

Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España

Ponencia de Programa y
Registro de Vacunaciones

Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España

Ponencia de Programa y
Registro de Vacunaciones

Septiembre 2011

Referencia sugerida de este documento:

Grupo de Trabajo Criterios 2011, 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.



Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

CENTRO DE PUBLICACIONES

Paseo del Prado, 18 - 28014 MADRID

NIPO: 680-13-118-8

Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España

Ponencia de Programa y
Registro de Vacunaciones

Septiembre 2011



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Grupo de Trabajo Criterios 2011, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.

Isabel Pachón del Amo

Aurora Limia Sánchez

Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad

Jaime Jesús Pérez Martín

Región de Murcia

Flora Martínez Pecino

Junta de Andalucía

José A. Lluch Rodrigo

Generalidad Valenciana

Amós García Rojas

Gobierno de Canarias

M^a Jesús Rodríguez Recio

Junta de Castilla y León

Manuel Méndez Díaz

Gobierno de Aragón

Luis C. Urbiztondo Perdices

Generalidad de Cataluña

Elena Rego Romero

Junta de Galicia

Aurelio Barricarte Gurrea

Gobierno Foral de Navarra

Francisco Salmerón García

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

También han participado en la elaboración de aspectos puntuales de este documento Agustín Portela y Manuel Rídao

Documento aprobado por los miembros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones el 27 de Septiembre de 2011, por la Comisión de Salud Pública el 22 de febrero de 2012 y por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 29 de febrero de 2012.

Miembros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

Fermín García Rodríguez (JUNTA DE ANDALUCIA).

Manuel Méndez Díaz (GOBIERNO DE ARAGÓN).

Ismael Huerta González (PRINCIPADO DE ASTURIAS).

Maria Teresa Barge Franco (GOBIERNO DE LAS ISLAS BALEARES).

Amós José García Rojas (GOBIERNO DE CANARIAS).

Álvaro González de Aledo Linos (GOBIERNO DE CANTABRIA).

M^a Jesús Rodríguez Recio (JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN).

Arturo Caballero Carmona (JUNTA DE COMUNIDADES DE CASTILLA-LA MANCHA).

M^a del Carmen Cabezas Peña (GENERALIDAD DE CATALUÑA).

José Antonio Lluch Rodrigo (GENERALIDAD VALENCIANA).

Eulalio Ruiz Muñoz (GOBIERNO DE EXTREMADURA).
José Antonio Taboada Rodríguez (JUNTA DE GALICIA).
Moisés Cameno Heras (COMUNIDAD DE MADRID).
José Antonio Navarro Alonso (REGIÓN DE MURCIA).
Aurelio Barricarte Gurea (GOBIERNO FORAL DE NAVARRA).
José M^a Arteagoitia Axpe (GOBIERNO VASCO).
Eva Martínez Ochoa (COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA).
Francisco Javier Carrillo de Albornoz Piquer (CIUDAD DE CEUTA).
José Ruiz Olivares (CIUDAD DE MELILLA).

Índice

Prefacio	11
Glosario de acrónimos más utilizados	13
Resumen ejecutivo	15
1. Introducción	19
2. Justificación y objetivos del documento	21
2.1. Justificación	21
2.2. Objetivos	22
3. Antecedentes del calendario de vacunación en España	23
4. Toma de decisiones sobre programa de vacunación en España	27
4.1. Coordinación y gestión del programa de vacunación en Salud Pública	27
4.2. Autorización de vacunas y adjudicación de precio	29
4.3. Aspectos a coordinar ante la autorización de nuevas vacunas	31
4.4. Otros aspectos a tener en cuenta	31
5. Situación actual del calendario de vacunación	33
5.1. Calendario Único de Vacunación	34
6. Criterios de evaluación	37
6.1. Carga de enfermedad	37
6.2. Vacunas: efectividad y seguridad	44
6.3. Repercusiones de la modificación	53
6.4. Aspectos éticos	60
6.5. Evaluación económica	68
6.6. Procedimiento de utilización del marco de evaluación	75
7. Conclusiones	77
8. Anexos	79
8.1. Anexo 1. Tablas de vida para cálculo de carga de enfermedad	80
8.2. Anexo 2. Preguntas-guía para la valoración de los criterios	82
9. Bibliografía	87

Prefacio

¿Cuál es el propósito de este documento?

Definir un marco de evaluación para establecer recomendaciones en los programas de vacunación.

¿Cuándo es necesaria la utilización de los criterios?

Estos criterios de evaluación se utilizarán siempre que se evalúe la posible introducción de una vacuna en los programas de vacunación. Además, en el caso de propuesta de otras modificaciones, como la introducción o eliminación de una dosis de un antígeno o un cambio de la pauta de administración de un antígeno, se valorará la conveniencia de utilización de este marco de evaluación.

¿Cómo usar estos criterios?

Los criterios se utilizarán siguiendo la descripción aportada en el apartado 6.6 de este documento.

¿Quién puede usar este documento como guía?

La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y sus grupos de trabajo utilizarán el marco de evaluación descrito en este documento. Así mismo, puede resultar de utilidad a cualquier profesional de salud pública con responsabilidades en gestión y evaluación de estrategias de vacunación.

Glosario de acrónimos más utilizados

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del MSPSI
AVAC	Año de vida ajustado por calidad
AVAD	Año de vida ajustado por discapacidad
AVP	Año de vida perdido
CA	Comunidad autónoma o ciudad autónoma
CCAA	Comunidades autónomas y ciudades autónomas
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
DGSPySE	Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior del MSPSI
EDO	Enfermedad de Declaración Obligatoria
EMA	Agencia Europea de Medicamentos (<i>European Medicines Agency</i>)
EVLD	Esperanza de vida libre de discapacidad
INGESA	Instituto de Gestión Sanitaria del MSPSI
MSPSI	Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Acrónimos de vacunas

DT	Vacuna combinada frente a tétanos y difteria –alta carga- (conocida como «infantil»)
DTP	Vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina
dTpa	Vacuna combinada frente a tétanos, difteria –baja carga- y tos ferina –baja carga (conocida como «de adulto»)
HB	Vacuna frente a hepatitis B
Hib	Vacuna conjugada frente a <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
MenC	Vacuna conjugada frente a <i>Neisseria meningitidis</i> o meningococo de serogrupo C
PnC7	Vacuna conjugada frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> o neumococo, de 7 valencias
SRP	Vacuna frente a sarampión, rubéola y parotiditis o triple vírica
Td	Vacuna combinada frente a tétanos y difteria –baja carga- (conocida como «de adulto»)

VPH	Vacuna frente a papilomavirus humano
VPI	Vacuna frente a la poliomielitis inactivada
VPO	Vacuna frente a la poliomielitis atenuada, de administración oral

Resumen Ejecutivo

La inclusión de vacunas de manera universal en la población ha tenido un gran éxito para la sociedad pues ha permitido el control y la eliminación de varias enfermedades, así como la erradicación de la viruela.

La aplicación universal de las vacunas en España se comenzó a realizar en campañas en 1963, implantándose el primer calendario de vacunación en el año 1975, lo que suponía la administración de las vacunas correspondientes según la edad. Ese primer calendario se fue ampliando con la progresiva introducción de vacunas. Entre los años 1988 y 1995 se hicieron patentes algunas diferencias en los programas de vacunación de las distintas comunidades autónomas, fundamentalmente en la edad y el momento de inclusión de recomendaciones.

La Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, desde su creación en el año 1991, trabaja en la elaboración de propuestas de recomendaciones para implementar en los programas de vacunación en base a evidencias científicas y a la situación epidemiológica en España. Estas propuestas se realizan para la toma de decisiones por la Comisión de Salud Pública y por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En el año 1995, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó su primer calendario de vacunación, que se fue actualizando en función de la comercialización de nuevas vacunas y/o de la situación epidemiológica de la enfermedad. Para realizar recomendaciones de modificación de los programas de vacunación, la Ponencia de vacunas utiliza los criterios que figuran en el documento «Criterios para fundamentar la modificación de los programas de vacunas» aprobado en el año 2004. Las recomendaciones que figuran en el actual calendario de vacunación del Consejo Interterritorial, aprobado en el año 2007, están incorporadas en el calendario de todas las CCAA, aunque algunas de ellas incluyen la utilización de otras vacunas.

El pleno del Consejo Interterritorial estableció, en la reunión mantenida el día 18 de marzo de 2010, algunos acuerdos en el marco del Pacto por la Sanidad, entre los que se encontraba la adopción de un calendario de vacunación único en España. Para ello, la Comisión de Salud Pública aprobó, en febrero de 2011, la previa actualización de los criterios de evaluación. De forma expresa, la Comisión de Salud Pública solicitó que se incluyera en el documento una definición de Calendario Único de Vacunación.

Con la actualización de los criterios de evaluación se persiguen las siguientes finalidades:

- Hacer más explícita la metodología que se utilizará en los análisis, siguiendo un proceso estructurado de evaluación. Esto aportará mayor transparencia, solidez y credibilidad al proceso de evaluación utilizado.
- Describir las preguntas que se deben responder al analizar cada criterio.
- Incluir el análisis de aspectos éticos, que deben aparecer de manera explícita en la evaluación.
- Establecer un orden en la evaluación de los criterios.

Los objetivos de este documento son:

- **Objetivo general:** actualizar el marco de evaluación para establecer recomendaciones en los programas de vacunación en España.
- **Objetivos específicos:**
 - Establecer los criterios clave que se deben analizar en la propuesta de recomendaciones de vacunación.
 - Establecer la forma de utilización de los criterios para la formulación de recomendaciones.

En este documento se describe el papel de cada institución en la toma de decisiones sobre programas de vacunación y los aspectos importantes a tener en cuenta en la valoración de cada uno de los criterios que forman el marco para el análisis de las posibles modificaciones de los programas de vacunación.

Las principales conclusiones de este documento se detallan a continuación:

- Se define **Calendario Único de Vacunación** como el calendario que incluye los antígenos y número de dosis que se recomienda administrar de manera sistemática y voluntaria a toda la población en España en función de la edad. La administración de algunas dosis, especialmente las de refuerzo, pueden recomendarse en un intervalo de edad en lugar de a una edad concreta. La elección de un intervalo se realiza cuando la respuesta inmunológica obtenida es satisfactoria en cualquier edad del intervalo y se establece con el fin de facilitar la administración y captación de la población en base a las características organizativas de las CCAA.
- Se consideran **cinco criterios de evaluación** que, conjuntamente, proporcionan un marco para el análisis sistemático de los argumentos a favor y en contra de la inclusión y priorización de cambios en el programa de vacunación:
 - Carga de enfermedad
 - Efectividad y seguridad de la vacuna

- Repercusiones de la modificación en el programa de vacunación
- Aspectos éticos
- Evaluación económica
- La **importancia del análisis de cada criterio en la valoración final** y formulación de recomendaciones deberá hacerse en una secuencia ordenada siguiendo una serie de pasos:
 - Paso 1. Carga de enfermedad y estudio de la efectividad y seguridad de la vacuna.
 - Paso 2. Repercusiones en el programa de vacunación y aspectos éticos.
 - Paso 3. Evaluación económica.
- En las recomendaciones finales, deberá constar de manera explícita la importancia que ha supuesto la valoración de los distintos criterios.
- Se considera fundamental la **coordinación de las decisiones** de adjudicación de precio, la financiación y la introducción de las vacunas en el programa de vacunación, antes de la puesta en el mercado de nuevas vacunas. La falta de coordinación en este sentido, puede implicar un alto coste de las vacunas que afecta a la evaluación coste-efectividad del programa de vacunación, en especial cuando no existen al menos dos vacunas que compitan en el mercado.

1. Introducción

El establecimiento de los programas de vacunación en España ha sido de gran éxito para nuestra sociedad pues ha permitido que algunas enfermedades que causaban gran morbilidad y mortalidad en la población hayan quedado relegadas al plano de los acontecimientos históricos, como la viruela o la poliomielitis, además de haber controlado muchas otras enfermedades. Esto se ha logrado por las características del programa de vacunación, que se aplica a toda la población y con altas coberturas. No conviene olvidar que algunas de estas enfermedades todavía existen en el mundo y es necesario mantener altas coberturas de vacunación con el objetivo de evitar la difusión si algún caso llegara a importarse.

Desde la instauración del primer calendario de vacunación en 1975, se han ido incorporando vacunas al mismo de manera progresiva. Mientras que las primeras vacunas que formaban el calendario prevenían enfermedades que presentaban una elevada incidencia y causaban gran temor en la población, las nuevas vacunas que se van incorporando previenen enfermedades menos temidas por la población por presentar un patrón de morbi-mortalidad diferente. Además, las nuevas vacunas son el resultado de la aplicación de nuevas tecnologías que, junto con las mayores exigencias en términos de seguridad y eficacia, han aumentado el coste de las mismas.

Con la finalidad de guiar la incorporación de modificaciones en el calendario de vacunación, la Comisión de Salud Pública solicitó a la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones (en adelante, Ponencia de Vacunas) la elaboración de un documento que estableciera los criterios a valorar antes de la inclusión de modificaciones en el calendario de vacunación, que se aprobó en el año 2004.

El pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS), reunido el 18 de marzo de 2010, estableció una serie de acuerdos con la finalidad de garantizar la sostenibilidad y la cohesión del Sistema Nacional de Salud en el marco del Pacto por la Sanidad. Entre los acuerdos que se prevé adoptar a corto plazo figura la aprobación de un nuevo calendario único de vacunación para España. El seguimiento del trabajo que se vaya realizando en este sentido lo realiza un grupo de trabajo de la Comisión Delegada, que decidió, en septiembre de 2010, encargar a la Comisión de Salud Pública la elaboración de una propuesta.

La Comisión de Salud Pública, en la reunión de febrero de 2011, aprobó la propuesta de la Ponencia de Vacunas sobre la actualización del documento de criterios de 2004. De forma expresa, la Comisión de Salud Públi-

ca solicitó que se incluyera en el documento una definición de Calendario Único de Vacunación.

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.

