14% (IC95%: -45% a 49%).
186 pacientes hospitalizados: 53 con gripe ^g . 133 sin gripe.	Vacuna estacional: 74% (IC95%: 33% a 90%).
1914 pacientes hospitalizados: 544 con gripe ^g A (H3N2). 1.370 sin gripe.	Ingresos hospitalarios por gripe A (H3N2): • Todos los pacientes: 31,1% (IC95%: 10,9% a 46,7%) • < 65 años: 72,4% (IC95%: 37,7% a 87,8%) • ≥ 65 años: 20,6% (IC95%: -5,1% a 40,0%) • < 65 años vacuna fraccionada clásica intramuscular: 67,5% (IC95%: 11,8% a 88,1%) • ≥ 65 años vacuna fraccionada intradérmica: 38,9% (IC95%: 10,8% a 58,1%) • ≥ 65 años vacuna de subunidades virosomal: 15,7% (IC95%: -39,0% a 48,8%)
Con gripe ^g : 691 pacientes ingresados. 625 pacientes ambulatorios. Sin gripe: 671 controles ambulatorios. 1326 controles ingresados.	<u>Todos los pacientes</u> • Casos hospitalarios vs. Controles ambulatorios: 60% (IC95%: 37% a 75%) • Casos hospitalarios vs. Casos ambulatorios: -53% (IC95%: -172% a 14%) • Casos hospitalarios graves ^f vs. Controles ambulatorios: 89% (IC95%: 63% a 96%) <u>Influenza A(H1N1)pdm09</u> • Casos hospitalarios vs. Controles ambulatorios: 60% (IC95%: 37% a 75%) • Casos hospitalarios vs. Casos ambulatorios: -67% (IC95%: -205% a 8%) • Casos hospitalarios graves ^f vs. Controles ambulatorios: 88% (IC95%: 61% a 96%)

Referencia	Tipo estudio y lugar.	Temporada gripal	Criterios
Martínez-Baz et al. 2013 ³⁷	Test negativo. Casos-control anidado en cohorte de población. Navarra.	2010-2011	≥ 6 meses y no institucionalizada. Excluidos sanitarios.
Puig et al. 2012 ³⁸	Caso-control. Comunidad Valenciana.	2010-2011.	≥ 18 años y no institucionalizadas.
Castilla et al. 2012 ³⁹	Casos control anidado de una cohorte prospectiva. Navarra.	2010-2011	Pacientes crónicos con ≥ 60 años. No institucionalizados.
Dominguez et al. 2012 ⁴⁰	Caso-control. 36 hospitales (Andalucía, País Vasco, Castilla y León, Cataluña, Madrid, Navarra y Comunidad Valenciana)	2009-2010	No describe resultados en < 18 años.
Castilla et al. 2011 ⁴¹	Estudio cohortes. Navarra.	Semana 47 de 2009 a semana 3 de 2010.	No se especifica.
Puig et al. 2010 ⁴²	Test negativo. Caso-control. Castellón.	18/10/2009 a 16/01/2010	No hay criterios de exclusión por edad.

*: Sólo se describen aquellos resultados en los que se identifica específicamente a los pacientes de hospitales de España (no se tiene en cuenta los hospitales de Francia e Italia).

³⁸: Gripe confirmada por laboratorio.

⁴¹: Definidos como pacientes admitidos a UCI o quienes fallecieron en el hospital.

⁴²: Se tienen en cuenta solo los pacientes reclutados a partir del 23 de noviembre de 2009.

Número de participantes	Efectividad ajustada de la vacuna antigripal en prevención de hospitalizaciones por gripe
59 pacientes hospitalizados: 13 con gripe [®] . 46 sin gripe.	Vacuna pandémica monovalente A (H1N1) pdm09 en la temporada previa 2009-2010: 8% (-967% a 94%) Vacuna estacional 2010-2011: 61% (-316% a 98%)
218 pacientes hospitalizados: 102 con gripe [®] . 116 positivos a otros virus respiratorios diferentes a la gripe.	≥ 18 años: 53,9% (IC95%: 11,4% a 76%) ≥ 18 años con al menos un factor de alto riesgo: 53,4% (IC95%: 4,1% a 77,3%) ≥ 60 años: 58,5% (IC95%: 16,1% a 79,4%) ≥ 60 años con al menos un factor de alto riesgo: 53,7% (IC95%: 3,6% a 77,8%)
Población de la cohorte: 217.320. 79.332 pacientes vacunados. 137.988 no vacunados. Pacientes hospitalizados: 61 con gripe [®] . 208 sin gripe.	<u>Resultados del estudio de cohortes prospectivo:</u> • Vacuna estacional trivalente: 58% (IC95%: 16% a 79%) • Antecedente de vacunación monovalente A (H1N1) en la temporada gripal anterior: -5% (IC95%: -115% a 48%) <u>Resultados del estudio de casos-control:</u> • Vacuna estacional trivalente: 59% (IC95%: 4% a 83%) • Antecedente de vacunación monovalente A (H1N1) en la temporada gripal anterior: 33% (IC95%: -57% a 71%)
638 pacientes hospitalizados con gripe [®] A (H1N1) (263 después del 23/11/2009). 1.250 pacientes hospitalizados sin gripe (515 controles después del 23/11/2009).	Hospitalizaciones por A (H1N1): • Vacuna pandémica ≥ 18 años: 74,2% (IC95%: 29% a 90%)^p • Vacuna estacional ≥ 18 años: 15,0% (IC95%: -34% a 43%).
Cohorte (población no institucionalizada) de enfermos crónicos cubiertos por el Servicio Navarro de Salud: 131.333.	La vacuna pandémica habría conseguido prevenir el 10,5% de las hospitalizaciones. Si se hubiese duplicado la cobertura del 19% y adelantado la campaña de vacunación dos semanas, se habrían prevenido el 68,0% de los ingresos.
323 pacientes hospitalizados: 145 con gripe [®] A (H1N1) 2009. 178 sin gripe.	Hospitalizaciones por A (H1N1): • Vacunación estacional 2008-2009: -20% (IC95%: -134% a 38%) • Vacunación estacional 2009-2010: 4% (IC95%: -86% a 50%) • Vacunación pandémica 2009-2010: 90% (IC95%: 48% a 100%)

Tabla 5: Efectividad de la vacuna de la gripe en la prevención de hospitalizaciones por una patología específica.

Referencia	Estudio	Temporada gripal	Edad
Sanchez Munoz-T et al 2009 ⁴³	Caso-control. Cáceres.	2006-2007	≥ 65 con patología crónica añadida.
Puig et al. 2007 ⁴⁴	Caso-control. Comunidad Valenciana.	2004-2005	≥ 65 y no institucionalizadas.
Puig et al. 2004 ⁴⁵	Caso -control. Comunidad Valenciana.	2002-2003	≥ 65 y no institucionalizadas.
Sanchez et al. 2003 ⁴⁶	Casos-control. Cáceres.	2000-2001	≥ 65 con otra patología crónica añadida.

*: Pacientes ingresados de urgencia por patología quirúrgica o traumatológica.

Tabla 6: Efectividad de la vacunación frente a neumococo, con o sin vacunación antigripal, para evitar hospitalizaciones por gripe.

Referencia	Estudio	Temporada gripal
Dominguez et al. 2013 ⁴⁷	Caso- control. 36 hospitales: Andalucía, País Vasco, Cataluña, Castilla y León, Madrid, Navarra y Comunidad Valenciana.	2009-2010 y 2010-2011.
Dominguez et al. 2013 ^{48*}	Casos-control. 27 hospitales: Andalucía, País Vasco, Cataluña, Castilla y León, Madrid, Navarra y Comunidad Valenciana.	2009-2010 y 2010-2011.

*: Distribución del tipo de vacuna conjugada antineumocócica: VCN7: 62,5%, VCN13: 30,5% y VCN10: 7%.

⁸: Gripe confirmada por laboratorio.

Participantes		Efectividad ajustada de la vacuna antigripal en prevención de ingresos hospitalarios por una patología específica
Casos: 337 pacientes (ingreso X descompensación cardíaca o respiratoria X infección del aparato respiratorio alto o bajo. Controles: 305 pacientes con mismas características pero NO ingresaron. Acuden a consultas externas.		Descompensación cardiorespiratoria o respiratoria desencadenada por infección del tracto respiratorio alto o bajo: 59% (IC95%: 41% a 86%).
Síndrome coronario agudo: Casos: 144 ingresados Controles: 259* Accidente cerebrovascular (ACV) Casos: 134 ingresados Controles: 246* Neumonía: Casos: 198 ingresados Controles: 321*		Durante la circulación máxima del virus de la gripe con la vacuna de subunidades con adyuvante MF59TM: • 87% (IC95%: 35% a 97%) en síndrome coronario agudo • 93% (IC95%: 52% a 99%) en ACV • 69% (IC95%: 29% a 86%) en neumonía Número necesario de pacientes a vacunar para evitar una hospitalización urgente: • Síndrome coronario agudo = 1073 • ACV = 693 • Neumonía = 567
Neumonía Casos: 290 ingresados Controles: 550*		Vacuna adyuvada con MF59 en la prevención de ingresos de emergencia por neumonía: 48% (IC del 95%: 20%-66%). 632 sujetos vacunados para evitar una admisión de emergencia por neumonía.
Casos: 136 pacientes (ingreso x descompensación cardíaca o respiratoria x infección del aparato respiratorio alto o bajo. Controles: 91 pacientes con las mismas características pero que no ingresaron y acudieron a consultas externas.		En la prevención de ingreso por descompensación cardíaca o respiratoria desencadenada por infección del tracto respiratorio alto o bajo: 59% (IC 95%: 22%-79%).
Población	Edad	Efectividad ajustada de la vacuna frente a neumococo en prevención de ingresos hospitalarios por gripe
1.187 pacientes hospitalizados con gripe®. 2.328 pacientes hospitalizados no programados por otro motivo diferente a infección respiratoria aguda o enfermedad similar a la gripe.	≥ 18 años.	Vacuna frente a neumococo de 23 polisacáridos (PPV23): 41% (IC95%: 8% a 62%) Vacuna frente a gripe: 58% (IC95%: 38% a 72%) Vacuna contra gripe y PPV23 juntas: 81% (IC95%: 65% a 90%)
194 pacientes hospitalizados con gripe®. 342 pacientes hospitalizados no programados por otro motivo diferente a infección respiratoria aguda o enfermedad similar a la gripe	≥ 6 meses y < 5 años.	Vacuna conjugada neumococo (VCN) pandemia 2009-10: Totalmente vacunados: 48% (IC95%: 1% a 76%). Con alguna dosis de la vacuna: 52% (IC95%: 1% a 79%). Vacuna conjugada neumococo (VCN) temporada 2010-11: Totalmente vacunados: -79% (IC95%: -341% a 27%). Con alguna dosis de la vacuna: -85% (IC95%: -376% a 21%)

Conclusiones

- A.** En la comparación directa entre diferentes tipos de vacunas de la gripe para evitar hospitalizaciones por dicha enfermedad en pacientes de ≥ 65 años no institucionalizadas, encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar la vacuna intradérmica frente a la vacuna virosomal, pero no hay diferencias significativas al comparar la vacuna con adjuvante MF59 frente a la vacuna virosomal.
- B.** Respecto a los estudios realizados en España para valorar la efectividad de la vacuna de gripe para evitar hospitalizaciones por dicha enfermedad, la mayoría de ellos utilizan un diseño de casos y controles negativos. Comparan el estado vacunal de los pacientes que resultaron positivos a gripe (casos) con el de los que resultaron negativos (controles). Utilizan modelos de regresión logística ajustando por los potenciales factores de confusión, y el efecto se cuantifica mediante la OR y su intervalo de confianza al 95% (IC95%). La efectividad de la vacuna para evitar hospitalizaciones se calcula como $(1-OR \text{ ajustada}) \times 100$.

En algunos estudios se analizan los resultados por subtipo de virus, tipo de vacuna, el posible efecto residual de la vacunación previa, grupos de edad y la presencia de factores de alto riesgo.

- Debido al cambio antigénico que se produce en los virus gripales cada temporada y, dado que las cepas que se incluyen en la vacuna antigripal se revisan cada año, es necesario continuar evaluando cada año la efectividad de la vacuna de la gripe.
- La efectividad de la vacuna estacional depende de la correspondencia entre los virus circulantes y vacunales. Por ejemplo, hubo buena correspondencia en la temporada 2012-2013 y observamos una alta efectividad ajustada de la vacuna estacional en el estudio de Martínez-Baz et al.²⁴. En dicha temporada predominó la circulación de la línea Yamagata del virus B, con una buena correspondencia con el virus de la vacuna.
- En temporadas con diferencias entre las cepas vacunales y circulantes, la pérdida de efectividad puede ser relevante.
 - » En la temporada 2014/2015, según Puig et al.³³ la vacuna de la gripe fue moderadamente efectiva en la prevención de hospitalizaciones relacionadas con la gripe, porque fue una temporada en la que mayoría de virus de la gripe A (H3N2) fueron diferentes a los que contenía la vacuna estacional de dicho año. De acuerdo a datos del Centro Nacional de Microbiología, el 67% de los subtipos del virus de la gripe A (H3N2) podían ser considerados antigénica y genéticamente diferente al tipo contenido en la vacuna. En el estudio de Castilla et al.³² encuentran una considerable protección residual de la vacuna fraccionada en temporadas anteriores y una baja efectividad de la vacuna de subunidades estacional y una posible interferencia entre la vacuna de subunidades estacional y las vacunas fraccionadas de temporadas anteriores. En este estudio no se analiza la efectividad para evitar hospitalizaciones por el tipo de virus, pero si realiza dicho análisis para valorar la efectividad global de la vacuna (incluyendo pacientes de atención primaria y pacientes hospitalizados), encontrando una alta efectividad de la vacuna de subunidades estacional frente a la gripe B, pero un efecto nulo de dicha vacuna frente a gripe A (H3N2) en personas no vacunadas en temporadas anteriores.
 - » En la temporada 2013-2014 en el estudio de Rondy et al.³⁴ se describen los resultados según el tipo de virus causante de la gripe. Hay que señalar que en este libro únicamente se describen aquellos resultados en los que se identifica específicamente a los pacientes de hospitales de España (Navarra). Para el virus A (H3N2)

en la región de Navarra reporta algunas diferencias genéticas entre el virus circulante y el que forma parte de la vacuna. Destaca la mutación L157S, la cual podría explicar parcialmente la moderada efectividad frente al A (H3N2) observada en este estudio. Además los modelos de regresión expuestos en este artículo hay que interpretarlos con cautela por el pequeño tamaño en varios grupos de edad, particularmente los casos de A (H1N1)pdm09 $\geq$ 80 años y los casos de A (H3N2) menores de 65 años. En el estudio de Castilla et al.³⁵, hasta mitad de la temporada 2013-2014, se observa una efectividad moderada-baja frente al virus A (H1N1)pdm09 y baja frente al A (H3N2).