2. Justificación y objetivos del documento

2.1. Justificación

El documento sobre los criterios que deben fundamentar las modificaciones que se realizan en el programa de vacunación, aprobado en el año 2004¹, es un documento que sirve de guía para la evaluación y propuesta de recomendaciones de vacunación para el conjunto del Estado Español. La actualización de este documento persigue las siguientes finalidades:

- Hacer más explícita la metodología que se utilizará en los análisis, siguiendo un proceso estructurado de evaluación. Esto aportará mayor transparencia, solidez y credibilidad al proceso de evaluación utilizado.
- Describir las preguntas que se deben responder al analizar cada criterio.
- Incluir el análisis de aspectos éticos, que deben aparecer de manera explícita en la evaluación.
- Establecer un orden en la evaluación de los criterios.

Algunas de las ventajas de disponer de este documento actualizado:

- Servir como herramienta de apoyo en la propuesta de recomendaciones sobre vacunación.
- Promover la transparencia, haciendo más trazables las recomendaciones sobre vacunación.
- Tener en cuenta aspectos éticos y sociales en las recomendaciones.
- Establecer un proceso sistemático en la evaluación de las recomendaciones.
- Asegurar la evaluación de todos y cada uno de los aspectos importantes en la toma de decisiones.
- Asegurar que la política de vacunación es consistente y razonable.
- Contribuir a mantener la equidad y cohesión en el programa de vacunación.
- Facilitar valoraciones con sistemática común.
- Facilitar la comparación entre opciones.

2.2. Objetivos

- **Objetivo general:** actualizar el marco de evaluación para establecer recomendaciones en los programas de vacunación en España.
- **Objetivos específicos:**
 - Establecer criterios clave a analizar en la propuesta de recomendaciones de vacunación.
 - Establecer la forma de utilización de los criterios para la formulación de recomendaciones.

3. Antecedentes del calendario de vacunación en España

En España se inicia la historia de la vacunación con el comienzo de utilización de la vacuna de la viruela en **1800**. A lo largo del siglo XIX y principios del XX aparecen diferentes decretos que obligaban a la administración sanitaria a administrar la vacuna de viruela. Las coberturas de vacunación alcanzadas en su inicio no permitieron obtener una gran repercusión en la incidencia de la enfermedad.

La ley de Bases de Sanidad, en **1944**, declara obligatoria la vacunación frente a viruela y difteria. Las estrategias de vacunación y vigilancia llevadas a cabo consiguieron la eliminación de la viruela en España en 1954, aunque hubo un brote en 1961 en Madrid a partir de un caso importado. La vacunación frente a viruela se interrumpió en España en 1980, tras la declaración de erradicación mundial de la viruela declarada por la OMS en 1979.

Entre los años 1959 y 1963, comienza a utilizarse la vacuna inactivada de Salk frente a poliomielitis (VPI), alcanzándose bajas coberturas y con poca repercusión en la incidencia de la enfermedad en la población.

En **1963** se implantó en España la **primera campaña de vacunación** frente a poliomielitis con vacuna atenuada (VPO), que se amplió en 1965 con la vacunación frente a difteria-tétanos-tos ferina. De forma progresiva se fueron ampliando las campañas y se fueron aumentando las dosis a administrar².

En **1975** se implantó el **primer calendario de vacunación infantil**, cuya finalidad era la administración continuada de las vacunaciones infantiles a medida que los niños alcanzaban la edad de administración de cada una de las vacunas, sin tener que esperar a que se organizara la campaña correspondiente. Este calendario se fue actualizando de forma progresiva con la incorporación de nuevas vacunas o modificaciones en la administración de dosis y la eliminación de alguna vacuna, como la de la viruela en 1980.

Entre los **años 1988 y 1995** se hicieron patentes algunas **diferencias** en los programas de vacunación de las distintas CCAA, fundamentalmente en la edad y el momento de inclusión de recomendaciones.

En Diciembre de **1991**, el Consejo Interterritorial del SNS (CISNS) acordó la creación de la **Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones** con la misión de estudiar la situación de las enfermedades susceptibles de vacunación, así como la formulación y seguimiento de medidas destinadas a su prevención y control.

Desde su creación, la Ponencia de Vacunas propone la introducción de nuevas vacunas en diferentes grupos de población y las pautas de utilización de las mismas. En el año 1995 propuso un calendario de vacunación infantil que, tras aprobación de la Comisión de Salud Pública, se aprobó como primer calendario de vacunación aprobado por el CISNS. Este **primer calendario aprobado por el CISNS en 1995**, que entraría en vigor a lo largo de 1996, era flexible en cuanto a edad de administración de las dosis de vacuna, estableciendo un calendario en bandas o intervalos para cada una de las dosis de vacuna. La finalidad de las bandas o intervalos en la administración de las dosis es garantizar la vacunación en unas edades determinadas y, además, facilitar las estrategias de vacunación en las diferentes CCAA.

De forma progresiva, se ha ido actualizando el calendario de vacunación del CISNS en función de la comercialización de nuevas vacunas y/o de la situación epidemiológica de la enfermedad. En el año **2002**, la Comisión de Salud Pública estableció la necesidad de elaborar un protocolo que recogiera los puntos fundamentales de cara a la introducción de vacunas en el calendario o cualquier otra modificación.

La Ponencia de Vacunas, recogiendo el mandato de la Comisión de Salud Pública, elaboró el documento «**Criterios para fundamentar la modificación de los programas de vacunas**», aprobado por la Comisión de Salud Pública el 29 de octubre de **2004**¹. El objetivo de este documento era «ayudar a los responsables de tomar las decisiones a identificar las preguntas claves que clarifican los temas técnicos y operativos». En él se recogen los criterios fundamentales que se deben de tener en cuenta en el análisis de cualquier posible modificación que se pretenda realizar en el calendario de vacunación recomendado por el CISNS, que abarca a la población desde el nacimiento hasta los 14-16 años de edad.

Desde su aprobación, este documento se ha utilizado como guía para evaluar cualquier cambio propuesto por la Ponencia de Vacunas y para el análisis de las nuevas vacunas que se han ido autorizando. Estas evaluaciones se realizan en el seno de grupos de trabajo de la Ponencia de Vacunas y las conclusiones deben aprobarse por la Comisión de Salud Pública (tabla 1).

En el año 2005, la OMS actualizó su guía original para la introducción de nuevas vacunas en el programa de vacunación³ y otros países fueron adaptando diferentes modelos de valoración o marcos de evaluación para apoyar la toma de decisiones que afectasen a sus programas de vacunación^{4,5}.

Tabla 1. Trabajo desarrollado por la Ponencia de Vacunas desde su creación en 1991

Periodo 1991 -1995	
Acuerdo sobre vigilancia de coberturas de vacunación Vacunación frente a tétanos en mujeres embarazadas Vacunación frente a gripe en grupos de riesgo. Campañas anuales. Vacunación frente a hepatitis B: grupos de riesgo, adolescentes, recién nacidos	
Primer Calendario de Vacunación aprobado por el CISNS en 1995	
VPO (3 dosis a los 2-3, 4-5, 6-7 meses, y 2 dosis de recuerdo a los 15-18 meses y 6-7 años de edad) DTP (3 dosis a los 2-3, 4-5, 6-7 y dosis de recuerdo a los 15-18 meses), DT (6-7 años) y Td (14 años) SRP (12-15 meses y 11-13 años) HB (3 dosis con pauta 0, 1, 6 meses a los 10-14 años de edad)	
Valoración de la introducción de nuevas vacunas en el calendario de vacunación	
1997	Vacuna frente a Haemophilus influenzae tipo b (Hib)
2000	Vacuna conjugada frente a meningococo C (MenC): 3 dosis a 2, 4, 6 meses.
2001	Vacuna conjugada frente a neumococo de 7 valencias (PnC7). Recomendación de vacunación a grupos de riesgo
2003	Vacuna frente a HB en recién nacidos
2005*	Vacuna frente a varicela a los 10-14 años (adolescentes que no han pasado la enfermedad ni están previamente vacunados)
2006*	Situación epidemiológica de las gastroenteritis producidas por rotavirus. Recomendaciones de la vacunación frente a rotavirus
2007*	Vacuna frente a papilomavirus humano (VPH) en niñas a los 11-14 años de edad
Modificaciones en el programa de vacunación	
2000	Cambio de administración de la segunda dosis de SRP a los 3-6 años de edad Introducción de la 5ª dosis de DTP en sustitución de DT a los 4-6 años de edad Primovacunación frente a VPO, DTP, Hib y MenC a los 2, 4 y 6 meses de edad Cambio de administración la 5ª dosis de VPO y DTP(o DT) a los 4-6 años de edad Ampliación del intervalo de administración de Td a los 14-16 años
2004	Sustitución de VPO por VPI a los 2, 4, 6 meses y dosis de recuerdo a los 15-18 meses de edad
2005*	Cambio DTP por DTPa y pauta de primovacunación 2, 4, 6 meses. Cambio pauta vacunación de MenC: primovacunación a los 2 y 6 meses y dosis de recuerdo a partir de los 12 meses de edad
Otras recomendaciones de vacunación propuestas por la Ponencia de Vacunas	
2004	Se mantienen recomendación de uso de PnC7 en grupos de riesgo tras publicación del "Estudio de enfermedad invasora por <i>Streptococcus pneumoniae</i> en España en niños menores de 5 años" "Vacunación de adultos. Recomendaciones". Documento que incluye recomendaciones sobre vacunación de adultos de población general, personas con enfermedades de base, ciertas situaciones laborales y viajeros "Criterios para fundamentar la modificación de los programas de vacunas". Establece los criterios para evaluación por los grupos de trabajo de la Ponencia de Vacunas
2006*	Revisión de la evidencia sobre vacuna PnC7. Recomendación de no introducción en el calendario de vacunación y mantenimiento de vacunación a grupos de riesgo
2009*	Recomendaciones de utilización de vacunas Td en niños menores de 7 años de edad
2010	Actualización del capítulo "Vacuna de difteria y tétanos" del documento "Vacunación de adultos. Recomendaciones". Nuevas recomendaciones de Td en adultos Introducción de la vacuna dTpa como 5ª dosis en el calendario de vacunación del CISNS
Otros documentos elaborados	
2009*	Vacunas pandémicas. Consideraciones y recomendaciones de su utilización en el contexto actual**
2010*	Nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas (enviado a la Comisión de Salud Pública)
* Documentos elaborados por grupos de trabajo considerando el documento de criterios de 2004 como guía. **Documento elaborado en coordinación con el Subcomité de Vacunas y Antivirales (Grupo técnico pandemia 2009).	

4. Toma de decisiones sobre programa de vacunación en España

En España, las vacunas se administran en diferentes tipos de centros sanitarios (clínicas y consultas de atención sanitaria públicas y privadas, hospitales, centros de trabajo, etc.); pero los principales servicios de vacunación se corresponden con los servicios de atención primaria, que lo tienen incluido en su cartera de servicios, tal y como figura en el *Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización*⁶:

«Vacunaciones en todos los grupos de edad y, en su caso, grupos de riesgo, según el calendario de vacunación vigente aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y las administraciones sanitarias competentes, así como aquellas que puedan indicarse, en población general o en grupos de riesgo, por situaciones que epidemiológicamente lo aconsejen».

Varias instituciones intervienen en la toma de decisiones en los programas de vacunación (tabla 2). En los apartados siguientes se resumen las competencias y actividades que realizan estas instituciones.

4.1. Coordinación y gestión del programa de vacunación en Salud Pública

Desde el traspaso de competencias en salud pública a las CCAA, entre los años 1979 y 1985, las administraciones sanitarias competentes de la gestión del programa de vacunación son las CCAA, desde el establecimiento de sus respectivos calendarios de vacunación hasta la compra, distribución y administración de las vacunas. Algunas CCAA cuentan con Comités Asesores de Vacunación, que no son órganos decisorios en la configuración del calendario. El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (MSPSI) tiene la misión de coordinar y armonizar las estrategias de vacunación con la finalidad de mantener la equidad y la cohesión en el acceso y las prestaciones sanitarias (Ley General de Sanidad, 14/1986).

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)⁷. El CISNS se organiza en Comisiones, siendo la Comisión de Salud Pública la que establece acuerdos sobre políticas básicas comunes en temas de salud pública.

La Ponencia de Vacunas es el organismo técnico de la Comisión de Salud Pública que propone recomendaciones, a instancias de la citada Comisión, sobre el programa de vacunaciones basadas en la evidencia científica y epidemiología de enfermedades prevenibles mediante vacunación para el conjunto del Estado español. Cuando la autorización de una nueva vacuna está próxima o cuando hay algún aspecto que necesita un análisis profundo, bien por solicitud de la Comisión de Salud Pública o a petición de algún miembro de la Ponencia, se forman grupos de trabajo específicos para realizar un análisis de la evidencia y proponer recomendaciones. Las recomendaciones en el seno de la Ponencia de Vacunas, al igual que en los otros organismos del CISNS, se aprueban por consenso.

Tabla 2. Instituciones que intervienen en la toma de decisiones sobre el programa de vacunación en España y sus funciones

Institución	Funciones
<p>Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior - Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios - Comisión Interministerial de Precios (DG Farmacia) - Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud <ul style="list-style-type: none"> o Consejo Interterritorial <i>Coordinación:</i> Ministro/a de Sanidad, Política Social e Igualdad Consejeros de Sanidad de las CCAA o Comisión de Salud Pública <i>Coordinación:</i> Director/a General de Salud Pública (MSPSI) Directores Generales de Salud Pública de la CCAA o Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones (Ponencia de Vacunas) <i>Coordinación:</i> Área de vacunas de la DGSP (MSPSI) Representantes de: <ul style="list-style-type: none"> - CCAA - Instituto de Salud Carlos III - Ministerio del Interior - Ministerio de la Defensa - INGESA (MSPSI) - AEMPS (MSPSI) - DGSP (MSPSI) 	<p>Coordinación del Programa de Vacunación en España</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autorización de vacunas - Coordinación de la Red Española de Farmacovigilancia Adjudicación de precio a las vacunas <p>Valoración de las propuestas elevadas por la Comisión de Salud Pública y aprobación de las mismas si procede.</p> <p>Valoración de las propuestas de la Ponencia de Vacunas y aprobación. Traslado al CISNS, si se considera apropiado.</p> <p>Elaboración de propuestas de recomendaciones sobre vacunación para el conjunto del Estado español. Las recomendaciones deberán aprobarse por la Comisión de Salud Pública.</p>
<p>Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Establecimiento del calendario de vacunación - Gestión del programa de vacunación

4.2. Autorización de vacunas y adjudicación de precio

En el momento actual, la autorización de comercialización de una nueva vacuna en la Unión Europea (UE) se realiza por los procedimientos centralizado, descentralizado y reconocimiento mutuo⁸. Ciertas vacunas deben seguir obligatoriamente el procedimiento centralizado para su evaluación y autorización. La autorización por procedimiento centralizado supone que la EMA realiza la evaluación científica del dossier y el resultado es su comercialización en todos los Estados miembros de la UE así como Islandia,

Liechtenstein y Noruega. El procedimiento descentralizado es el que siguen las compañías para solicitar la autorización de una vacuna en varios Estados Miembros de la UE a la vez y la vacuna no está todavía autorizada en ningún país de la UE. El reconocimiento mutuo indica que las autoridades de un Estado aceptan la evaluación realizada por otro Estado en el que la vacuna se ha autorizado previamente.