- » La efectividad ajustada de la vacuna estacional trivalente en la prevención de ingresos hospitalarios por gripe A (H3N2) en la temporada 2011-2012 fue moderada-baja según Puig-Barbera et al.²⁵ La explicación más plausible puede ser la falta de correspondencia entre las cepas vacunales y las circulantes. No obstante, en estudio se encuentran diferencias entre grupo de edades que se detallan más adelante.
- En la temporada 2010-2011 en el estudio de Martínez-Baz et al.³⁷ el número de casos hospitalarios fue bajo, lo que hace que haya que interpretar con cautela los resultados obtenidos. En el estudio de Puig et al.³⁸ señala que los pacientes vacunados tienen un riesgo dos veces menor de ser hospitalizados por gripe comparados con los no vacunados, pero también señala que el 36% de los hospitalizados con gripe confirmada por laboratorio fueron vacunados con la vacuna estacional. En el estudio de Castilla et al.³⁶ se observa una efectividad de moderada a alta en prevenir hospitalizaciones por gripe, encontrando una mayor efectividad en prevenir casos hospitalarios graves, definidos como aquellos pacientes que necesitaron estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o quienes murieron en el hospital. Esto sugiere que la efectividad de la vacuna puede ser mayor para prevenir casos graves que para prevenir casos leves, y que los beneficios de la vacunación puede ser mayor que los sugeridos por la mayoría de estudios de efectividad de la vacuna en casos confirmados de gripe. Es decir, en pacientes con gripe, la vacunación parece mejorar el pronóstico, evitando evolución a mayor gravedad. En esta misma temporada, Castilla et al.³⁹ encontraron un efecto protector moderado de la vacuna estacional para prevenir hospitalizaciones en pacientes crónicos de $\geq$ 60 años. Los autores lo tratan de explicar porque factores como edad avanzada o inmunodepresión relacionadas con las patologías crónicas fueron frecuentes en la población del estudio, y a pesar de ajustar por ellas en el análisis de datos, pueden haber influido en los resultados. Y otra posibilidad es un ligero desequilibrio entre los virus circulantes y los vacunales. En dicho estudio, el antecedente de vacunación monovalente A (H1N1) en la temporada gripal anterior no muestra ningún efecto estadísticamente significativo en prevenir hospitalizaciones en la temporada 2010-2011.
- En la temporada 2009-2010 la efectividad ajustada de la vacuna pandémica en prevenir ingresos por gripe A (H1N1) es alta según Domínguez et al.⁴⁰ y Puig et al.⁴². En el estudio de Castilla et al.⁴¹ comparan diferentes escenarios de cobertura vacunal.
- No se encontraron diferencias apreciables en la efectividad entre grupos de edad, excepto en el estudio de Puig-Barbera et al.²⁵. Los resultados de este estudio los podemos observar en la Tabla 2. Se observa una gran diferencia en la efectividad entre los menores de 65 años y los mayores $\geq$ 65 años. Por tipo de vacuna, la clásica fraccionada intramuscular fue efectiva en menores de 65 años, y en sujetos de $\geq$ 65 años fue moderadamente efectiva la vacuna fraccionada intradérmica, pero no se observó

efectividad de la vacuna de subunidades virosomal en mayores de 65 años.

- C. En la Tabla 3, se observa que la vacuna de gripe puede reducir las hospitalizaciones por determinadas patologías. En el estudio de Puig et al.⁴⁴ la vacunación con la vacuna de subunidades con adyuvante MF59TM en personas ≥ 65 años se asoció con una significativa reducción del riesgo de hospitalización por síndrome coronario agudo, ACV y neumonía durante el período de circulación máxima del virus de la gripe. Los resultados son consistentes con los aportados anteriormente por otros autores en el síndrome coronario agudo y en el ACV. Además este estudio refuerza los resultados que había obtenido dicho autor en el año 2004⁴⁵. En los estudios de Sánchez et al.^{43,46} se obtiene, que en personas ≥ 65 años con patología crónica sobreañadida, la vacunación antigripal puede evitar casi el 60% de los ingresos hospitalarios por descompensación cardíaca o respiratoria desencadenada por infección del tracto respiratorio alto o bajo.
- D. Respecto al papel de la vacuna frente a neumococo en la prevención de ingresos hospitalarios por gripe podemos reseñar:
- Vacunar únicamente con la vacuna (PPV23) frente a neumococo puede reducir las hospitalizaciones por gripe. En personas vacunadas frente a la gripe y el neumococo conjuntamente, la efectividad para prevenir hospitalizaciones por gripe fue mayor que aquellos vacunados únicamente frente a la gripe⁴⁷. Es decir, los programas de vacunación a todas las personas ≥ 65 años con ambas vacunas deberían estar muy fuertemente recomendado.
 - En el estudio de Domínguez et al.⁴⁸ la vacunación frente al neumococo protege frente a los ingresos hospitalarios por gripe en menores de 5 años en la temporada pandémica 2009-2010. En cambio en la temporada gripal 2010-2011 no se observó ningún efecto beneficioso, recogándose en dicho artículo varias hipótesis para explicar este resultado.

Neumococo

Introducción

El neumococo puede ser la causa de diversas enfermedades, desde infecciones del tracto respiratorio superior a neumonía adquirida en la comunidad o enfermedad neumocócica invasiva grave. Habitualmente, los más afectados son los menores de 5 años o los mayores de 65 años con alguna enfermedad de base⁴⁹.

Descripción de resultados

Se han seleccionado 8 estudios^{47,49-55} observacionales.

PCV7 vs. PCV13

Georgalis et al 2017 analizan las hospitalizaciones por enfermedad neumocócica entre dos periodos de tiempo. Un primer periodo comprendido entre 2007 y 2009 con vacuna PCV7 y un segundo periodo entre 2011 y 2013 tras el cambio a la vacuna PCV13. En ambos periodos de tiempo cuentan con 138.361 pacientes hospitalizados por enfermedad neumocócica. La mediana de edad de los pacientes es de 73,8 años. La tasa de hospitalización anual por enfermedad neumocócica en el primer periodo fue de 57,7 casos/10⁵ habitantes, mientras que en el segundo periodo se redujo a 26,7/10⁵ habitantes ($p < 0,001$). En este segundo periodo, las hospitalizaciones se redujeron tanto por neumonía como meningitis y peritonitis neumocócica ($p < 0,001$), mientras que los casos de ingresos por septicemia se incrementaron ($p < 0,001$)⁴⁹.

Picazo et al. 2013 investigan la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en niños que requieren hospitalización en un periodo de tiempo de 4 años (2007 a 2011). Observan una reducción estadísticamente significativa de ENI en población diana de menos de 24 meses de edad para el periodo 2010-2011 con una incidencia de 24,92 casos /10⁵ hab. ≤ 15 años ($p < 0,05$) respecto a los periodos 2008-2009 y 2009-2010. No se observan diferencias estadísticamente significativas respecto al periodo 2007-2008 (Incidencia ENI: 38,13 casos /10⁵ hab. ≤ 15 años). Cuando analizan la incidencia de ENI por serotipos incluidos en PCV7 y PCV13 en el periodo 2007 a 2010, no se observa una reducción de la incidencia global y sí un marcado descenso en el periodo 2010 a 2011 ($p < 0,05$)⁵³.

Gripe y vacuna PPV23

Domínguez et al. 2013, mediante un diseño de casos control, evalúan la efectividad de la vacuna con el polisacárido (PPV23) o en combinación con la vacuna de la gripe para evitar hospitalizaciones por gripe en epidemia de gripe 2009-2010 y 2010-2011. Con 1.187 casos y 2.328 controles, con 18 años o más, de 36 hospitales españoles, obtienen una OR ajustada de 0,59 (IC95%: 0,38 a 0,92) en hospitalización por gripe en personas vacunadas con PPV23, con una estimación de la efectividad de la vacuna del 41% (IC95%: 8% a 62%). Para personas vacunadas con PPV23 y 65 años o más, la efectividad de la vacuna para prevenir hospitalizaciones fue del 43% (IC95%: 2% a 78%). En el análisis que combina la hospitalización por gripe en personas vacunadas con PPV23 y contra la gripe con 18 años o más, la OR ajustada es de 0,19 (IC95%: 0,10 a 0,35) con una efectividad de la vacunación del 81% (IC95%: 65% a 90%). En personas con 65 años o más, la efectividad estimada fue del 76% (IC95%: 46% a 90%)⁴⁷.

PPV23

Domínguez et al. 2005 analizan la efectividad de un programa de vacunación con PPV23 frente al neumococo en mayores de 65 años entre enero de 2001 y marzo de 2002, mediante un estudio de casos (149) y controles (447). Obtienen un OR ajustado de 0,38 (IC95%: 0,21 a 0,69) con una efectividad de la vacuna calculada del 62% (IC95%: 31% a 79%)⁵⁰.

Vila et al. 2006, mediante un diseño prospectivo de enero de 2002 a abril de 2005 con la participación de 11.241 personas de 65 años o más, tratan de evaluar la efectividad de la vacuna antineumocócica PPV23 en la reducción de los ingresos hospitalarios. Obtienen una HR de 0,74 (IC95%: 0,59 a 0,92) para las hospitalizaciones por neumonía. Por otra parte, cuando se analizó la hospitalización por neumonía en la época de gripe, se observa una HR ajustada de 0,69 (IC95%: 0,49 a 0,97) y de 0,90 (IC95%: 0,66 a 1,24) en la época estacional no gripal⁵⁴.

Ochoa et al. 2008, de manera prospectiva y con 1.298 personas de 65 años o más, con enfermedades crónicas

respiratorias (bronquitis, enfisema o asma) entre los años 2002 y 2005, observan que la incidencia de hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad por neumococo o por otras etiologías no es estadísticamente significativa entre personas vacunadas o no vacunadas. Al analizar todas las hospitalizaciones por cualquier neumonía adquirida en la comunidad, en el análisis multivariante obtienen una HR 0,7 (IC95%: 0,48 a 1,00)⁵².

Ochoa et al. 2014 mediante un estudio prospectivo de 27.204 personas de 60 años de edad o más, analizan las hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad según el estado vacunal frente a neumococo (PPV23) entre 2008 y 2011. Ni en el análisis ajustado por edad y sexo ni el análisis multivariante se observan diferencias estadísticamente significativas en las hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad⁵⁵.

Ochoa et al. 2014b publican un trabajo observacional en el que evalúan la efectividad de la vacunación antineumocócica PPV23 en la prevención de los ingresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio. Con seguimiento de 3 años, (diciembre 2008 a noviembre de 2011) y 27.204 personas con 60 años de edad ó más, observan que no hay diferencias estadísticamente significativas en los ingresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio entre personas vacunadas y no vacunadas⁵¹.

Conclusiones

El marcado descenso de la incidencia de ENI en el periodo de tiempo 2010-2011, puede deberse a una reducción de la incidencia en la población objetivo de la PCV13, menores de 24 meses de edad.

La vacunación frente a neumococo (PPV23) se muestra efectiva en la reducción de episodios que requieren hospitalización en personas de edad avanzada^{50,54}, aunque estos resultados pueden ser inconsistentes cuando se tienen en cuenta las hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad, en las que no se han observado resultados estadísticamente significativos⁵⁵ o las hospitalizaciones por infarto agudo de miocardio⁵¹.



Rotavirus

Introducción

La infección por rotavirus es la causa infecciosa más frecuente en niños y niñas menores de 5 años en el mundo y, aunque en España la mortalidad es casi nula, esta enfermedad constituye una gran carga para el sistema sanitario, dada su elevada facilidad de transmisión y morbilidad. Se estima que la incidencia de hospitalizaciones por rotavirus en Europa para los menores de 5 años varía entre 30 y 1.190 /10⁵ niños y niñas por año y entre 100 y 310/10⁵ en España, con un coste por hospitalización entre 1.525 y 2.101 €, con un impacto económico de unos 28 millones de euros al año en el conjunto del SNS⁵⁶.

En España se comercializan las vacunas Rotarix® (RV1) y Rotatec® (RV5) desde julio de 2006 y febrero de 2007 respectivamente⁵⁶ aunque no han sido incluidas en el calendario vacunal del SNS (diciembre de 2017). A pesar de ello, parece que a medida que el uso de estas vacunas se incrementa, se observa una reducción de las hospitalizaciones por esta causa en España⁵⁶, en consonancia con los resultados de trabajos de otros autores que con una estimación de cobertura entre el 29% y 41%, observan también una reducción de los ingresos hospitalarios⁵⁷.

Por diversos motivos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios retiró la comercialización de RV5 entre junio y noviembre de 2010 y RV1 desde marzo de 2010⁵⁸ a junio de 2016.

Descripción de resultados

Se han seleccionado 8 estudios observacionales⁵⁶⁻⁶³, de los cuales uno es prospectivo⁶².

Se observa en Galicia que las hospitalizaciones por gastroenteritis aguda por rotavirus (GEA-RV) en menores de 12 meses supuso el 47% de las mismas (periodo previo a la comercialización de vacunas 2003 a 2007), siendo del 35,5% en los periodos posteriores a la comercialización de las vacunas.

Martinón et al. 2012, estiman la reducción de hospitalizaciones en menores de 12 meses en los periodos

2008-2009 y 2009-2010 respecto al periodo 2003-2007 del 32,0% y 57,3% respectivamente y en conjunto, para los menores de 5 años, del 14,8% y 44,5% respectivamente⁶³.

Martinón et al. 2013, muestran el impacto en Galicia, con una cobertura estimada del 40%, del cese temporal (junio-noviembre 2010) de la comercialización de las vacunas frente a rotavirus que, con una tasa de hospitalizaciones en menores de 5 años en el periodo 2003-2007 de 297,7/10⁵, pasa a ser de 165,3/10⁵ en el periodo 07/2009 a 06/2010, con una reducción de las tasa de hospitalización del 43% entre periodos. En el periodo comprendido entre julio de 2010 y junio de 2011 (comercialización de RV5 a partir de noviembre de 2010) se produce un incremento de las tasas de hospitalización por GEA-RV hasta 291,0/10⁵ niños < de 5 años (incremento respecto periodo previo del 76%), manteniéndose en el periodo comprendido entre julio de 2011 y junio de 2012 con cifras de 285,6/10⁵ niños < de 5 años⁶¹.

Para mostrar datos de efectividad de la vacunación frente a rotavirus, **Martinón et al. 2011**, diseñan un estudio prospectivo realizado entre octubre de 2008 y junio de 2009 utilizando la red de investigación en pediatría (ReGALIP). Observan que la efectividad de la vacunación en niños y niñas hasta los 2 años de edad y en aquellos que han recibido al menos una dosis de vacuna para evitar hospitalizaciones, es del 95,6% (IC95%: 85,6% a 98,6%). La efectividad de la vacuna para el mismo grupo de edad, vacunados completamente con cualquiera de las dos vacunas es del 98,3% (IC95%: 87,4% a 99,8%). No se observan diferencias estadísticamente significativas en la efectividad de la vacuna para evitar hospitalizaciones entre vacunas⁶².

Pérez et al. 2015 evalúan, la efectividad de la vacunación frente a rotavirus entre enero de 2007 y junio de 2012. Consideran el grupo expuesto a niños y niñas con, al menos, una dosis de vacuna frente a rotavirus y los no expuestos a aquellos niños y niñas con, al menos, una dosis de vacuna frente a neumococo u otra vacuna comercializada en España pero no financiada por el SNS. A partir de una población de 174.924 niños y niñas observan que la efectividad de la vacuna ajus-

tada a partir de los casos hospitalizados confirmados y probables que recibieron RV1 (dos dosis) y RV5 (tres dosis) fue del 86% (IC95%: 78% a 91%) y 88% (IC95%: 81% a 92%) respectivamente⁵⁸.

Gil et al. 2013, a partir de datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos –CMBD comparan las hospitalizaciones por rotavirus desde 2008 a 2009 con el periodo previo a la comercialización de las vacunas (2005-2006). Observan que en menores de 12 meses de edad, con unas tasas de hospitalización en el periodo 2005-2006 y en los años 2008 y 2009 de 834,9/10⁵ habitantes (IC95%: 815,3 a 854,5) 566,1/10⁵ (IC95%: 544,3 a 588,0) y 477,1/10⁵ (IC95%: 457,7 a 496,5) respectivamente, la reducción estadísticamente significativa de hospitalizaciones en 2008 y 2009 fue del 32,2% y del 42,8% respectivamente. Al analizar el conjunto de menores de 5 años, se observan también una reducción estadísticamente significativa de las hospitalizaciones por rotavirus en 2008 y 2009 del 30,4% y 37,3% respectivamente⁶⁰.