Una vez autorizada una vacuna por cualquier procedimiento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), tras completar el trámite administrativo correspondiente, la identifica mediante un código nacional y abre camino para el establecimiento de la financiación y precio por parte de la Comisión Interministerial de Precios del MSPSI, todo ello de acuerdo con el título VII de la Ley 29/2006, de 29 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios⁹, en sus artículos 88, 89 y 90. En el caso de las vacunas, se realiza un análisis de la vacuna y de la situación epidemiológica para establecer recomendaciones sobre su inclusión o no en el programa de vacunación del CISNS.

El artículo 90 establece:

«corresponde a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, adscrita al MSPSI, fijar, motivadamente y conforme a criterios objetivos, el precio industrial máximo para los medicamentos... que van a ser incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud...» y que *«la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos tendrá en consideración los informes sobre utilidad terapéutica de los medicamentos que elabore la AEMPS»*.

La AEMPS utiliza los informes de la Ponencia de Vacunas como documentos válidos para establecer la utilidad terapéutica. Actualmente, la AEMPS cuenta con un Comité de Vacunas que, entre otras actividades, elabora informes sobre la utilidad terapéutica de las vacunas autorizadas. En su caso, se deberá tener también en cuenta el Real Decreto Ley 9/2011¹⁰, de 19 de agosto, en especial los apartados 7 y 8 del artículo 1, que modifica la Ley 19/2006 citada anteriormente, y cuando sea relevante el artículo 2 de modificación del Real Decreto 1345/2007.

Por otra parte, el artículo 45 del Real Decreto 1345/2007 que regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente¹¹, establece:

«En aquellas vacunas que se autorizan por el procedimiento centralizado, descentralizado y reconocimiento mutuo y conste en su ficha técnica que se utilizaran de acuerdo con las recomendaciones oficiales, dichas recomendaciones oficiales de uso deberán acompañarse a la ficha técnica durante las acciones de promoción de la vacuna».

Por lo tanto, las recomendaciones de administración de vacunas aprobadas por el CISNS deberán formar parte, además de la ficha técnica, de las actividades de promoción de las vacunas.

4.3. Aspectos a coordinar ante la autorización de vacunas

Teniendo en cuenta la influencia del precio de las vacunas en el análisis coste-efectividad que se realiza para la decisión de incorporación o no al programa de vacunación, las decisiones sobre la adjudicación de precio, la financiación y la decisión de introducción de las vacunas en el programa deberían hacerse de modo coordinado y antes de la puesta en el mercado de nuevas vacunas. La falta de coordinación en este sentido, puede implicar un alto coste de las vacunas que afecta a la evaluación coste-efectividad del programa de vacunación, en especial cuando no existen al menos dos vacunas que compiten en el mercado.

4.4. Otros aspectos a tener en cuenta

Las autoridades de Salud Pública tienen que establecer mecanismos de comunicación dirigidos a la población y a los profesionales sanitarios. En la elaboración o puesta en funcionamiento de las mismas pueden considerar la colaboración de las sociedades científicas y otras organizaciones o sociedades que puedan estar implicadas, siguiendo los principios recogidos en el artículo 3 de la Ley General de Salud Pública¹².

5. Situación actual del calendario de vacunación

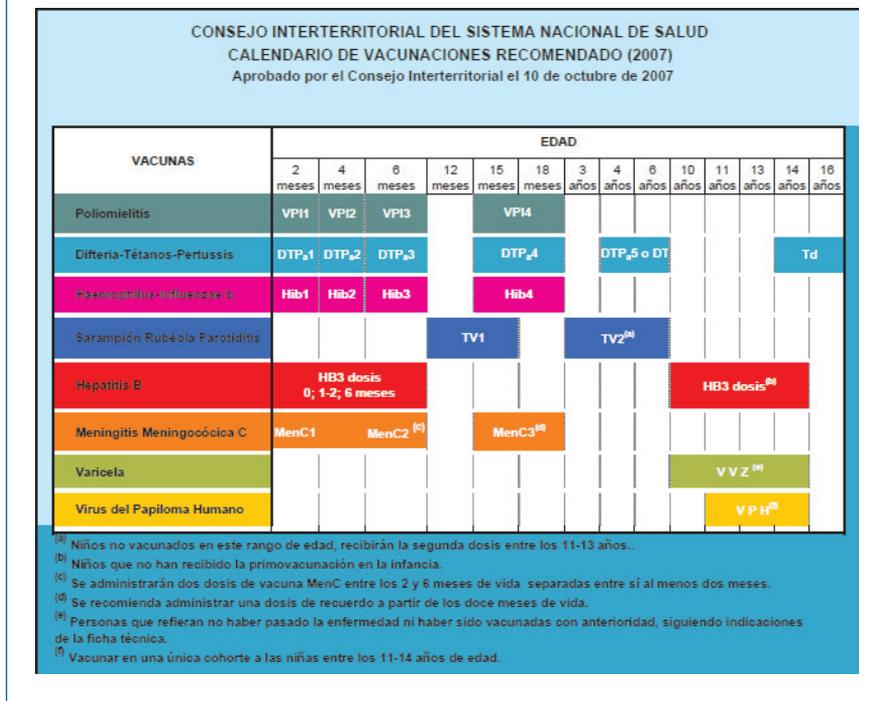
El actual calendario es el aprobado por el CISNS en 2007, ya que desde entonces no se ha establecido ninguna nueva recomendación que justifique su actualización (figura 1). Se trata de un calendario en bandas o intervalos, en el que figuran las vacunas recomendadas y los intervalos de edad para su administración, que se justifican por razones logísticas y organizativas en las CCAA.

Las recomendaciones realizadas en el calendario aprobado por el CISNS están incluidas en los calendarios de vacunación de todas las CCAA. En el momento actual, algunas CCAA incluyen en su calendario recomendaciones de vacunas que no se contemplan en el aprobado por el CISNS. Este es el caso de la vacunación con BCG al nacimiento en el País Vasco; la vacunación frente a hepatitis A en adolescentes en Cataluña, Ceuta y Melilla (las dos Ciudades Autónomas vacunan además a menores de 2 años por razones epidemiológicas y en Cataluña se introdujo en el año 1999 como programa piloto de vacunación combinada frente a hepatitis A y B, aunque posteriormente se decidió mantener hasta el curso escolar 2013-14); vacunación frente a varicela en niños a partir de 12 meses en Navarra, Madrid, Ceuta y Melilla; vacunación frente a neumococo en la infancia con vacuna conjugada en la Comunidad de Madrid y programa piloto en Galicia y vacunación con dTpa a los 14 años en Ceuta y Melilla.

A pesar de la coordinación llevada a cabo desde el CISNS, las diferencias entre los calendarios de las CCAA han motivado la aparición de comentarios en los medios de comunicación sobre la falta de equidad de la vacunación en España, demandando un calendario común. Estos comentarios pueden repercutir negativamente en la percepción de la sociedad sobre los programas de vacunación y pueden condicionar actitudes de rechazo que podrían poner en riesgo la aplicación de los mismos. Por esta razón, sería necesario consensuar mensajes homogéneos con las partes implicadas para informar adecuadamente a la población.

El pleno del CISNS, el 18 marzo de 2010, alcanzó el acuerdo de establecer un conjunto de acciones y medidas en el marco del Pacto por la Sanidad, con la finalidad de promover la calidad, la equidad, la cohesión y la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud. Entre las medidas inmediatas en materia de calidad, equidad y cohesión se encuentra la aprobación a corto plazo de un Calendario Único de Vacunación para toda España.

Figura 1. Calendario de vacunación vigente, aprobado por el CISNS en 2007



5.1. Calendario Único de Vacunación

El **Calendario Único de Vacunación** incluye los antígenos y número de dosis que se recomienda administrar de manera sistemática, en función de la edad, a toda la población en España. La administración de algunas dosis, especialmente las de refuerzo, pueden recomendarse en un intervalo de edad en lugar de a una edad concreta. La elección de un intervalo se realiza cuando la respuesta inmunológica obtenida es satisfactoria en cualquier edad del intervalo y se establece con el fin de facilitar la administración y captación de la población en base a las características organizativas de las CCAA. En todo caso, como la recomendación de intervalos de administración puede ser mal interpretada por algunos profesionales sanitarios y parte de la población, se deberían realizar esfuerzos en informar adecuadamente los intervalos que se estime oportuno que aparezcan.

Se entiende que el programa de vacunación de una CCAA se corresponde con el **Calendario Único de Vacunación** aprobado por el CISNS si proporciona la protección frente a los mismos patógenos, a edades comprendidas en los intervalos recomendados y no incluye ninguna otra vacuna. El uso de las mismas vacunas (preparados comerciales) en todo el Estado es difícilmente compatible con el procedimiento de adquisición realizado por las CCAA.

Además, se considera fundamental la coordinación de las decisiones de autorización del precio y de la introducción o no de la vacuna en el programa de vacunación. Esta coordinación debe permitir un ahorro que es fundamental para la sostenibilidad del sistema y para contribuir a mantener criterios unitarios en los calendarios de vacunación.

6. Criterios de evaluación

Previamente a la evaluación y propuesta de un calendario único de vacunación, se ha considerado necesario revisar y actualizar los criterios para la evaluación de los programas de vacunación.

El calendario de vacunación está fundamentalmente centrado en niños. Sin embargo, las recomendaciones de vacunación exceden en muchas ocasiones las edades recogidas en el mencionado calendario, por lo que los criterios de evaluación se han diseñado para su utilización en programas de vacunación en general que tengan un objetivo poblacional y público. Por lo tanto, no se ha considerado la evaluación de decisiones a tomar en la vacunación de viajeros, de grupos de pacientes específicos o en determinadas profesiones, ni tampoco la respuesta de vacunación ante la aparición de brotes o epidemias.

En la práctica, la evaluación siempre implica la valoración y comparación de diferentes alternativas. La disponibilidad de unos criterios proporciona una herramienta para determinar si es deseable la introducción de una vacuna nueva o una modificación en el programa de vacunación dirigido a un grupo de población diana determinado.

Se consideran cinco criterios que, conjuntamente, proporcionan un marco para el análisis sistemático de los argumentos a favor y en contra de la inclusión y priorización de cambios en el programa de vacunación:

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

Cada uno de estos criterios supone la valoración de diferentes aspectos. En cada apartado se ha incluido una explicación de los componentes que es necesario tener en cuenta en el análisis de cada criterio, resumiéndolos en un listado de preguntas que se deben responder al final de cada capítulo. En el Anexo 2 al documento se han reunido las preguntas correspondientes a los cinco criterios a modo de guía de evaluación.

6.1. Carga de enfermedad

Las vacunas se desarrollaron inicialmente para prevenir enfermedades frecuentes y mortales como la viruela, la difteria, el tétanos, la tos ferina infan-

til, la poliomielitis o el sarampión, por lo que no se pueden cuestionar los programas de vacunación implantados durante el siglo XX. Sin embargo, algunas nuevas vacunas desarrolladas durante los últimos años van dirigidas frente a enfermedades menos frecuentes o menos graves y las inversiones para su prevención tienen que ser valoradas en relación a otras posibles alternativas prioritarias de salud.

La **carga de enfermedad** mide el impacto de un problema de salud en una zona determinada. Desde una perspectiva de salud pública, la carga de la enfermedad es un factor importante para establecer prioridades.

La carga de la enfermedad se expresa utilizando indicadores sintéticos que miden las pérdidas de salud que para una población representan tanto las consecuencias mortales como las no mortales de las enfermedades, integrando información sobre la mortalidad, la morbilidad y la discapacidad^{13,14}. Se puede decir que la carga de enfermedad supone el máximo beneficio potencial en salud de una vacuna.

Actualmente, se utilizan diferentes indicadores para medir y comparar la carga de enfermedad, siendo los más habituales los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), los años de vida ajustados por salud (AVAS) o los años de vida ajustados por calidad (AVAC).

6.1.1. Información relevante para calcular la carga de enfermedad

Para ponderar la gravedad de un problema y, por tanto, para la toma de cualquier decisión sobre la introducción en calendario de una vacuna frente a una determinada enfermedad, debemos conocer la carga de dicha enfermedad en la población diana a la que va a ir dirigido el programa de vacunación, recopilando información suficiente sobre las características de la infección, la incidencia, la morbilidad grave, la discapacidad y la mortalidad que esa enfermedad causa en la población.

Características de la infección en la población

Las encuestas de seroprevalencia y, en determinados casos los estudios de portadores, pueden mostrar las características de la infección por edad y sexo cuando no existe programa de vacunación previo. Además de permitir conocer la magnitud de la infección, puede ayudar a establecer la pauta de administración de la vacuna más adecuada, aplicando la primera dosis en el momento preciso para obtener una alta respuesta protectora, maximizando la prevención de la enfermedad.

Incidencia

Cuando se trate de una enfermedad de declaración obligatoria (EDO), los datos de incidencia se pueden obtener de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

Si no se trata de una EDO, se puede utilizar la información registrada en la historia clínica informatizada generada en Atención Primaria y/o Especializada, así como la información microbiológica informatizada disponible en muchas CCAA de España.

Si no hubiera información representativa de la incidencia de la enfermedad en la población española disponible y fiable, se deberá considerar la posibilidad de diseñar y realizar un estudio específico que nos la proporcione.

Por último, y solamente cuando no se pueda recopilar información por ninguna de las fuentes de información anteriormente mencionadas, se estimará la incidencia en función de la existente en otros países similares al nuestro.