Redondo et al. 2015, a partir de los datos del CMBD y con unas estimaciones de cobertura vacunal para el rotavirus en los años 2007, 2008 y 2009 del 18%, 39% y 44% respectivamente y con más del 95% de las hospitalizaciones en menores de 5 años de edad, observan que la tasa mediana de hospitalizaciones por gastroenteritis aguda por rotavirus en el periodo 2003-2005 fue de 224,7/10⁵ habitantes (Rango Intercuartílico -RIQ: 193,8 a 255,6) y que en el periodo 2007-2009 fue de 184,5/10⁵ (RIQ: 193,8 a 255,6) lo que constituye una reducción de las hospitalizaciones de casi el 18% (p=0,001)⁵⁶.

Castilla et al. 2012, evalúan la efectividad de la vacunación (RV1 y RV5) frente a rotavirus para evitar hospitalizaciones en niños y niñas desde los 3 meses de edad a menos de 5 años. Obtienen una OR ajustada de 0,17 (IC95%: 0,07 a 0,35) con una estimación de la efectividad de la vacuna del 83% (IC95%: 65% a 93%)⁵⁹ (ver tabla 7).

Tabla 7: Efectividad de las vacunas frente a rotavirus en la prevención de las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus en niños y niñas entre 3 y 59 meses.

	ORajustada (IC95%)	EV(IC95%)
< de 24 meses	0,18 (0,07 a 0,40) ^a	82% (60% a 93%) ^a
24 meses ó más	0,11 (0,002 a 0,83) ^a	89% (17% a 99,8%) ^a
Periodo 2008-2009	0,61 (0,21 a 1,54) ^b	39% (-54% a 79%) ^b
Periodo 2010-2011	0,04 (0,004 a 0,15) ^b	96% (85% a 99%) ^b

EV: Efectividad de la vacuna. Calculada como (1-OR)x100.

a: Sin diferencias estadísticamente significativas en las hospitalizaciones evitadas entre los vacunados con menos de 24 meses y los de 24 meses ó más de edad.

b: Se observan diferencias estadísticamente significativas (p=0,0009) en la efectividad de la vacuna entre los periodos de 2008-2009 y 2010-2011.

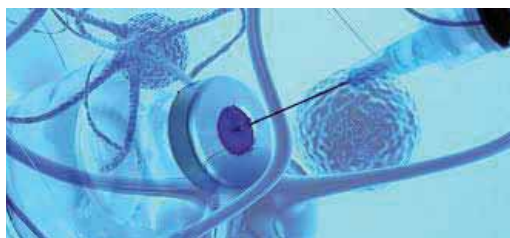
Pardo et al. 2015 analizan también la vacunación frente a rotavirus, pero en este caso, su efecto en las hospitalizaciones por convulsiones en menores de 5 años. Analizan el periodo de tiempo comprendido entre los años 2003 y 2013 y describen que la tasa de hospitalización anual por cualquier tipo de convulsión se correlaciona negativamente con la cobertura vacunal ($r=-0,673$; $p=0,033$) y positivamente con los ingresos por gastroenteritis aguda por rotavirus ($\rho=0,506$; $p=0,001$). La reducción de hospitalizaciones, para el periodo de estudio, se extendió entre los siguientes rangos, del 16,2% (IC95%: 8,2% a 23,5%) en 2007 al 34,0% (IC95%: 27,3% a 40,1%) en 2010 comparado con la mediana del periodo previo a la disponibilidad de vacuna (2003-2006)⁵⁷.

Conclusiones

La vacunación frente a rotavirus, e independientemente del tipo de vacuna utilizada, a partir de estudios observacionales, y con coberturas vacunales del 50% o inferiores, parece mostrarse efectiva en población menor de 5 años.

A partir de un estudio observacional⁵⁷, parece existir una correlación entre la cobertura vacunal, los ingresos hospitalarios por gastroenteritis aguda por rotavirus y convulsiones en menores de 5 años.

La retirada temporal de la vacuna frente a rotavirus constituye la primera prueba inversa del impacto de dicha vacuna contra las GEA por RV⁶¹.



Sarampión

Descripción de resultados

Únicamente se ha localizado un artículo.

Torner et al. 2013 analizan dos brotes de sarampión en Cataluña: el primero de 2006 a 2007 con 381 casos confirmados y el segundo en 2010-2011 con 305 casos confirmados. En el brote de 2006-2007 la edad media de los casos fue 15 meses (rango: 1 mes a 50 años) y en el brote de 2010-2011 fue de 20 años (rango: 3 meses a 51 años). En el brote de 2006-2007 se produjeron 60 hospitalizaciones (15,7% de los casos confirmados) y en el brote de 2010-2011 se produjeron 91 hospitalizaciones (29,8% de los casos confirmados). En el brote de 2006-2007, el 58,3% de los pacientes hospitalarios presentaron complicaciones vs al 80% en el brote de 2010-2011⁶⁴. Ver tabla 8.

En enero de 2008, la primera dosis de sarampión se pasó a administrar a los 12 meses de edad, en vez de a los 15 meses de edad tal y como se llevaba haciendo desde 1990.

Conclusiones

El incremento de casos de sarampión en 2010-2011 se produce a pesar de un incremento estable de las coberturas vacunales regionales y globales frente al mismo. Las diferencias en hospitalizaciones y complicaciones en pacientes hospitalizados pueden explicarse por la alta proporción de casos en personas adultas en el brote de 2010-2011.

Tabla 8: Hospitalizaciones por sarampión

	Hospitalizaciones brote 2006-2007	Hospitalizaciones brote 2010-2011
≤ 15 meses	25/190 (13,2%)	12/44 (27,3%)
1-4 años	5/66 (7,6%)	4/35 (11,4%)
5-14 años	4/23 (17,4%)	5/27 (18,5%)
15-24 años	3/10 (30,0%)	15/52 (28,8%)
>25 años	23/92 (25,0%)	55/147 (37,4%)
Total:	60/381 (15,7%)	91/305 (29,8%)

Hepatitis A

Descripción de resultados

Martínez et al. 2011 compararon las características de brotes de hepatitis A en Cataluña en los períodos anterior (1991-1998) y posterior (2000-2007) a la introducción del programa universal de vacunación preadolescente a los 12 años de edad⁶⁵.

Aunque el ratio de hospitalización fue bajo para todo el periodo de estudio (0,45 por millón de personas-año) y la proporción de pacientes hospitalizados fue del 3,5%, se observó un marcado incremento en el ratio de hospitalización, con un incremento mayor de 8 veces en el periodo posterior a la introducción del programa universal de vacunación preadolescente (0,70 (IC95%: 0,5 a 0,97) por millón de personas-año vs 0,08 (IC95%: 0,02 a 0,21) por millón de personas-año)⁶⁵.

En 2015 **Martínez et al. 2015** realizaron un estudio similar al anteriormente descrito, pero el periodo posterior de la introducción de la vacunación se extendió hasta el año 2012. En este estudio se observa cómo se incrementa la tasa de hospitalizaciones en el periodo posterior respecto al periodo anterior a la introducción de la vacunación universal en preadolescentes ($r=0,66$; $p=0,001$)⁶⁶.

Conclusiones

Esto puede ser explicado por el cambio en la edad de los casos, como es sugerido por diversos autores. En el estudio de Martínez et al. 2011⁶⁵, se observa que en el periodo posterior a la introducción de la vacuna, el ratio de incidencia de casos es mayor en pacientes de > 25 años e inferior en pacientes de < 25 años comparado con el periodo anterior a la introducción de la vacunación universal en preadolescentes.



Tos ferina

Introducción

La tos ferina es una infección respiratoria causada por *Bordetella pertussis* cuya incidencia ha aumentado en los últimos años en países con elevadas coberturas de vacunación⁶⁷.

La distribución temporal de la tos ferina muestra picos epidémicos cada 3 ó 4 años⁶⁸.

En España, la vacunación sistemática frente a la tos ferina, junto con difteria y tétanos, con la vacuna celular (DTP celular) se realiza desde 1965⁶⁷, administrándose inicialmente a los 3, 5 y 7 meses de edad. En 1999 se adelantó a los 2, 4 y 6 meses de edad y dos dosis de recuerdo (una a los 18 meses y otra entre los 4 y 6 años de edad)⁶⁸⁻⁷⁰. La vacuna acelular (DTPa) estuvo disponible en el año 2000 y reemplazó a la celular en el año 2002. En 2012, la segunda dosis de recuerdo de la vacuna fue reemplazada por una vacuna acelular con menor carga antigénica⁶⁸. Actualmente, el calendario común de vacunación infantil recomendado para el año 2018, acordado por la Comisión de Salud Pública el 16 de noviembre de 2017 (se mantienen los programas y las pautas de vacunación acordadas para el año 2017) incluye el esquema con DTPa (Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular de alta carga o infantil) a los 2, 4 y 11 meses de edad con una dosis de recuerdo a los 6 años y otra dosis de recuerdo de Td (Vacuna frente a tétanos y difteria de baja carga antigénica) a los 14 años de edad⁷¹.

Desde el año 1998, las coberturas vacunales en España para tos ferina son superiores al 95% en la primovacuna y superiores al 90% en las dosis de recuerdo a los 4 ó 5 años de edad⁶⁷.

La tos ferina se ha considerado como una enfermedad de la infancia, sin complicaciones, en la mayoría de los casos. En lactantes no inmunizados o en aquellos que no han completado la primovacuna^{67,68,72}, así como en personas mayores, pueden presentarse complicaciones respiratorias y neurológicas graves que requieran hospitalización, pudiendo llegar a ser letal⁶⁷.

En España, la incidencia de hospitalizaciones por tos ferina entre los años 1997 y 2011, para el conjunto de

la población, fue de 1,3 por 10⁵ habitantes, oscilando entre un 2,5 en el año 2011 y un 0,8 en los años 1998 y 2002. Para el mismo periodo de tiempo, la incidencia de hospitalizaciones en < de 12 meses de edad fue de 115,18 por 10⁵ habitantes, es decir, el 91,9% de todas las hospitalizaciones⁶⁷.

Descripción de resultados

Se han seleccionado 3 estudios observacionales retrospectivos^{68,69,72}.

Crespo et al. 2013, a partir de una muestra de 1.294 casos de tos ferina (271 de ellos hospitalizados) obtenidos entre los años 2003 y 2009 en Cataluña, calculan la OR de ser hospitalizado según el estado vacunal. Con la vacuna celular, obtienen una OR = 0,27 (IC95%: 0,17 a 0,42) y para la acelular una OR = 0,36 (IC95%: 0,24 a 0,52). Para el conjunto de vacunas, OR = 0,33 (IC95%: 0,23 a 0,47)⁶⁸.

Con objetivo distinto, **Crespo et al. 2015** analizan los 1.124 casos de tos ferina identificados en 2012 y 2013 en Cataluña y Navarra y observan que, de las personas hospitalizadas por tos ferina, el 8,7% (47/539) estaban correctamente vacunados y el 41,1% (111/270) no estaban vacunados. El 91% de las personas hospitalizadas por tos ferina tenían menos de 6 meses de edad⁶⁹.

Moraga et al. 2005, analizan los casos de tos ferina en 346 menores de 12 meses de edad, de 11 hospitales catalanes, ocurridos entre 1997 y 2001. Observan que el 67,6% (234/346) de los casos no estaban vacunados, un 21,3% (74/346) recibieron 1 dosis previa, y menos del 10% (33/346) habían recibido 2 ó 3 dosis⁷².

Conclusiones

Si realizamos la estimación de la efectividad de la vacuna celular y acelular para evitar las hospitalizaciones por tos ferina, mediante la fórmula: Efectividad vacunal = (1-OR)*100, obtenemos unas estimaciones de un 73% (IC95%: 58% a 83%) y 64% (IC95%: 48% a 76%) respectivamente⁶⁸.

Los estudios retrospectivos, ponen también de manifiesto que los ingresos por tos ferina son más frecuentes en personas no vacunadas que en aquellas que

tienen alguna dosis de la vacuna o están vacunadas adecuadamente, siendo estas diferencias, estadísticamente significativas ($p < 0,001$)^{69,72}.

La edad juega un papel importante en los casos de tos ferina, siendo el segmento poblacional más joven el más afectado y, probablemente con origen del foco en personas de edad.



Varicela

Introducción

Se trata de una enfermedad altamente contagiosa causada por el virus varicela-zoster (VVZ). Se considera una enfermedad leve-moderada, que suele manifestarse en brotes epidémicos entre preescolares y escolares, que deja inmunidad duradera. En personas inmunocomprometidas, en adultos y neonatos e incluso en niños y niñas inmunocompetentes, pueden presentarse complicaciones graves que incluyen afectación del sistema nervioso central, neumonía e infecciones bacterianas secundarias⁷³.

El Herpes Zoster se manifiesta por reactivación del VVZ en el organismo, con aparición de vesículas dolorosas, generalmente en personas de edad avanzada en las que se puede prolongar el dolor con una neuralgia postherpética, que afecta de manera importante a la calidad de vida de estas personas⁷³.

En España hay disponibles dos tipos de vacuna contra la varicela. Desde 1998, Varilrix® de prescripción hospitalaria para personas de riesgo, y desde 2003, Varivax® para personas sanas a partir de los 12 meses de edad⁷³.

Desde finales de 2006, las CCAA de Madrid y Navarra, así como las ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla inician la vacunación a la población con edades comprendidas entre los 15 y 18 meses de edad y los susceptibles en edades comprendidas entre los 10 y 14 años con pautas diferentes (Madrid y Ceuta con una dosis de vacuna, Navarra y Melilla con dos dosis) con unas coberturas en torno al 90%⁷³. En el resto de CCAA, se vacunaba a los niños y niñas susceptibles entre 10 y 14 años. La vacuna estaba disponible en farmacias y, por tanto, accesible de manera privada para niños y niñas entre 15 y 18 meses, consiguiéndose una cobertura media entre 2008 y 2010 del 32% (rango entre 12% al 64%)⁷³.

Actualmente la vacuna contra la varicela se encuentra incluida en el calendario vacunal del SNS⁷⁴, en concreto, desde 2016 y se administra en 2 dosis, a los 15 meses, a los 3-4 años de edad y adolescentes susceptibles⁷⁵.

Descripción de resultados

Se han identificado 4 estudios observacionales retrospectivos^{73,76-78}.

Gil et al. 2014, a partir de datos del CMBD, analizan las hospitalizaciones por varicela y VVZ en función de dos estrategias de vacunación implementadas en España desde el año 2006. Con un conjunto de 11.125 altas hospitalarias por varicela y 27.736 por VVZ, entre los años 2006 y 2010, observan que las CCAA que implementan un programa de vacunación a los 15-18 meses de vida, reducen de manera estadísticamente significativa las hospitalizaciones por varicela en un 78%, pasando en el año 2006 de una tasa de hospitalización de 6,77/10⁵ habitantes (IC95%: 6,14 a 7,40) a 1,46/10⁵ habitantes (IC95%: 1,18 a 1,74) en 2010. Aquellas Comunidades que implementan un programa de vacunación en adolescentes susceptibles entre 10 y 14 años, reducen de manera estadísticamente significativa las hospitalizaciones por varicela en un 37%, con unas tasas en 2006 de 5,12/10⁵ habitantes (IC95%: 4,87 a 5,35) a 3,22/10⁵ habitantes (IC95%: 3,04 a 3,40) en 2010. En el caso del VVZ, se observa un incremento de los ingresos hospitalarios, a expensas fundamentalmente de las personas de edad avanzada, con unas cifras globales en 2005 de 9,71 casos/10⁵ personas (IC95%: 9,42 a 10,00) y de 10,90 casos/10⁵ personas (IC95%: 10,59 a 11,20) en 2010⁷³.