Cualquiera que sea la fuente de información, se deberán obtener los datos de incidencia específicos por edad y sexo.

Cuando la vacuna en estudio no proteja de todo el espectro de la enfermedad, sino que solamente proteja de algunos serogrupos, serotipos, genotipos, genosubtipos, etc, se deberá obtener la información con ese nivel de desagregación.

Morbilidad

Habitualmente se considera grave cualquier proceso que requiere hospitalización y, por tanto, los casos graves de una determinada enfermedad en España se pueden conocer a través del análisis de la información recogida en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de pacientes hospitalizados.

De esta fuente de información también se pueden conocer los días de hospitalización, hospitalización en UCI, estancia media, etc., que posteriormente también serán útiles para la evaluación económica y otros modelos matemáticos.

Como en el caso de la incidencia, cuando la vacuna en estudio no proteja de todo el espectro de la enfermedad, sino que solamente evite la de algunos serotipos, serogrupos, genotipos, genosubtipos, etc., se deberá obtener la información con ese nivel de desagregación o aplicar las mismas proporciones encontradas en el estudio de la incidencia.

Mortalidad

Cuando se trate de una enfermedad de declaración obligatoria, los datos de mortalidad y letalidad se pueden obtener de la RENAVE.

Si no se trata de una EDO, o de forma complementaria cuando se trata de una EDO, se puede obtener la mortalidad por edad y sexo de una determinada patología de la Estadística de Movimiento Natural de Población (defunciones) del Instituto Nacional de Estadística¹⁵.

Puesto que no representa el mismo valor evitar la muerte de un niño de un año que la de una persona de 80 años, se tiende a valorar la mortalidad prematura. En este sentido, se deben calcular los años potenciales de vida perdidos y no solamente el número total de muertes.

Discapacidad

Se debe conocer el efecto de la enfermedad en la calidad de vida. En estos momentos, en España no se dispone de sistemas de información que permitan conocer directamente la discapacidad que genera una determinada patología prevenible mediante una nueva vacuna, por lo que se deberá valorar de manera indirecta utilizando el peso de la discapacidad calculado con métodos estandarizados^{13,16,17}.

Los diagnósticos secundarios del CMBD permiten realizar una aproximación a la discapacidad generada por una determinada causa, pero realizando estudios específicos, ya que actualmente el CMBD no diferencia si los diagnósticos secundarios estaban o no presentes en el momento de la admisión. Actualmente, se está trabajando en una norma del CMBD para todo el Sistema Nacional de Salud que contempla la diferenciación de condiciones presentes en el momento de la admisión, por lo que en un futuro próximo se podrá conocer, por ejemplo, si la sordera que padece un paciente ingresado por una meningitis neumocócica es consecuencia de esta enfermedad, si no estaba presente en el momento de la admisión.

En la tabla 3 figura un resumen con la información necesaria para valorar la carga de enfermedad y las fuentes de información disponibles actualmente. Los datos se deben aportar por edad y sexo. Cuando la vacuna en estudio protege solamente de algunos serogrupos, serotipos, genotipos, genosubtipos, etc., se deberá obtener la información con ese nivel de desagregación.

Cuando los datos no puedan obtenerse de las fuentes de información disponibles se considerará la oportunidad de realizar estudios específicos. En último caso se tendrán en cuenta estudios realizados en otros países siempre que puedan extrapolarse los datos.

Tabla 3. Información necesaria y fuentes para valorar la carga de enfermedad ante la modificación de los programas de vacunación

Información relevante	Fuente
INFECCIÓN	Encuesta de seroprevalencia
INCIDENCIA	-Red Nacional de vigilancia Epidemiológica -Datos de la historia clínica informatizada de CCAA
MORBILIDAD GRAVE	-Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) -Datos de la historia clínica informatizada de CCAA
DISCAPACIDAD	-Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) -Datos de la historia clínica informatizada de CCAA -Encuesta de Morbilidad Hospitalaria (EMH) -Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud
MORTALIDAD	-Red Nacional de vigilancia epidemiológica -Instituto Nacional de Estadística (INE)

Fuente: Ministerio de Sanidad. Criterios para fundamentar la modificación de los programas de vacunas 2004. Tabla modificada y ampliada.

6.1.2. Valoración de la carga de enfermedad

La inclusión de una vacuna en un programa financiado con fondos públicos implica que el problema de salud a prevenir es lo suficientemente importante. La importancia del problema debe considerarse siempre desde una perspectiva poblacional, pudiendo considerar también en segundo lugar la importancia de la enfermedad para las personas.

Una enfermedad puede ser **importante para la sociedad** si cumple uno o más de los criterios siguientes:

- Las tasas de incidencia anual y la mortalidad son elevadas.
- Se puede propagar rápidamente.
- Puede causar una epidemia a gran escala.
- Puede ocasionar perturbaciones sociales.
- No hay alternativa disponible para proteger a la población frente a esa enfermedad o la alternativa no es óptima.

Una enfermedad es **importante para las personas** si:

- Puede causar la muerte, complicaciones graves o invalidez.
- El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado no son suficientes para prevenir, corregir o mitigar las consecuencias de la enfermedad.

Además, se debe considerar la utilización que se realiza del sistema asistencial como consecuencia de la enfermedad y la carga social que supone la misma en términos de absentismo escolar y laboral, así como las alternativas a la vacunación para prevenir la enfermedad.

No existe un límite definido a partir del cual una enfermedad justifica la utilización de una vacuna, pero se deberá reflejar explícitamente la valoración realizada del criterio de carga de enfermedad al formular recomendaciones de utilización de la vacuna.

6.1.2.1. Ejemplo de cálculo y valoración de carga de enfermedad

De forma orientativa, se presenta un ejemplo del cálculo e interpretación de la carga de enfermedad que suponían para la población de España las dos últimas enfermedades frente a las que se introdujeron vacunas en el calendario de vacunación infantil del CISNS: enfermedad meningocócica por serogrupo C y cáncer de cérvix.

Se ha calculado la carga de enfermedad de la enfermedad meningocócica por serogrupo C en el momento de introducción de la vacuna conjugada (MenC) en el calendario (año 2000) y de la carga de enfermedad del cáncer de cérvix en el año 2007, cuando se incluyó la vacuna frente a papilomavirus humano (VPH). La carga de enfermedad se ha calculado de una manera rápida y sencilla con los años de vida perdidos (AVP) y la esperanza de vida libre de discapacidad (EVLD)¹⁸, a partir de los datos de la Encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud aportando la mortalidad el peso fundamental en el cálculo (anexos 1). En estos cálculos se ha tenido en cuenta la discapacidad por todas las causas, en lugar de la discapacidad individual de cada posible secuela. El resultado de los cálculos se presenta en la tabla 4.

Tabla 4. Ejemplo de años de vida perdidos ajustados por EVLD por enfermedad meningocócica C y cáncer de cérvix en los años de introducción de la vacuna

Defunciones		AVP ajustados por toda la discapacidad	
E. meningocócica C	Cáncer de cérvix	E. meningocócica C	Cáncer de cérvix
51 ^a	629 ^b	791 ^c	5.011 ^c

^aFuente: RENAVE. Defunciones por enfermedad meningocócica C. Año 2000.

^bFuente INE. Defunciones por cáncer de cérvix. Año 2007.