García et al. 2013 publican resultados sobre variaciones en las hospitalizaciones por varicela en Navarra desde el año 2006 a 2012. En el año 2006, se introdujo la vacunación en adolescentes susceptibles de 14 años y a los niños y niñas de 10 años susceptibles, así como aquellos nacidos entre 1992 y 1995. En el año 2007 se introduce la vacunación universal para los niños y niñas nacidos a partir de 2006. Los resultados observados indican que, en todos los casos mostrados, la reducción de hospitalizaciones fue estadísticamente significativa, siendo para toda la población del 89%, con unas tasas de 4,2/10⁵ habitantes en 2006 a 0,5/10⁵ habitantes en 2012. Al analizar las hospitalizaciones en menores de 15 años, la reducción es del 95%, con tasas de 20,9/10⁵ habitantes en 2006 a 1,0/10⁵ habitantes en 2012⁷⁷.

Gil et al. 2014, muestran tasa de hospitalización en el SNS según programa de vacunación y estimación de cobertura vacunal. Observan, para el conjunto de la población, una reducción de las tasas de hospitalización entre el año 2009 y 2010, asociado al incremento de las coberturas vacunales. Al analizar el segmento poblacional de menos de 5 años de edad, que constituyó más del 50% de los ingresos por varicela, se observa también una reducción de las tasas de hospitalización en el mismo periodo de tiempo en las CCAA con vacunación universal. En las CCAA con vacunación no rutinaria, los datos no permiten establecer una correlación, entre las tasas de hospitalización y la cobertura vacunal estimada. Así, CCAA con coberturas por encima del 45% muestran un incremento en las tasas de hospitalización y aquellas con coberturas inferiores al 25% muestran una reducción en las tasas de hospitalización⁷⁶.

García et al. 2018 analizan la incidencia de hospitalizaciones por varicela en la Comunidad de Madrid, en el periodo de tiempo comprendido entre los años 2001 y 2014. Con coberturas vacunales del 90% entre 2008 y 2010 y del 95% desde 2010 hasta que cesa la recomendación de vacunar, se observa una tendencia decreciente de las hospitalizaciones a partir del año 2007, con una menor incidencia en menores de 1 año de edad y entre el año y los 4 años de edad. A partir del año 2014, en estos grupos de edad se observa un incremento del 32,5% y 55,2% respecto del año 2013⁷⁸.

Conclusiones

La vacunación frente al virus de la varicela reduce las tasas de hospitalización en población pediátrica y joven. Las personas en edad avanzada han visto incrementadas las tasas de hospitalización por VVZ en los periodos de tiempo analizados, probablemente ligado a la edad y asociado al deterioro progresivo del sistema inmune^{73,76-78}.

5.5. Pregunta Nº 5: En España en los últimos 20 años, la vacunación a la población, ¿en qué términos ha influido en la modificación de reingresos hospitalarios?

No se han identificado estudios que pudieran dar respuesta a esta pregunta de investigación.



6/ Anexos

Anexo 1. Estructura PICO de la pregunta de investigación

P	I / C	O
population "population groups" "immunocompromised host" "chronic Disease" "multiple chronic conditions"	Vaccination immunisation immunization vaccines "global immunization" "pandemic vaccination" "vaccination strategies" "vaccination status"	Disease compulsory obligatory declaration communicable "prevention and control" cluster outbreak complications"[Subheading] complications" impact importance "clinical severity" hospitalisation hospitalization "hospital stay" hospitalized "hospital admissions" "disease-related hospitalisations" "patient discharge" "patient admission" hospitals hospital patient readmission readmissions

Filtro para trabajos realizados en España:

(spain OR espagne OR espana OR spagna) OR (spain[ad] OR espagne[ad] OR espana[ad] OR spanien[ad] OR spagna[ad]) OR (catalunya[ad] OR catalonia[ad] OR catalogne[ad] OR cataluna[ad] OR catala[ad] OR barcelon*[ad] OR tarragona[ad] OR lleida[ad] OR lerida[ad] OR girona[ad] OR gerona[ad] OR sabadell[ad] OR hospitalet[ad] OR l'hospitalet[ad] OR (valencia*[ad] OR castello*[ad] OR alacant[ad] OR alicant*[ad]) OR (murcia*[ad] OR cartagen*[ad] NOT indias[ad])) OR (andalu*[ad] OR sevilla*[ad] OR granad*[ad] OR huelva[ad] OR almeria[ad] OR cadiz[ad] OR jaen[ad] OR malaga[ad] OR cordoba[ad] NOT argentin*[ad])) OR (extremadura[ad] OR caceres[ad] OR badajoz[ad] OR madrid[ad]) OR (castilla[ad] OR salamanca[ad] OR zamora[ad] OR valladolid[ad] OR segovia[ad] OR soria[ad] OR palencia[ad] OR avila[ad] OR burgos[ad] OR (leon[ad] NOT (france[ad] OR clermont[ad] OR rennes[ad] OR lyon[ad] OR USA[ad] OR mexic*[ad])) OR (galicia[ad] OR gallego[ad] OR compostela[ad] OR vigo[ad] OR corun*[ad] OR ferrol[ad] OR orense[ad] OR ourense[ad] OR pontevedra[ad] OR lugo[ad]) OR (oviedo[ad] OR gijon[ad] OR asturia*[ad] OR cantabr*[ad] OR santander[ad]) OR (vasco[ad] OR euskadi[ad] OR basque[ad] OR bilbao[ad] OR bilbo[ad] OR donosti*[ad] OR san sebastian[ad] OR vizcaya[ad] OR bizkaia[ad] OR guipuzcoa[ad] OR gipuzkoa[ad] OR alava[ad] OR araba[ad] OR vitoria[ad] OR gasteiz[ad]) OR (navarr*[ad] OR nafarroa[ad] OR pamplona[ad] OR iruna[ad] OR irunea[ad]) OR (logron*[ad] OR rioj*[ad]) OR aragon*[ad] OR zaragoza[ad] OR teruel[ad] OR huesca[ad] OR (mancha[ad] OR ciudad real[ad] OR albacete[ad] OR cuenca[ad]) OR (toledo[ad] NOT (ohio[ad] OR us[ad] OR usa[ad] OR OH[ad])) OR (guadalajara[ad] NOT mexic*[ad]) OR (balear*[ad] OR mallorca[ad] OR menorca[ad] OR ibiza[ad] OR eivissa[ad]) OR (palmas[ad] OR lanzarote[ad] OR canari*[ad] OR tenerif*[ad]) OR (ceuta[ad] OR melilla[ad]) OR (osasunbide*[ad] OR osakidetza[ad] OR insalud[ad] OR sergas[ad] OR catsalut[ad] OR sespa[ad] OR osasunbidea[ad] OR imsalud[ad] OR sescam[ad] OR ib-salut[ad])

Valderas JM et al. 2006. Filtro geográfico de PubMed para estudios realizados en España

Diseño de estudios: RRSS, ECAs, estudios observacionales con grupo control

Anexo 2. Estrategias de búsqueda Medline

((("population"[MeSH Terms] OR "population"[All Fields] OR "population groups"[MeSH Terms] OR ("population"[All Fields] AND "groups"[All Fields]) OR "population groups"[All Fields]) AND ("immunisation"[All Fields] OR "vaccination"[MeSH Terms] OR "vaccination"[All Fields] OR "immunization"[All Fields] OR "immunization"[MeSH Terms]) OR ("vaccines"[MeSH Terms] OR "vaccines"[All Fields]) OR "global immunization"[All Fields] OR "pandemic vaccination"[All Fields] OR "vaccination strategies"[All Fields] OR "vaccination status"[All Fields])

((("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields]) OR compulsory[All Fields] OR obligatory[All Fields] OR declaration[All Fields]) AND communicable[All Fields])

"prevention and control"[All Fields] AND ("cluster"[All Fields] OR "outbreak"[All Fields])

((("complications"[Subheading] OR "complications"[All Fields]) OR "impact"[All Fields] OR importance[All Fields] OR (clinical[All Fields] AND severity[All Fields])) AND ((("vaccination"[MeSH Terms] OR "vaccination"[All Fields]) AND status[All Fields])

("hospitalisation"[All Fields] OR "hospitalization"[MeSH Terms] OR "hospitalization"[All Fields] OR "hospital stay"[All Fields] OR Hospitalized[All Fields] OR "hospital admissions"[All Fields] OR "disease-related hospitalisations"[All Fields] OR "Patient Discharge"[Mesh] OR "Patient Admission"[Mesh] OR "Patient Discharge"[All Fields] OR "Patient Admission"[All Fields])

((("hospitals"[MeSH Terms] OR "hospitals"[All Fields] OR "hospital"[All Fields] OR "patient"[All Fields]) AND (Re-admission[All Fields] OR readmissions[All Fields]))

Anexo 3. Estrategias de búsqueda en otras fuentes

Embase

En España en los últimos 20 años, la vacunación a la población, en qué términos ha influido:

- ¿en la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria?

Disease* Compulsory	Obligatory Declaration	Communicable
------------------------	---------------------------	--------------

((("population" OR "population groups" OR ("population" AND "groups")) AND ("immunisation" OR "vaccination" OR "vaccination" OR "immunization") OR "vaccines" OR "global immunization" OR "pandemic vaccination" OR "vaccination strategies" OR "vaccination status") AND (("disease" OR compulsory OR obligatory OR declaration) AND communicable))

- ¿en el número de casos vacuno-prevenibles?

"prevention and control" "cluster"	"outbreak"	
---------------------------------------	------------	--

((("population" OR "population groups" OR ("population" AND "groups")) AND ("immunisation" OR "vaccination" OR "vaccination" OR "immunization") OR "vaccines" OR "global immunization" OR "pandemic vaccination" OR "vaccination strategies" OR "vaccination status") AND "prevention and control" AND ("cluster" OR "outbreak"))

- ¿en la variación de complicaciones de la enfermedad?

Complications Disease Impact	Importance "Clinical severity"	"vaccination status" vaccination
------------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------

((("population" OR "population groups" OR ("population" AND "groups")) AND ("immunisation" OR "vaccination" OR "vaccination" OR "immunization") OR "vaccines" OR "global immunization" OR "pandemic vaccination" OR "vaccination strategies" OR "vaccination status") AND

("complications" OR "impact" OR importance OR (clinical AND severity)) AND (("vaccination" OR "vaccination") AND status)

- ¿en el volumen de hospitalizaciones evitadas?

Hospitalization hospitalisation "hospital stay"	Hospitalised "hospital admissions" "disease-related hospitalisations"	
---	---	--

((("population" OR "population groups" OR ("population" AND "groups")) AND ("immunisation" OR "vaccination" OR "vaccination" OR "immunization") OR "vaccines" OR "global immunization" OR "pandemic vaccination" OR "vaccination strategies" OR "vaccination status") AND ("hospitalisation" OR "hospitalization" OR "hospital stay" OR Hospitalized OR "hospital admissions" OR "disease-related hospitalisations" OR "Patient Discharge" OR "Patient Admission"))

- ¿en la modificación de reingresos hospitalarios*?

Hospital Re-admission	Readmission Readmissions	
--------------------------	-----------------------------	--

((("population" OR "population groups" OR ("population" AND "groups") OR "Immunocompromised Host" OR "Chronic Disease" OR "Multiple Chronic Conditions") AND ("immunisation" OR "vaccination" OR "immunization") OR "vaccines" OR "global immunization" OR "pandemic vaccination" OR "vaccination strategies" OR "vaccination status") AND (("hospitals" OR "hospital" OR "patient") AND (Readmission OR readmissions))

spain OR espagne OR espana OR spagna OR spanien OR catalunya OR catalonia OR catalogne OR cataluna OR catala OR barcelon* OR tarragona OR lleida OR leri-da OR girona OR gerona OR sabadell OR valencia* OR castello* OR alacant OR alicant* OR murcia* OR (cartagen* NOT indias) OR andalu* OR sevilla* OR granad* OR huelva OR almeria OR cadiz OR jaen OR malaga OR (cordoba NOT argentin*) OR extremadura OR caceres OR badajoz OR madrid OR castilla OR salamanca OR zamora OR valladolid OR segovia OR soria OR palencia OR avila OR burgos OR (leon NOT (france OR clermont

OR rennes OR lyon OR USA OR mexic*)) OR galicia OR gallego OR compostela OR vigo OR corun* OR ferrol OR orense OR ourense OR pontevedra OR lugo OR oviedo OR gijon OR asturia* OR cantabr* OR santander OR vasco OR euskadi OR basque OR bilbao OR bilbo OR donosti* OR san sebastian OR vizcaya OR bizkaia OR guipuzcoa OR gipuzkoa OR alava OR araba OR vitoria OR gasteiz OR navarr* OR nafarroa OR pamplona OR iruna OR irunea OR logron* OR rioj* OR aragon* OR zaragoza OR teruel OR huesca OR mancha OR ciudad real OR albacete OR cuenca OR (toledo NOT (ohio OR us OR usa OR OH)) OR (guadalajara NOT mexic*) OR balear* OR mallorca OR menorca OR ibiza OR eivissa OR palmas OR lanzarote OR canari* OR tenerif* OR ceuta OR melilla OR osasunbide* OR osakidetza OR insalud OR sergas OR catsalut OR sespa OR osasunbidea OR imsalud OR sescam OR "ib-salut"

The cochrane library

((("population" OR "population groups" OR ("population" AND "groups")) AND ("immunisation" OR "vaccination" OR "vaccination" OR "immunization") OR "vaccines" OR "global immunization" OR "pandemic vaccination" OR "vaccination strategies" OR "vaccination status")

Teseo

The image shows a screenshot of the Teseo search interface. At the top, there is a search bar with the text "Teseo" and a magnifying glass icon. Below the search bar, there are several filters and options. On the left, there is a list of filters including "País", "Idioma", "Tipo de documento", "Fecha de publicación", "Fuente", "Temas", "Palabras clave", and "Autor". On the right, there is a section for "Filtros de búsqueda" with a "Mostrar todo" button. The interface is in Spanish and appears to be a web-based search engine for theses.

CRD

Results for: (immunization):TI OR (vaccination):TI AND (spain) IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2000 TO 2017

Anexo 4. Modelos de tablas de extracción y síntesis de la evidencia

Revisiones Sistemáticas

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Cita abreviada:	Objetivos: Periodo de búsqueda: Diseño:	Población:			Nº de estudios y pacientes: Magnitud del efecto:	COMENTARIOS

Ensayos clínicos

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN- INDICADOR / COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Cita abreviada:	Diseño: Objetivos: Periodo de realización:	Número de participantes / grupo: Características de los participantes:	Intervención grupo experimental: Intervención grupo control: Periodo de seguimiento: Pérdidas post aleatorización:	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Efectos adversos:	COMENTARIOS

Estudios Observacionales

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Cita abreviada:	Diseño: Objetivos: Periodo de realización:	Número de participantes / grupo: Características cohorte expuesta: Características cohorte no expuesta:	Factor de exposición: Tipo de Comparación: Periodo de seguimiento: Perdidas: nº / grupo:		COMENTARIOS

Anexo 5. Estudios excluidos

Estudios	Motivos
Guarnaccia et al. 2013 ⁷⁹	Población sin interés para la investigación.
Cortés et al. 2004 ⁸⁰	Desenlaces sin interés para la investigación.
Soriano et al. 2014 ⁸¹	Editorial
Moraga-Llop et al. 2015 ⁷⁰	Desenlaces sin interés para la investigación.
Muñoz et al. 2001 ⁸²	Desenlaces sin interés para la investigación.
Pereiro et al. 2001 ⁸³	Desenlaces sin interés para la investigación.
Díaz et al. 2010 ⁸⁴	Exposición sin interés para la investigación.
Guevara et al. 2008 ⁸⁵	Población sin interés para la investigación.
Jané et al. 2015 ⁸⁶	Exposición sin interés para la investigación.
Luna et al. 2013 ⁸⁷	Exposición sin interés para la investigación.
Nieto et al. 2010 ⁸⁸	Exposición sin interés para la investigación.
Porras et al. 2017 ⁸⁹	Exposición sin interés para la investigación.
Torres et al. 2011 ⁹⁰	Exposición sin interés para la investigación.
Delgado et al. 2012 ⁹¹	Desenlaces sin interés para la investigación.
Domínguez et al. 2008 ⁹²	Exposición sin interés para la investigación.
Eriksen et al. 2013 ⁹³	Desenlaces sin interés para la investigación.
López et al. 2010 ⁹⁴	Exposición sin interés para la investigación.
Míguez et al. 2015 ⁹⁵	Exposición sin interés para la investigación.
Montes et al. 2005 ⁹⁶	Exposición sin interés para la investigación.
Navarro et al. 2013 ⁹⁷	Exposición sin interés para la investigación.
Perucha et al. 2006 ⁹⁸	Exposición sin interés para la investigación.
Plans et al. 2014 ⁹⁹	Desenlaces sin interés para la investigación.
Tortajada et al. 2009 ¹⁰⁰	Exposición sin interés para la investigación.
Vera et al. 2007 ¹⁰¹	Exposición sin interés para la investigación.
Ament et al. 2000 ¹⁰²	Estudio actualizado.
Casado et al. 2016 ¹⁰³	Desenlaces sin interés para la investigación.
Cilloniz et al. 2016 ¹⁰⁴	Revisión narrativa.
Domínguez et al. 2016 ¹⁰⁵	Revisión narrativa.
Fernández et al. 2014 ⁶⁷	Desenlaces sin interés para la investigación.
Fernandez et al. 2015 ¹⁰⁶	Diseño sin interés para la investigación.
Hervás et al. 2008 ¹⁰⁷	Exposición sin interés para la investigación.
López et al. 2017 ¹⁰⁸	Exposición sin interés para la investigación.
Torner et al. 2013 ¹⁰⁹	Exposición sin interés para la investigación.
Gil et al. 2004 ¹¹⁰	Exposición sin interés para la investigación.
Hirose et al. 2016 ¹¹¹	Población sin interés para la investigación.
Picazo et al. 2011 ¹¹²	Desenlaces sin interés para la investigación.
Puig-Barberá et al. 2014 ¹¹³	Exposición sin interés para la investigación.
Estebe et al. 2009 ¹¹⁴	Revisión narrativa.
Munoz et al. 2010 ¹¹⁵	Revisión narrativa.
Perez-Farinos et al. 2007 ¹¹⁶	Exposición sin interés para la investigación.
Taylor et al. 2016 ¹¹⁷	Población sin interés para la investigación.

Capapé et al. 2007 ¹¹⁸	Exposición sin interés para la investigación.
Crespo et al. 2011 ¹¹⁹	Exposición sin interés para la investigación.
Cilla et al. 2007 ¹²⁰	Diseño sin interés para la investigación.
Cilla et al. 2010 ¹²¹	Diseño sin interés para la investigación.
Cruz-Cañete et al. 2007 ¹²²	Diseño sin interés para la investigación.
Domínguez et al. 2016 ¹²³	Exposición sin interés para la investigación.
Esteban-Vasallo et al. 2016 ¹²⁴	Exposición sin interés para la investigación.
Ferrer et al. 2003 ¹²⁵	Exposición sin interés para la investigación.
García et al. 2008 ¹²⁶	Exposición sin interés para la investigación.
Gil et al. 2010 ¹²⁷	Exposición sin interés para la investigación.
Gil et al. 2001 ¹²⁸	Exposición sin interés para la investigación.
Gil et al. 2001 ¹²⁹	Exposición sin interés para la investigación.
Gil et al. 2009 ¹³⁰	Exposición sin interés para la investigación.
Gil et al. 2011 ¹³¹	Exposición sin interés para la investigación.
Gil et al. 2016 ¹³²	Exposición sin interés para la investigación.
Godoy et al. 2016 ¹³³	Exposición sin interés para la investigación.
González et al. 2016 ¹³⁴	Exposición sin interés para la investigación.
Guillen et al. 2009 ¹³⁵	Exposición sin interés para la investigación.
Horcajada et al. 2008 ¹³⁶	Exposición sin interés para la investigación.
López-Medrano et al. 2007 ¹³⁷	Exposición sin interés para la investigación.
Luquero et al. 2008 ¹³⁸	Exposición sin interés para la investigación.
Domnich et al. 2017 ¹³⁹	Diseño sin interés para la investigación.
Martínez-Atienza et al. 2014 ¹⁴⁰	Protocolo de un estudio experimental.
Cordero et al. 2017 ¹⁴¹	Exposición sin interés para la investigación.
Castilla et al. 2015 ¹⁴²	Exposición sin interés para la investigación.
Carbó et al. 2010 ¹⁴³	Desenlaces sin interés para la investigación.
Sala-Farré et al. 2015 ¹⁴⁴	Desenlaces sin interés para la investigación.
Peña-Rey et al. 2009 ¹⁴⁵	Exposición sin interés para la investigación.
Pérez-Yarza et al. 2003 ¹⁴⁶	Exposición sin interés para la investigación.
Piqueras et al. 2005 ¹⁴⁷	Exposición sin interés para la investigación.
Santos-Sancho et al. 2010 ¹⁴⁸	Exposición sin interés para la investigación.
Monmany et al. 2004 ¹⁴⁹	Exposición sin interés para la investigación.
Montes et al. 2005 ¹⁵⁰	Exposición sin interés para la investigación.
Rondy et al. 2013 ¹⁵¹	Desenlaces sin interés para la investigación.
Rondy et al. 2015 ¹⁵²	Desenlaces sin interés para la investigación.
Monfort et al. 2010 ¹⁵³	Desenlaces sin interés para la investigación.
Picazo et al. 2011 ¹⁵⁴	Desenlaces sin interés para la investigación.
Picazo et al. 2013 ¹⁵⁵	Desenlaces sin interés para la investigación.
Pineda et al. 2002 ¹⁵⁶	Desenlaces sin interés para la investigación.
Vila-Corcoles et al. 2005 ¹⁵⁷	Diseño sin interés para la investigación.
Garrastazu et al. 2016 ¹⁵⁸	Desenlaces sin interés para la investigación.
Montserrat et al. 2014 ¹⁵⁹	Desenlaces sin interés para la investigación.
Ruso et al. 2015 ¹⁶⁰	Desenlaces sin interés para la investigación.

7/ Bibliografía

1. Fundación Gaspar Casal. La aportación de las vacunas al bienestar social: una visión general. Madrid 2012. 147 p.
2. Greenwood B, Salisbury D, Hill AV. Vaccines and global health. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011;366(1579):2733-42.
3. Bautista Cabello J, Ignacio Emparanza J, Ansua-tegi E. Mejorando las búsquedas clínicas. Filtros geográficos, filtros metodológicos. Dos lógicas distintas, dos usos diferentes. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(12):1221-4.
4. Valderas JM, Mendivil J, Parada A, Losada-Yanez M, Alonso J. Construcción de un filtro geográfico para la identificación en PubMed de estudios realizados en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(12):1244-51.
5. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrio E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Salud y Consumo. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País vasco (Osteba). Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA Nº 2006/02. 2006.
6. España. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. *Boletín Oficial del Estado*, 24 de enero de 1996, núm. 21, pp. 2153-58.
7. España. Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional. *Boletín Oficial del Estado*, de 17 de marzo de 2015, núm. 65, pp. 24012-15.
8. Unión Europea. Decisión nº 1082/2013/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de octubre de 2013, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por la que se deroga la Decisión nº 2119/98/CE. *Diario Oficial de la Unión Europea L 293*, 5 de noviembre de 2013, pp. 1-15.
9. Unión Europea. Decisión de Ejecución de la Comisión nº 2012/506/UE, de 8 de agosto de 2012, que modifica la Decisión 2002/253/CE, por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del parlamento Europeo y del Consejo. *Diario Oficial de la Unión Europea L 262*, 27 de septiembre de 2012, pp. 1-57.
10. Crespo I, Soldevila N, Munoz P, Godoy P, Carmo-na G, Dominguez A. Geographical differences in whooping cough in Catalonia, Spain, from 1990 to 2010. *BMC Public Health*. 2014;14:268.
11. Montano Remacha C, Gallardo Garcia V, Mochon Ochoa MM, Garcia Fernandez M, Mayoral Cortes JM, Ruiz Fernandez J. [Outbreaks of Measles in Andalusia, Spain, during the Period 2010-2015]. *Rev Esp Salud Publica*. 2015;89(4):407-18.
12. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2000.
13. Domínguez A. ¿Qué nos enseñan los brotes de enfermedades inmunoprevenibles? *Gac Sanit*. 2013;27(2):101-3
14. Lopez Hernandez B, Martin Velez RM, Roman Garcia C, Penalver Sanchez I, Lopez Rosique JA. [An epidemic outbreak of mumps. A study of vaccinal efficacy]. *Aten Primaria*. 2000;25(3):148-52.

15. Arnedo-Pena A, Puig-Barbera J, Aznar-Orenga MA, Ballester-Albiol M, Pardo-Serrano F, Bellido-Blasco JB, et al. Varicella vaccine effectiveness during an outbreak in a partially vaccinated population in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):774-8.
16. Castilla J, Garcia Cenoz M, Arriazu M, Fernandez-Alonso M, Martinez-Artola V, Etxeberria J, et al. Effectiveness of Jeryl Lynn-containing vaccine in Spanish children. *Vaccine*. 2009;27(15):2089-93.
17. Barrabeig I, Rovira A, Munoz P, Batalla J, Rius C, Sanchez JA, et al. MMR vaccine effectiveness in an outbreak that involved day-care and primary schools. *Vaccine*. 2011;29(45):8024-31.
18. Peña González P, Barrios JA, Morales Serna JC. [Study of a population-wide epidemic outbreak of mumps virus G1 in Jerez de la Frontera (Spain)]. *Aten Primaria*. 2012;44(6):320-7.
19. Compes-Dea C, Guimbao-Bescos J, Gaspar-Escayola JJ, Lazaro-Belanche MA, Aznar-Briebe A. [An outbreak of mumps in a high school: Estimation of vaccine effectiveness. Zaragoza 2011]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(6):385-90.
20. Bellido Blasco J, Guiral Rodrigo S, Míguez Santiyán A, Salazar Cifre A, González Morán F. A case-control study to assess the effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy on newborns, Valencian Community, Spain, 1 march 2015 to 29 february 2016. *Euro Surveill*. 2017;22(22).
21. Rodriguez-Blanco T, Vila-Corcoles A, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Valdivieso E, Bobe F, et al. Relationship between annual influenza vaccination and winter mortality in diabetic people over 65 years. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(3):363-70.
22. de Diego C, Vila-Corcoles A, Ochoa O, Rodriguez-Blanco T, Salsench E, Hospital I, et al. Effects of annual influenza vaccination on winter mortality in elderly people with chronic heart disease. *Eur Heart J*. 2009;30(2):209-16.
23. Garcia-Vidal C, Ardanuy C, Gudiol C, Cuervo G, Calatayud L, Bodro M, et al. Clinical and microbiological epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in cancer patients. *J Infect*. 2012;65(6):521-7.
24. Martinez-Baz I, Navascues A, Pozo F, Chamorro J, Albeniz E, Casado I, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing inpatient and outpatient cases in a season dominated by vaccine-matched influenza B virus. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(7):1626-33.
25. Puig-Barbera J, Garcia-de-Lomas J, Diez-Domingo J, Arnedo-Pena A, Ruiz-Garcia M, Limon-Ramirez R, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza A(H3N2)-related hospitalizations in adults targeted for vaccination by type of vaccine: a hospital-based test-negative study, 2011-2012 A(H3N2) predominant influenza season, Valencia, Spain. *PLoS One*. 2014;9(11):e112294.
26. Belongia EA, Simpson MD, King JP, Sundaram ME, Kelley NS, Osterholm MT, et al. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(8):942-51.
27. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias. [Internet]. Atlanta, USA: Influenza (gripe) [actualizado 31 de enero de 2018; citado 9 de febrero de 2018]. Preguntas frecuentes sobre la temporada de influenza 2017-2018. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/about/season/flu-season-2017-2018.htm>.
28. Instituto de salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [Internet]. Madrid [actualizado noviembre de 2017, citado 3 de diciembre de 2017]. Sistema de Vigilancia de la gripe en España; Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/inicio.do>.
29. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Madrid. [actualizado 2017; citado 3 de diciembre de 2017]. Vacunación frente a la

gripe. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/Vacunacion_Gripe.htm.

30. Puig-Barbera J, Natividad-Sancho A, Calabuig-Perez J, Lluch-Rodrigo JA, Pastor-Villalba E, Martínez-Ubeda S, et al. Intradermal and virosomal influenza vaccines for preventing influenza hospitalization in the elderly during the 2011-2012 influenza season: a comparative effectiveness study using the Valencia health care information system. *Vaccine*. 2014;32(42):5447-54.
31. Puig-Barbera J, Natividad-Sancho A, Calabuig-Perez J, Lluch-Rodrigo JA, Pastor-Villalba E, Martínez-Ubeda S, et al. MF59-adjuvanted and virosomal influenza vaccines for preventing influenza hospitalization in older people: comparative effectiveness using the Valencia health care information system. *Vaccine*. 2013;31(37):3995-4002.
32. Castilla J, Navascues A, Fernandez-Alonso M, Reina G, Pozo F, Casado I, et al. Effectiveness of subunit influenza vaccination in the 2014-2015 season and residual effect of split vaccination in previous seasons. *Vaccine*. 2016;34(11):1350-7.
33. Puig-Barbera J, Mira-Iglesias A, Tortajada-Girbes M, Lopez-Labrador FX, Belenguier-Varea A, Carballido-Fernandez M, et al. Effectiveness of influenza vaccination programme in preventing hospital admissions, Valencia, 2014/15 early results. *Euro Surveill*. 2015;20(8).
34. Rondy M, Castilla J, Launay O, Costanzo S, Ezpeleta C, Galtier F, et al. Moderate influenza vaccine effectiveness against hospitalisation with A(H3N2) and A(H1N1) influenza in 2013-14: Results from the InNHOVE network. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(5):1217-24.
35. Castilla J, Martínez-Baz I, Navascues A, Fernandez-Alonso M, Reina G, Guevara M, et al. Vaccine effectiveness in preventing laboratory-confirmed influenza in Navarre, Spain: 2013/14 mid-season analysis. *Euro Surveill*. 2014;19(6).
36. Castilla J, Godoy P, Dominguez A, Martínez-Baz I, Astray J, Martín V, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing outpatient, inpatient, and severe cases of laboratory-confirmed influenza. *Clin Infect Dis*. 2013;57(2):167-75.
37. Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Reina G, Guevara M, Cenoz MG, Moran J, et al. Effectiveness of the trivalent influenza vaccine in Navarre, Spain, 2010-2011: a population-based test-negative case-control study. *BMC Public Health*. 2013;13:191.
38. Puig-Barbera J, Díez-Domingo J, Arnedo-Pena A, Ruiz-García M, Pérez-Vilar S, Mico-Esparza JL, et al. Effectiveness of the 2010-2011 seasonal influenza vaccine in preventing confirmed influenza hospitalizations in adults: a case-case comparison, case-control study. *Vaccine*. 2012;30(39):5714-20.
39. Castilla J, Martínez-Artola V, Salcedo E, Martínez-Baz I, Cenoz MG, Guevara M, et al. Vaccine effectiveness in preventing influenza hospitalizations in Navarre, Spain, 2010-2011: cohort and case-control study. *Vaccine*. 2012;30(2):195-200.
40. Dominguez A, Castilla J, Godoy P, Delgado-Rodriguez M, Martín V, Saez M, et al. Effectiveness of pandemic and seasonal influenza vaccines in preventing pandemic influenza-associated hospitalization. *Vaccine*. 2012;30(38):5644-50.
41. Castilla J, Guevara M, García Cenoz M, Irisarri F, Arriazu M, Barricarte A. [Impact of vaccination against influenza (H1N1) 2009 in Navarre: comparison of different scenarios]. *Rev Esp Salud Publica*. 2011;85(1):105-11.
42. Puig-Barbera J, Arnedo-Pena A, Pardo-Serrano F, Tirado-Balaguer MD, Pérez-Vilar S, Silvestre-Silvestre E, et al. Effectiveness of seasonal 2008-2009, 2009-2010 and pandemic vaccines, to prevent influenza hospitalizations during the autumn 2009 influenza pandemic wave in Castellón, Spain. A test-negative, hospital-based, case-control study. *Vaccine*. 2010;28(47):7460-7.

43. Sanchez Munoz-Torrero JF, Vicente L, Pacheco N, Martin M, Guijarro P, Barquilla P. [Influenza vaccination and hospitalization in high risk patients]. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(1):12-5.
44. Puig-Barbera J, Diez-Domingo J, Varea AB, Chavarri GS, Rodrigo JA, Hoyos SP, et al. Effectiveness of MF59-adjuvanted subunit influenza vaccine in preventing hospitalisations for cardiovascular disease, cerebrovascular disease and pneumonia in the elderly. *Vaccine*. 2007;25(42):7313-21.
45. Puig-Barbera J, Diez-Domingo J, Perez Hoyos S, Belenguera Varea A, Gonzalez Vidal D. Effectiveness of the MF59-adjuvanted influenza vaccine in preventing emergency admissions for pneumonia in the elderly over 64 years of age. *Vaccine*. 2004;23(3):283-9.
46. Sanchez Munoz-Torrero JF, Saponi Cortes JM, Ortiz Descante C, Ojeda Garcia Escribano I, Sanchez Sanchez T, Perez Reyes F, et al. [Utilization and effectiveness of the flu vaccination in the prevention of the hospitalization induced by cardiorespiratory decompensation in high-risk patients in Caceres]. *Rev Clin Esp*. 2003;203(8):363-7.
47. Dominguez A, Castilla J, Godoy P, Delgado-Rodriguez M, Saez M, Soldevila N, et al. Effectiveness of vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing hospitalization with laboratory confirmed influenza during the 2009-2010 and 2010-2011 seasons. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(4):865-73.
48. Dominguez A, Castilla J, Godoy P, Delgado-Rodriguez M, Saez M, Soldevila N, et al. Benefit of conjugate pneumococcal vaccination in preventing influenza hospitalization in children: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(4):330-4.
49. Georgalis L, Mozalevskis A, Martinez de Aragon MV, Garrido-Esteba M. Changes in the pneumococcal disease-related hospitalisations in Spain after the replacement of 7-valent by 13-valent conjugate vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(3):575-83.
50. Dominguez A, Salleras L, Fedson DS, Izquierdo C, Ruiz L, Ciruela P, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly people in Catalonia, Spain: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2005;40(9):1250-7.
51. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, de Diego-Cabanes C, Hospital-Guardiola I, Jariod-Pamies M. Evaluating the clinical effectiveness of pneumococcal vaccination in preventing myocardial infarction: The CAPAMIS study, three-year follow-up. *Vaccine*. 2014;32(2):252-7.
52. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Ansa X, Rodriguez-Blanco T, Salsench E, de Diego C, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination in older adults with chronic respiratory diseases: results of the EVAN-65 study. *Vaccine*. 2008;26(16):1955-62.
53. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, Garcia-de-Miguel MJ, Hernandez-Sampelayo T, et al. Impact of introduction of conjugate vaccines in the vaccination schedule on the incidence of pediatric invasive pneumococcal disease requiring hospitalization in Madrid 2007 to 2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(6):656-61.
54. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, Ansa X, Vilanova A, Rodriguez T, et al. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. *Clin Infect Dis*. 2006;43(7):860-8.
55. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Gomez-Bertomeu F, Figuerola-Massana E, Raga-Luria X, et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged ≥ 60 years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study. *Clin Infect Dis*. 2014;58(7):909-17.
56. Redondo O, Cano R, Simon L. Decline in rotavirus hospitalizations following the first three years of vaccination in Castile-La Mancha, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(3):769-75.

57. Pardo-Seco J, Cebey-Lopez M, Martinon-Torres N, Salas A, Gomez-Rial J, Rodriguez-Tenreiro C, et al. Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalization for Seizures. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(7):769-73.
58. Perez-Vilar S, Diez-Domingo J, Lopez-Lacort M, Martinez-Ubeda S, Martinez-Beneito MA. Effectiveness of rotavirus vaccines, licensed but not funded, against rotavirus hospitalizations in the Valencia Region, Spain. *BMC Infect Dis*. 2015;15:92.
59. Castilla J, Beristain X, Martinez-Artola V, Navascues A, Garcia Cenoz M, Alvarez N, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Navarre, Spain. *Vaccine*. 2012;30(3):539-43.
60. Gil-Prieto R, Gonzalez-Escalada A, Alvaro-Meca A, Garcia-Garcia L, San-Martin M, Gonzalez-Lopez A, et al. Impact of non-routine rotavirus vaccination on hospitalizations for diarrhoea and rotavirus infections in Spain. *Vaccine*. 2013;31(43):5000-4.
61. Martinon-Torres F, Aramburo A, Martinon-Torres N, Cebey M, Seoane-Pillado MT, Redondo-Collazo L, et al. A reverse evidence of rotavirus vaccines impact. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(6):1289-91.
62. Martínón-Torres F, Bouzón Alejandro M, Redondo Collazo L, Sánchez Lastres JM, Pértega Díaz S, Seoane Pillado MT, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in Spain. *Hum Vaccin*. 2011;7(7):757-61.
63. Martínón-Torres F, Martínón-Torres N, Alejandro MB, Collazo LR, Pértega-Díaz S, Seoane-Pillado MT, et al. Acute gastroenteritis hospitalizations among children aged < 5 years before and after introduction of rotavirus vaccines: A hospital-based surveillance study in Galicia, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(7):946-52.
64. Torner N, Anton A, Barrabeig I, Lafuente S, Parron I, Arias C, et al. Epidemiology of two large measles virus outbreaks in Catalonia: what a difference the month of administration of the first dose of vaccine makes. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(3):675-80.
65. Martinez A, Broner S, Torner N, Godoy P, Batalla J, Alvarez J, et al. Hepatitis A outbreaks in the vaccination era in Catalonia, Spain. *Hum Vaccin*. 2011;7 Suppl:205-10.
66. Martinez A, Broner S, Sala MR, Manzaneres-Laya S, Godoy P, Planas C, et al. Changes in the epidemiology of hepatitis A outbreaks 13 years after the introduction of a mass vaccination program. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):192-7.
67. Fernandez-Cano MI, Armadans-Gil L, Alvarez-Bartolome M, Rodrigo-Pendas JA, Campins-Marti M. [Hospitalization due to whooping cough in Spain (1997-2011)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(10):638-42.
68. Crespo Fernandez I, Soldevila N, Carmona G, Sala MR, Godoy P, Dominguez A. Surveillance of hospitalized and outpatient cases of pertussis in Catalonia from 2003 to 2009. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(3):667-70.
69. Crespo I, Toledo D, Soldevila N, Jordan I, Solano R, Castilla J, et al. Characteristics of Hospitalized Cases of Pertussis in Catalonia and Navarra, Two Regions in the North of Spain. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139993.
70. Moraga-Llop FA, Campins-Marti M. [Pertussis vaccine. Reemergence of the disease and new vaccination strategies]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(3):190-6.
71. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España [Internet]. Madrid [actualizado 16 de noviembre de 2017; citado 14 de febrero de 2018]. Comisión de Salud Pública. Calendario de vacunación 2018. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/Calendario2018.htm>.
72. Moraga F, Roca J, Mendez C, Rodrigo C, Pineda V, Martinez A, et al. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain, during 1997-2001. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(6):510-3.

73. Gil-Prieto R, Walter S, Gonzalez-Escalada A, Garcia-Garcia L, Marin-Garcia P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine*. 2014;32(2):277-83.
74. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) [Internet]. Madrid. [actualizado 25 de febrero de 2017; citado 8 de febrero de 2018]. Calendarios vacunales en España. Disponible en: <http://www.familiaysalud.es/las-vacunas/calendarios-vacunales/calendarios-vacunales-en-espana>.
75. Asociación Española de Pediatría (AEP) [Internet]. Madrid. [actualizado 4 de mayo de 2016; citado 8 de febrero de 2018]. Vacuna de la varicela. Disponible en: <http://enfamilia.aeped.es/prevencion/vacuna-varicela>.
76. Gil-Prieto R, Garcia-Garcia L, San-Martin M, Gil-de-Miguel A. Varicella vaccination coverage inverse correlation with varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine*. 2014;32(52):7043-6.
77. Garcia Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martinez-Baz I, Martinez-Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(32):20552.
78. García L, Latasa P, Alemán G, Ordobás M, Arce A, Rodero I, et al. Descenso de la incidencia de varicela en la Comunidad de Madrid tras la vacunación infantil universal. Años 2001-2015. *Aten Primaria*. 2018;50(1):53-9.
79. Guarnaccia T, Carolan LA, Maurer-Stroh S, Lee RTC, Job E, Reading PC, et al. Antigenic Drift of the Pandemic 2009 A(H1N1) Influenza Virus in a Ferret Model. *PLoS Pathogens*. 2013;9(5).
80. Cortes M, Pereira J, Pena-Rey I, Genova R, Amela C. [Disease burden due to vaccineable diseases in the Spanish population aged less than 15 years old]. *Gac Sanit*. 2004;18(4):312-20.
81. Soriano V, Barreiro P. [Hepatitis E: an emerging viral disease]. *Med Clin (Barc)*. 2014;143(1):22-4.
82. Munoz MP, Dominguez A, Salleras L. Estimated varicella incidence on the basis of a seroprevalence survey. *Epidemiol Infect*. 2001;127(3):501-7.
83. Pereiro I, Diez-Domingo J, Morant A, Gimeno C, Lerma M, San-Martin M, et al. Epidemiological pattern of meningococcal disease in Valencia, Spain. Impact of a mass immunization campaign with meningococcal C polysaccharide vaccine. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(8):581-4.
84. Diaz Villaescusa MJ, Almar Marques E, Gomez Martinez A, Mateos Ramos A, Segura Cebollada P, de la Cruz de Julian I, et al. [Study of a population outbreak of hepatitis A. Effectiveness of vaccination as a control measure]. *Gac Sanit*. 2010;24(4):329-33.
85. Guevara M, Barricarte A, Pérez B, Arriazu M, García Cenoz M, Castilla J. La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (Prevenar™). Diferencias en su efectividad en distintas poblaciones. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31(2):171-92.
86. Jane M, Torner N, Vidal MJ. [Surveillance Plan on Recent Outbreak of Measles and Rubella in Catalonia, Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 2015;89(4):397-406.
87. Luna Sanchez A, Rodriguez Benjumeda LM, Ortega Sanchez PC. [Measles outbreak in a socially deprived area of the province of Seville, Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 2013;87(3):257-66.
88. Nieto Vera J, Rodriguez Benjumeda LM, Mosquera Gutierrez Mdel M, Mayoral Cortes JM, Masa Calles J. [Measles outbreak in Campo de Gibraltar, Cadiz, Spain, during the Period February-July 2008]. *Rev Esp Salud Publica*. 2010;84(2):203-14.
89. Porras-Povedano M, Roldan-Garrido A, Santacruz-Hamer V. [Outbreak of Whooping cough in 2016. Ecija, Seville, Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 2017;91.

90. Torres J, Godoy P, Artigues A, Codina G, Bach P, Modol I, et al. [Outbreak of whooping cough with a high attack rate in well-vaccinated children and adolescents]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(8):564-7.
91. Delgado de Los Reyes J, Arencibia Jimenez M, Navarro Gracia J, Alonso Echabe E, Garcia Puente P, Banqueri Guerrero E, et al. Ongoing measles outbreak in Elche, Spain, 29 January to 9 March 2012. *Euro Surveill*. 2012;17(11).
92. Dominguez A, Torner N, Barrabeig I, Rovira A, Rius C, Cayla J, et al. Large outbreak of measles in a community with high vaccination coverage: implications for the vaccination schedule. *Clin Infect Dis*. 2008;47(9):1143-9.
93. Eriksen J, Davidkin I, Kafatos G, Andrews N, Barbara C, Cohen D, et al. Seroepidemiology of mumps in Europe (1996-2008): why do outbreaks occur in highly vaccinated populations? *Epidemiol Infect*. 2013;141(3):651-66.
94. Lopez Hernandez B, Laguna Sorinas J, Marin Rodriguez I, Gallardo Garcia V, Perez Morilla E, Mayoral Cortes JM. Spotlight on measles 2010: An ongoing outbreak of measles in an unvaccinated population in Granada, Spain, October to November 2010: an ongoing outbreak of measles in an unvaccinated population in Granada, Spain, October to November 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(50).
95. Miguez Santiyan A, Ferrer Estrems R, Chover Lara JL, Alberola Enguidanos J, Nogueira Coito JM, Salazar Cifre A. Early intervention in pertussis outbreak with high attack rate in cohort of adolescents with complete acellular pertussis vaccination in Valencia, Spain, April to May 2015. *Euro Surveill*. 2015;20(27).
96. Montes M, Vicente D, Perez-Yarza EG, Cilla G, Perez-Trallero E. Influenza-related hospitalisations among children aged less than 5 years old in the Basque Country, Spain: a 3-year study (July 2001-June 2004). *Vaccine*. 2005;23(34):4302-6.
97. Navarro E, Mochon MM, Galicia MD, Marin I, Laguna J. Study of a measles outbreak in Granada with preventive measures applied by the courts, Spain, 2010 to 2011. *Euro Surveill*. 2013;18(43).
98. Perucha M, Ramalle-Gomara E, Lezaun ME, Blanco A, Quinones C, Blasco M, et al. A measles outbreak in children under 15 months of age in La Rioja, Spain, 2005-2006. *Euro Surveill*. 2006;11(10):267-70.
99. Plans P, Torner N, Godoy P, Jane M. Lack of herd immunity against measles in individuals aged <35 years could explain re-emergence of measles in Catalonia (Spain). *Int J Infect Dis*. 2014;18:81-3.
100. Tortajada C, de Olalla PG, Pinto RM, Bosch A, Cayla J. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men in Barcelona, Spain, September 2008-March 2009. *Euro Surveill*. 2009;14(15).
101. Vera I, Garcia-Comas L, Ordobas M, Gutierrez A, Sanz JC, Barranco D. Incidence trends in pertussis in the Autonomous Region of Madrid, Spain: 1982-2005. *Euro Surveill*. 2007;12(9):E7-8.
102. Ament A, Baltussen R, Duru G, Rigaud-Bully C, de Graeve D, Ortqvist A, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis*. 2000;31(2):444-50.
103. Casado I, Dominguez A, Toledo D, Chamorro J, Force L, Soldevila N, et al. Effect of influenza vaccination on the prognosis of hospitalized influenza patients. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(3):425-32.
104. Cilloniz C, Ceccato A, San Jose A, Torres A. Clinical Management of Community Acquired Pneumonia in the Elderly Patient. *Expert Rev Respir Med*. 2016.
105. Dominguez A, Godoy P, Torner N. The Effectiveness of Influenza Vaccination in Different Groups. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(6):751-64.

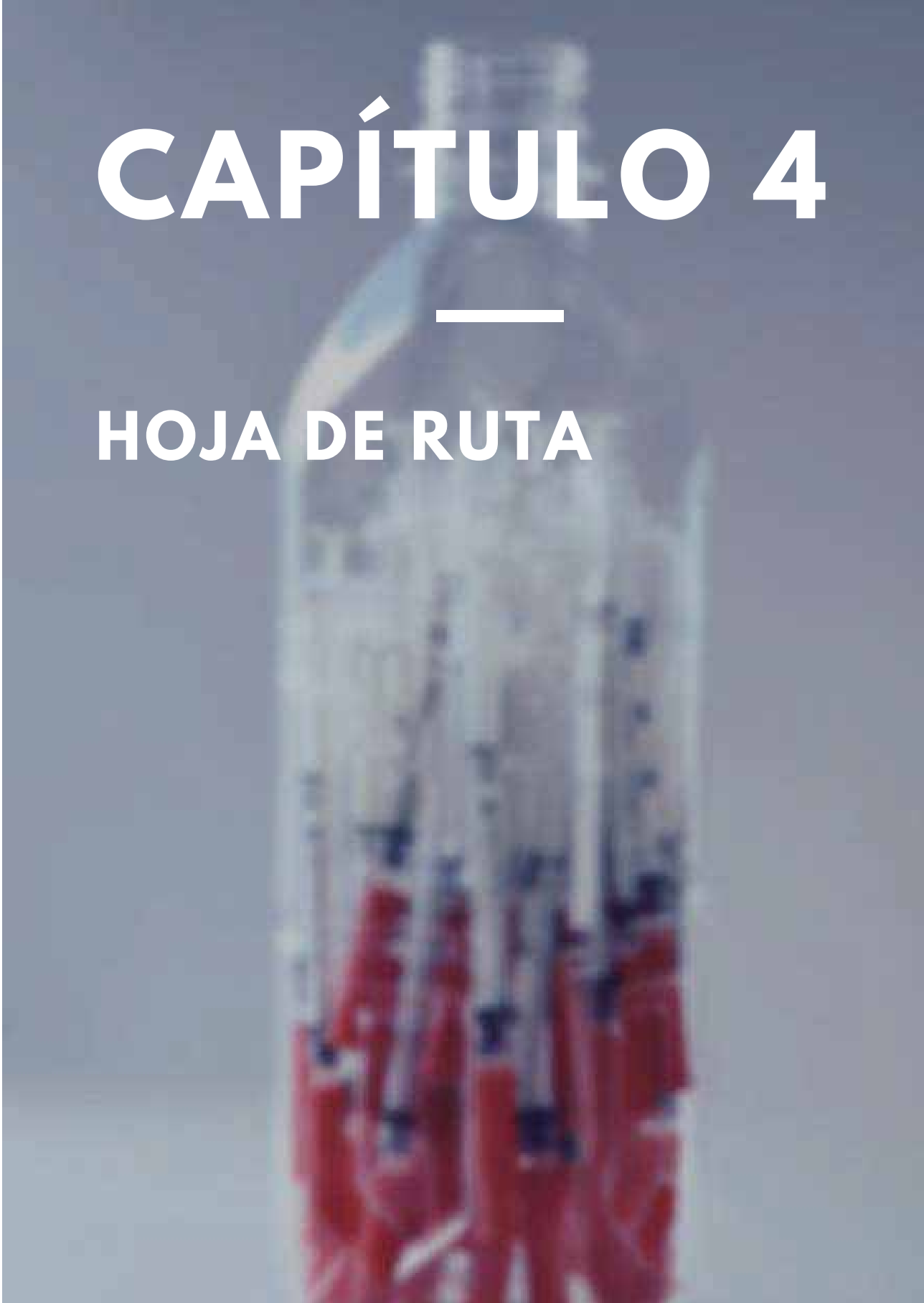
106. Fernandez-Cano MI, Armadans Gil L, Campins Marti M. Cost-benefit of the introduction of new strategies for vaccination against pertussis in Spain: cocooning and pregnant vaccination strategies. *Vaccine*. 2015;33(19):2213-20.
107. Hervás Masip D, Masip Fabregat C, Ferrés Serrat F, Galmés Truyols A, Hervás Palazón JA. Increase in hospital admissions due to varicella and in the severe complications of this disease in children on the Island of Mallorca, Spain. *Acta Pediatrica Espanola*. 2008;66(8):385-9.
108. Lopez-Gobernado M, Perez-Rubio A, Lopez-Garcia E, Mayo-Iscar A, Eiros JM. [Burden of hospitalization for pneumonia in a Spanish tertiary hospital. Period 2009-2014]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):170-5.
109. Torner N, Baricot M, Martínez A, Toledo D, Godoy P, Dóminguez A. Influenza sentinel surveillance network A public health-primary care collaborative action to assess influenza A(H1N1)pmd09 in Catalonia, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(3):671-4.
110. Gil A, Gonzalez A, Oyaguez I, Martin MS, Carrasco P. The burden of severe varicella in Spain, 1995--2000 period. *Eur J Epidemiol*. 2004;19(7):699-702.
111. Hirose M, Gilio AE, Ferronato AE, Ragazzi SL. The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: global data review. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(3):359-66.
112. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Del Castillo F, Hernandez-Sampelayo T, et al. Laboratory-based, 2-year surveillance of pediatric parapneumonic pneumococcal empyema following heptavalent pneumococcal conjugate vaccine universal vaccination in Madrid. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(6):471-4.
113. Puig-Barbera J, Natividad-Sancho A, Launay O, Burtseva E, Ciblak MA, Tormos A, et al. 2012-2013 Seasonal influenza vaccine effectiveness against influenza hospitalizations: results from the global influenza hospital surveillance network. *PLoS One*. 2014;9(6):e100497.
114. Esteve Comas M, Loras Alastruey C, Fernandez-Baneres F. How do we manage vaccinations in patients with inflammatory bowel disease? *Dig Dis*. 2009;27(3):370-4.
115. Munoz-Almagro C, Selva L, Pallares R. Influence of pneumococcal vaccine on the incidence of empyema. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(4):394-8.
116. Perez-Farinos N, Ordobas M, Garcia-Fernandez C, Garcia-Comas L, Canellas S, Rodero I, et al. Varicella and herpes zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997-2004. *BMC Infect Dis*. 2007;7:59.
117. Taylor S, Bunge E, Bakker M, Castellsague X. The incidence, clearance and persistence of non-cervical human papillomavirus infections: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2016;16:293.
118. Capapé Zache S, Luaces Cubells C, Garrido Romero R, Claret Teruel G, Fernández Landaluce A, Benito Fernández J. Impact of pneumococcal vaccination on the management of infants with fever according to vaccination rates. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(1):30-6.
119. Crespo I, Cardenosa N, Godoy P, Carmona G, Sala MR, Barrabeig I, et al. Epidemiology of pertussis in a country with high vaccination coverage. *Vaccine*. 2011;29(25):4244-8.
120. Cilla G, Perez-Trallero E, Artieda J, Serrano-Bengoechea E, Montes M, Vicente D. Marked decrease in the incidence and prevalence of hepatitis A in the Basque Country, Spain, 1986-2004. *Epidemiol Infect*. 2007;135(3):402-8.
121. Cilla G, Gomariz M, Montes M, Mendiburu MI, Perez-Yarza EG, Perez-Trallero E. Incidence of hospitalization due to community-acquired rotavirus infection: a 12-year study (1996-2008). *Epidemiol Infect*. 2010;138(9):1235-41.

122. Cruz-Canete M, Moreno-Perez D, Jurado-Ortiz A, García-Martin FJ, Lopez-Siles J, Olalla-Martin L. [Influenza virus in pediatrics. A reason for hospitalization]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(3):177-83.
123. Domínguez A, Soldevila N, Toledo D, Godoy P, Torner N, Force L, et al. Factors associated with pneumococcal polysaccharide vaccination of the elderly in Spain: A cross-sectional study. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(7):1891-9.
124. Esteban-Vasallo MD, Dominguez-Berjon MF, Gil de Miguel A, Astray-Mochales J, Blanco-Ancos LM, Gil-Prieto R. Characteristics of herpes zoster-associated hospitalizations in Madrid (SPAIN) before vaccine availability. *J Infect*. 2016;72(1):70-9.
125. Ferrer Marcelles A, Moraga Llop FA, Olsina Tebar M, Campins Marti M, Planells Romeu I. [Culture-confirmed whooping cough in a tertiary center over a twelve-year period]. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58(4):309-15.
126. Garcia Cenoz M, Castilla J, Montes Y, Moran J, Salaberri A, Elia F, et al. [Varicella and herpes zoster incidence prior to the introduction of systematic child vaccination in Navarre, 2005-2006]. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31(1):71-80.
127. Gil Prieto R, Alvarez Moran JL, Portugal P, San Roman Montero J, Alvaro A, Rivero Cuadrado A. [Hospital admissions for meningococcal infections in Madrid, Spain (1997-2005)]. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(12):534-9.
128. Gil A, Oyaguez I, Carrasco P, Gonzalez A. Hospital admissions for pertussis in Spain, 1995-1998. *Vaccine*. 2001;19(32):4791-4.
129. Gil A, Oyaguez I, Carrasco P, Gonzalez A. Epidemiology of primary varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine*. 2001;20(3-4):295-8.
130. Gil Prieto R, San Roman Montero J, Gomez Alejandro C, Alvaro Meca LA, Rivero A, Gil de Miguel A. Epidemiology of pneumococcal meningitis hospitalizations in pediatric population in Spain (1998-2006). *Vaccine*. 2009;27(20):2669-73.
131. Gil-Prieto R, Garcia-Garcia L, Alvaro-Meca A, Gonzalez-Escalada A, Viguera Ester P, Gil De Miguel A. The burden of hospitalizations for meningococcal infection in Spain (1997-2008). *Vaccine*. 2011;29(34):5765-70.
132. Gil-Prieto R, Pascual-Garcia R, Walter S, Alvaro-Meca A, Gil-De-Miguel A. Risk of hospitalization due to pneumococcal disease in adults in Spain. The CORIENNE study. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(7):1900-5.
133. Godoy P, García-Cenoz M, Toledo D, Carmona G, Caylà JA, Alsedà M, et al. Factors influencing the spread of pertussis in households: A prospective study, catalonia and navarre, Spain, 2012 to 2013. *Euro Surveill*. 2016;21(45):24-33.
134. Gonzalez R, Armadans L, Rodrigo JA, Campins M. [Incidence of pneumococcal disease admissions in children with risk conditions in Catalonia (2005-2012)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(5):293-7.
135. Guillen JM, Samaniego-Colmenero Mde L, Hernandez-Barrera V, Gil A. Varicella paediatric hospitalizations in Spain. *Epidemiol Infect*. 2009;137(4):519-25.
136. Horcajada Herrera I, Hernández Febles M, González Jorge R, Colino Gil E, Bordes Benítez A, Pena López MJ. Epidemiology and clinical study of Bordetella pertussis in Gran Canaria island, Spain, in the period 2003-2007. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(3):200-4.
137. Lopez-Medrano F, Aguado JM, Lizasoain M, Folgueira D, Juan RS, Diaz-Pedroche C, et al. Clinical implications of respiratory virus infections in solid organ transplant recipients: a prospective study. *Transplantation*. 2007;84(7):851-6.

138. Luquero Alcalde FJ, Eiros Bouza JM, Rubio AP, Bachiller Luque MR, Castrodeza Sanz JJ, Ortiz de Lejarazu Leonardo R. Gastroenteritis by rotavirus in Spanish children. Analysis of the disease burden. *Eur J Pediatr*. 2008;167(5):549-55.
139. Domnich A, Arata L, Amicizia D, Puig-Barbera J, Gasparini R, Panatto D. Effectiveness of MF59-adjuvanted seasonal influenza vaccine in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2017;35(4):513-20.
140. Martinez-Atienza J, Rosso-Fernandez C, Roca C, Aydillo TA, Gavalda J, Moreno A, et al. Efficacy and safety of a booster dose of influenza vaccination in solid organ transplant recipients, TRANSGRIPE 1-2: study protocol for a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Trials*. 2014;15:338.
141. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavalda J, Moreno A, et al. Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2017;64(7):829-38.
142. Castilla J, Guevara M, Martinez-Baz I, Ezpeleta C, Delfrade J, Irisarri F, et al. Enhanced Estimates of the Influenza Vaccination Effect in Preventing Mortality: A Prospective Cohort Study. *Epidemiol Infect*. 2015;94(30):e1240.
143. Carbo Malonda RM, Gonzalez Moran F, Vanaclocha Luna H, Martin-Sierra Balibrea M, Guiral Rodrigo S, Perez Perez E, et al. [Pandemic influenza surveillance in the valencian community and seasonal influenza vaccines]. *Rev Esp Salud Publica*. 2010;84(5):623-33.
144. Sala-Farre MR, Arias-Varela C, Recasens-Recasens A, Simo-Sanahuja M, Munoz-Almagro C, Perez-Jove J. Pertussis epidemic despite high levels of vaccination coverage with acellular pertussis vaccine. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(1):27-31.
145. Pena-Rey I, Martinez de Aragon MV, Villaverde Hueso A, Terres Arellano M, Alcalde Cabero E, Suarez Rodriguez B. [Epidemiology of varicella in Spain pre-and post-vaccination periods]. *Rev Esp Salud Publica*. 2009;83(5):711-24.
146. Perez-Yarza EG, Arranz L, Alustiza J, Azkunaga B, Uriz J, Sarasua A, et al. [Hospital admissions for varicella complications in children aged less than 15 years old]. *An Pediatr (Barc)*. 2003;59(3):229-33.
147. Piqueras Arenas AI, Otero Reigada MC, Perez-Tamarit D, Asensi Botet F, Diosdado Ortin N, Santos Durantez M. [Hospitalizations for varicella in the Hospital Infantil La Fe, Valencia, Spain, 2001-2004]. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63(2):120-4.
148. Santos-Sancho JM, Gil-Prieto R, Alvaro-Meca A, Gil-de Miguel A. [Epidemiology of hospitalizations caused by rubella in the general population in Spain (1997-2006)]. *An Sist Sanit Navar*. 2010;33(1):65-70.
149. Monmany J, Rabella N, Margall N, Domingo P, Gich I, Vazquez G. Unmasking influenza virus infection in patients attended to in the emergency department. *Infection*. 2004;32(2):89-97.
150. Rondy M, Puig-Barbera J, Launay O, Duval X, Castilla J, Guevara M, et al. 2011-12 seasonal influenza vaccines effectiveness against confirmed A(H3N2) influenza hospitalisation: pooled analysis from a European network of hospitals. A pilot study. *PLoS One*. 2013;8(4):e59681.
151. Rondy M, Launay O, Puig-Barbera J, Gefenaitte G, Castilla J, de Gaetano Donati K, et al. 2012/13 influenza vaccine effectiveness against hospitalised influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B: estimates from a European network of hospitals. *Euro Surveill*. 2015;20(2).
152. Monfort L, Munoz D, Trenchs V, Hernandez S, Garcia JJ, Aguilar AC, et al. [Measles outbreak in Barcelona. Clinical and epidemiological characteristics]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(2):82-6.

153. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, Del Castillo F, Hernandez-Sampelayo T, et al. Relationship between serotypes, age, and clinical presentation of invasive pneumococcal disease in Madrid, Spain, after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine into the vaccination calendar. *Clin Vaccine Immunol*. 2011;18(1):89-94.
154. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Garcia-de-Miguel MJ, Hernandez-Sampelayo T, et al. Expansion of serotype coverage in the universal pediatric vaccination calendar: short-term effects on age- and serotype-dependent incidence of invasive pneumococcal clinical presentations in Madrid, Spain. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(10):1524-30.
155. Pineda Solas V, Perez Benito A, Domingo Puiggros M, Larramona Carrera H, Segura Porta F, Fontanals Aymerich D. [Bacteremic pneumococcal pneumonia]. *An Esp Pediatr*. 2002;57(5):408-13.
156. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Llor C, Hospital I, Rodriguez T, Gomez A. Protective effect of pneumococcal vaccine against death by pneumonia in elderly subjects. *Eur Respir J*. 2005;26(6):1086-91.
157. Garrastazu R, Garcia-Rivero JL, Ruiz M, Helguera JM, Arenal S, Bonnardeux C, et al. Prevalence of Influenza Vaccination in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients and Impact on the Risk of Severe Exacerbations. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(2):88-95.
158. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Cruz I, Solanes M. [Effectiveness of influenza vaccination in preventing hospital admission due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(2):70-5.
159. Ruso S, Marco FM, Martinez-Carbonell JA, Carratala JA. Bacterial vaccines in chronic obstructive pulmonary disease: effects on clinical outcomes and cytokine levels. *Apmis*. 2015;123(7):556-61.

CAPÍTULO 4



HOJA DE RUTA

/ CAPÍTULO 4.

HOJA DE RUTA

El primer capítulo ha buscado realizar un análisis político sanitario comparativo respecto al papel de la inmunización en España y tres países europeos (Reino Unido, Italia y Suecia), mediante la revisión de sus políticas y estrategias de inmunización (coberturas, calendarios, etc.), instituciones relevantes, modelos de compra pública, así como otros aspectos regulatorios subyacentes. A partir de las conclusiones, se recomiendan cuatro acciones:

1. Mayor promoción de la difusión de información verídica y de calidad a cerca los resultados médicos, sociales y económicos de las vacunas, a partir de fuentes fiables, y adaptando el lenguaje a su lector, en especial población general ajena al sector sanitario. Esta difusión debe ser impulsada desde las instituciones públicas regionales y nacionales.
2. Si bien es cierto que las enfermedades prevenibles mediante vacunación han disminuido de manera importante en los países UE, no hay que disminuir el nivel de gasto en vacunas. El gasto público en vacunas (y prevención de manera más general) representa un porcentaje irrisorio del gasto total sanitario (y farmacéutico). Además, esta inversión se justifica con el retorno de valor actual y futuro (para el individuo y la sociedad a través del “efecto rebaño”).
3. Es necesaria mayor integración entre países, y mayor transparencia respecto a los procesos seguidos por las agencias de evaluación y comités de expertos (NITAG). En los países europeos analizados, estas agencias parecen sólidas en su instauración; no obstante, se detecta una gran variación en los procesos metodológicos entre los países, a partir de la poca información publicada al respecto (por ejemplo, calendarios vacunales).
4. Se recomienda implantar modelos de compra que

vayan más allá del precio, donde se encuentren criterios como disponibilidad, calidad, y número de competidores. Los modelos de compra son una pieza clave en el acceso a la vacunación a nivel global. En España, el modelo de compra se describe como centralizado en términos generales (excepción: vacuna de la gripe estacional). Otra particularidad de nuestro país es el “cortoplacismo” intrínseco en la elaboración de presupuestos públicos, que se ha traducido en la reducción progresiva del gasto anual en vacunas. Este tipo de prácticas tienen un impacto negativo sobre los incentivos (dinámicos) a la I+D, lo que lleva a peores soluciones (menores beneficios desde el punto de vista de la sociedad) en el medio y largo plazo.

En el segundo y tercer capítulo de este manuscrito se ha evaluado el impacto epidemiológico en la incorporación de vacunas en los últimos 20 años en España, con el objetivo último de definir el rol de la epidemiología en el actual y futuro contexto de inmunización. Dicha evaluación se ha llevado a cabo a partir de las fuentes públicas de información disponibles, descritas previamente y de la revisión sistemática de la literatura publicada para España al respecto. A la vista de los resultados, se recomiendan las siguientes acciones:

1. España es un país que ha conseguido, a lo largo de los últimos años, mantener unas coberturas vacunales de primovacunación y dosis de recuerdo acordes a las recomendaciones propuestas por la OMS. Es necesario seguir con políticas sanitarias que mantengan entre sus prioridades la disponibilidad y accesibilidad a las vacunas según las mejores pruebas científicas disponibles.
2. Se recomienda mejorar los datos públicos epidemiológicos disponibles, especialmente de defunciones, comorbilidades y hospitalizaciones. Otra necesidad relevante es tener disponible la infor-

mación de coberturas vacunales, específicamente las vacunas no incluidas en calendario.

3. A pesar de que en España se dan coberturas vacunales adecuadas para aquellas vacunas incluidas en calendario, la coexistencia de bolsas poblacionales reacias a las campañas de vacunación constituye un área de trabajo para informar, concienciar a estos segmentos poblacionales para sumarse a las campañas de vacunación.
4. Hay vacunas que, dirigidas a población de riesgo, las coberturas alcanzadas son mejorables, lo que constituye un área primordial para seguir trabajando en informar y concienciar a la población susceptible.
5. Una manera de abordar el impacto de la vacunación es poder cuantificar las hospitalizaciones y complicaciones evitadas, lo que refuerza la necesidad de acceder a información de calidad sobre los eventos producidos.
6. El CMBD de altas hospitalarias podría aportar información de hospitalizaciones y comorbilidades, cuya información se está infrautilizando, por no existir un acceso público al CMBD del conjunto del SNS.
7. En España, existen registros de gran utilidad para el SNS. Disponer de registros específicos de complicaciones graves producidas por las vacunas y por las enfermedades inmunoprevenibles mejoraría la información del impacto de las vacunas y contribuiría a desmontar falsas creencias sobre las vacunas.
8. La información ofrecida sobre la eficacia de las vacunas suele cuantificarse en términos de seroconversión, siendo este trabajo innovador en el enfoque de la efectividad de las vacunas, mediante la identificación de estudios observacionales que analizan el impacto de las vacunas en términos de hospitalizaciones y complicaciones evitadas. Suggerimos tener en cuenta también este enfoque en la toma de decisiones informadas en el ámbito de la salud pública y política sanitaria.
9. Se sugiere la realización de estudios observacionales de base poblacional con datos de fuentes de calidad en los que se describa adecuadamente la epidemiología de las enfermedades inmunoprevenibles en España y que permitan la posterior realización de estudios de evaluación económica a partir de modelos que describan mejor la evolución natural de estas enfermedades en nuestro medio.

/ Autores

Jorge Mestre-Ferrándiz

Jorge Mestre-Ferrándiz es Doctor en Economía por la Universidad Autónoma de Barcelona. Actualmente trabaja como consultor económico independiente, tras pasar casi 15 años en la Office of Health Economics, empezando como Economista Industrial y terminando como Director de Consultoría, en diciembre de 2016.

Economista respetado y ampliamente citado, Jorge ha publicado más de 50 artículos en economía de la salud y es regularmente invitado a hablar en conferencias sobre diversos temas: la economía de la industria de las ciencias de la vida; la economía de la innovación y los incentivos para fomentar la I+D médica; la economía de los biosimilares; acceso a medicamentos huérfanos; los retornos económicos de la investigación médica; sistemas de precio y reembolso de los medicamentos; la evaluación de tecnología sanitarias.

Es Visiting Fellow de la OHE, Director, Oxford Martin Programme on Affordable Medicines, University of Oxford, Profesor Asociado, Universidad Carlos III, Getafe, Honorary Visiting Lecturer, Department of Economics, City University London y Profesor de Health Economics de FT / Instituto de Empresa (IE) Business School.

Antonio Misiego Peral

Facultativo Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Actualmente trabaja en la Gerencia del Servicio Aragonés de Salud.

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Salamanca (2000). Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública (MIR 2001-05, Hospital Universitario Miguel Servet). Máster en Salud Pública, Escuela Nacional de Sanidad. Máster en Administración y Dirección

de Servicios Sanitarios de la Fundación Gaspar Casal y Universidad Pompeu Fabra. Máster en Metodología de la Investigación: Diseño y estadística en ciencias de la salud de la Universidad Autónoma de Barcelona. Máster en Economía de la salud y del medicamento de la Universidad Pompeu Fabra. Máster Universitario en Ensayos Clínicos de la Universidad de Sevilla. Máster en Gestión de la Calidad en los Servicios de Salud de la Universidad de Murcia. Diploma de postgrado en gestión clínica de la Universitat Oberta de Catalunya. Experto Europeo en gestión de la calidad en el sector sanitario de la Asociación Española para la Calidad. Es tutor de residentes de la Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Aragón y realiza actividades de docencia sobre metodología de la investigación y gestión clínica.

Juan Ignacio Martín Sánchez

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

Cuenta con la experiencia profesional de participación en la gestión del Proyecto GuíaSalud desde agosto de 2004 a septiembre de 2011. Desde 2004, en la colaboración metodológica con el Servicio Aragonés de Salud - SALUD, Dirección General de Salud Pública de Aragón y Dirección General de Asistencia Sanitaria en la elaboración de informes técnicos, protocolos basados en la evidencia científica e informes de evaluación de tecnologías sanitarias para SALUD y para el SNS. Responsable de la coordinación metodológica y elaboración de guías de práctica clínica -GPC para el SNS, así como en la asesoría, formación y apoyo técnico para el desarrollo de GPC a grupos de profesionales del SNS. Es tutor de residentes de la Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública de Aragón y realiza actividades de docencia sobre metodología para la adopción de decisiones basadas en la evidencia científica (análisis del diseño de estudios para el razonamiento clínico, elaboración de revisiones sistemáticas y metaanálisis, informes de

evaluación de tecnologías sanitarias, GPC y evaluación de GPC mediante el instrumento AGREE-II –Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, protocolos basados en la evidencia científica, sistema GRADE -Grading of Recommendations, Assessment and Evaluation, para la elaboración de informes de evaluación de tecnologías sanitarias y recomendaciones de GPC). Es co-autor de publicaciones sobre GPC, informes de evaluación de tecnologías sanitarias y otros productos basados en la evidencia científica.

José Manuel Calderón Meza

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Facultativo Especialista de Área de Medicina Preventiva en Servicio Aragonés de Salud (SALUD) desde el año 2013. Desde 2017, responsable de la Unidad de Medicina Preventiva en el Hospital de Alcañiz. Miembro activo en la Seguridad del Paciente realizando mejoras asistenciales en el ámbito hospitalario y en los Servicios Centrales del SALUD. Ha participado en la elaboración de protocolos en diversas áreas destacando la consulta de vacunación de pacientes con factores de riesgo, con la finalidad de mejorar sus condiciones inmunológicas y optimizar sus tratamientos. Desde 2015 ha realizado actividades de docencia sobre metodología de la investigación y medicina basada en la evidencia científica (revisiones sistemáticas y metaanálisis, Guías de Prácticas Clínicas (GPC) y evaluación de GPC mediante el instrumento AGREE-II).

José Miguel Celorrio Pascual

Facultativo Especialista de área Servicio de Medicina Preventiva Hospital Miguel Servet (Zaragoza).

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Doctor en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos I. Máster en Salud Pública, Escuela Nacional de Sanidad. Máster en Seguridad de Pacientes y Calidad Asistencial, Universidad Miguel Hernández. Diploma de Experto en Vacunas por Universidad Autónoma de Madrid. Experto Europeo en gestión de calidad en el sector sanitario.

Tutor MIR Medicina Preventiva y Salud Pública Hospital Universitario Miguel Servet.

Francisco Ramón Estupiñán Romero

Técnico superior de apoyo a la investigación en el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Miembro de la Asociación de Economía de la Salud (AES). Estudiante de Doctorado en Medicina por la Universidad de Zaragoza. Licenciado en Medicina por la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Máster en Salud Pública por la Universidad de Zaragoza. Máster en Administración y Dirección de Servicios Sanitarios por la Universitat Pompeu Fabra.

M^a Jesús Hernández Navarrete

Jefe de Sección y Responsable del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza desde noviembre 2011.

Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Zaragoza. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Postgrado Universitario en “Gestión Clínica de la provisión de servicios: área médica” por la Universitat Oberta de Catalunya. Master Universitario en Seguridad del Paciente y Calidad Asistencial por la Universidad Miguel Hernández de Alicante. Investigador Asociado en diferentes proyectos. Experiencia como auditor en organizaciones con sistemas de calidad ISO 900. Publicaciones de difusión nacional e internacional. Participación y edición de libros. Tutora de Médicos Internos Residentes de la Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Miguel Servet 1991-2009. Colaboradora docente en Master de Salud Pública Universidad de Zaragoza y en cursos postgrado en áreas de conocimiento de salud pública, calidad y seguridad del paciente. Miembro activo de proyectos nacionales y autonómicos sobre vigilancia epidemiológica.

Coordinación

Jordi Gol-Montserrat

Graduado en Economía por la Universidad Complutense de Madrid, especialidad de Análisis Económico. Master's Programme in Decision Support and Risk Analysis, Stockholm University. Actualmente es Coordinador de Investigación en la Fundación Gaspar Casal. Ex Pasante en la iniciativa PROVAC -creada para fortalecer la capacidad técnica en los países para la toma de decisión basada en evidencia ante la introducción de una nueva vacuna de la Organización Panamericana de la Salud, Washington DC. Ex Pasante en la Consejería de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente de la Embajada de España en Estados Unidos, Washington DC.

Juan E. del Llano Señarís

Licenciado en Medicina y Cirugía (1981) y Doctor en Medicina (1990) por la Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública (MIR 1982-85, Hospital La Paz). M. Sc. Community Health, Usher Institute, University of Edinburgh (1985-86). European Healthcare Leadership Programme, INSEAD (1999-2000). Programa de Alta Dirección de Instituciones Sanitarias, IESE, Universidad de Navarra (2004). Advanced Health Leadership Forum, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona y University of California, Berkeley (2005). Salzburg Global Seminar, ediciones 1994 y 2015.

Desde 1998 es director de la Fundación Gaspar Casal. Desde 1989 es Director Académico y profesor de Salud Pública y Gestión Clínica del Master de Administración y Dirección de Servicios Sanitarios, Fundación Gaspar Casal y Universitat Pompeu Fabra (anterior al 2000, ICADE-UPCO). Presidente de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, desde 2003. Editor Asociado de Gestión Clínica y Sanitaria, desde 1999. Investigador Asociado del Centro de Investigación en Economía y Salud (CRES), Universitat Pompeu Fabra, desde 2000. Evaluador del Área de Biomedicina, Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva. Profesor Ayudante Doctor, Agencia Nacional de Evaluación, Calidad y Acreditación (PAD: 2012-7582).

Ha sido Asesor de la Subdirección General de Atención Hospitalaria del Instituto Nacional de la Salud (1987); Vicepresidente Ejecutivo de la Asamblea de Madrid de la Cruz Roja Española (1988); Socio Director de Análisis y Diseños Operativos en Salud, S.A. (1989-1996) y Gerente Senior de Nuevos Clientes de MSD (1997)

ESP/VAC/0099/18 02/2019