^cElaboración propia (Anexo 1).

Por lo tanto, en el año 2000 la enfermedad meningocócica por serogrupo C suponía en España la pérdida de 791 AVP ajustados por toda la discapaci-

dad por cada 100.000 nacidos y en el año 2007 el cáncer de cérvix suponía la pérdida de 5.011 AVP ajustados por toda la discapacidad por cada 100.000 mujeres mayores de 15 años.

La vacunación con MenC de los recién nacidos en España evitaría la pérdida anual de 791 AVP ajustados por toda la discapacidad por cada 100.000 niños vacunados de esa edad, suponiendo una cobertura de vacunación del 100% y una efectividad de la vacuna del 100%. La vacunación con VPH evitaría la pérdida anual de 3.507 AVP ajustados por toda la discapacidad por cada 100.000 mujeres mayores de 15 años vacunadas, suponiendo una cobertura de vacunación del 100%, una efectividad de la vacuna del 100% y la proporción de genotipos causantes de la enfermedad incluidos en la vacuna fuera del 70%.

De estas dos últimas vacunas incorporadas más recientemente en el calendario, la vacuna MenC es la que menos carga de enfermedad previene. Sería razonable comparar la carga de enfermedad que se puede prevenir por la introducción de una nueva vacuna con la que suponía la enfermedad meningocócica por serogrupo C antes de la introducción de la vacuna MenC. Teniendo en cuenta que hay diferentes métodos para calcular la carga de enfermedad, se utilizará el mismo método para realizar las comparaciones.

6.1.3. Preguntas para la valoración de la carga de enfermedad

Tabla 5. Carga de la enfermedad

Enfermedad	
1.	¿Cuál es la incidencia de la infección y la enfermedad?
2.	¿Cuál es la prevalencia?
3.	¿Cómo percibe la población la enfermedad?
4.	¿Cuáles son los factores de riesgo de la infección?
5.	¿Cuál es el porcentaje de población incluida en grupos de riesgo de infección?
6.	¿Cuál es el porcentaje de infecciones sintomáticas frente a asintomáticas?
7.	¿Cuál es la mortalidad a corto y a largo plazo?
8.	¿Cuáles son las consecuencias a corto y a largo plazo de la morbilidad de la infección? ¿Cuál es la frecuencia?
9.	¿Existen grupos de población (edad, sexo y co-morbilidad) con formas más graves de enfermedad?
10.	¿Cuál es la calidad de vida a corto y largo plazo después de la infección?
11.	¿Cuál es la carga de enfermedad expresada mediante un indicador sintético?
12.	¿Hay diferencia entre la carga de enfermedad real y la que se prevé?
Utilización del sistema asistencial	
13.	¿Cuál es la magnitud de utilización del sistema asistencial por esta infección o enfermedad incluyendo tratamiento e ingresos hospitalarios?
Absentismo escolar y laboral	
14.	¿Cuál es la magnitud del absentismo escolar de los niños infectados o enfermos?
15.	¿Cuál es la magnitud del absentismo laboral de las personas infectadas o enfermas?
16.	¿Cuál es la magnitud de absentismo laboral de los padres o tutores de niños infectados o enfermos?
Medidas preventivas y terapéuticas alternativas	
17.	¿Hay disponibles medidas preventivas alternativas?
18.	¿Cuál es la efectividad de las medidas preventivas alternativas?
19.	¿Existe tratamiento eficaz de la enfermedad?

6.2. Vacunas: efectividad y seguridad

Ante la introducción de una vacuna en el calendario de vacunación o la modificación del mismo, es de gran importancia el conocimiento detallado de las características y propiedades de la vacuna que se estudia.

La primera información que se debe tener disponible en relación con la vacuna es la disponibilidad de las mismas, el tipo de registro y autorización que tienen y las características y composición de la vacuna: monovalente, combinada, con o sin adyuvantes, etc.

Se debe recabar información detallada sobre las indicaciones de utilización de la vacuna y las pautas de administración.

La información recogida en la ficha técnica del producto así como la proporcionada por las Agencias reguladoras española (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios –AEMPS-) y europea (Agencia Europea de Medicamentos –EMA-) aporta información pertinente sobre las características del producto^{19,20}. Además, estas Agencias también proporcionan información relevante sobre los ensayos clínicos realizados con vacunas y sus resultados, consideraciones particulares de la metodología utilizada para la valoración de los resultados de inmunogenicidad y eficacia, el proceso seguido durante la evaluación del producto para su autorización, así como los compromisos adquiridos por la compañía farmacéutica tras la autorización con respecto a la evaluación postautorización de la efectividad y seguridad de la vacuna.

6.2.1. Inmunogenicidad, eficacia, efectividad y seguridad

Una vacuna tiene como objetivo proteger de forma segura a un individuo o población de una determinada enfermedad o infección. Por ello, una vacuna que pueda ser candidata de introducirse en el programa de vacunación debe evaluarse desde el punto de vista de su inmunogenicidad, eficacia protectora y seguridad (resumidos en la tabla 6).

6.2.1.1. La inmunogenicidad indica la respuesta inmune que se produce tras la administración de un antígeno. Los estudios de inmunogenicidad son necesarios para la autorización de una vacuna y deben proporcionar información cualitativa y cuantitativa de la respuesta inmune (humoral y mediada por células) de acuerdo con las propiedades de cada vacuna particular.

Los estudios de inmunogenicidad, en general, se realizan siguiendo procedimientos estandarizados por la OMS y, siempre que sea posible, se acompañarán de estudios en paralelo de la respuesta inmune tras la infección natural.

Cuando existen datos de que el parámetro estudiado está correlacionado con la protección frente a la enfermedad, es decir, que existe un **parámetro subrogado**, los estudios de inmunogenicidad pueden sustituir completamente a los estudios de eficacia protectora. Por ejemplo, se utilizan en la valoración de los estudios de la respuesta a toxoides tetánico o diftérico o a la vacuna frente a la hepatitis B.

En aquellos casos en los que no se conoce correlación inmunológica de protección, se puede valorar la respuesta inmune comparándola con otra vacuna similar que haya mostrado eficacia. Un ejemplo puede ser el desarrollo de vacunas acelulares frente a tos ferina.

Cuando no es posible, por motivos diversos, realizar estudios de protección, los estudios de inmunogenicidad utilizando un parámetro subrogado de protección son los estudios alternativos más ampliamente utilizados.

Para **nuevas vacunas** es importante valorar la respuesta tanto cuantitativa como cualitativamente, teniendo en cuenta las subclases y la funcionalidad de la respuesta inmune producida (anticuerpos neutralizantes, anticuerpos bactericidas). En ocasiones, también puede ser importante valorar la respuesta de anticuerpos IgA secretores y la inmunidad mediada por células.

Deberán considerarse diversos **factores personales** que pueden modificar la respuesta inmune (por ejemplo, edad, prematuridad, anticuerpos maternos, estado nutricional, enfermedades coexistentes, inmunodepresión, etc.). Extrapolar los datos obtenidos en un estudio realizado con un grupo de población a otro requiere una justificación científica. Para algunos tipos de vacunas puede aceptarse completar esta información tras una autorización inicial. Pero en el caso de que una vacuna vaya a tener una indicación específica para alguno de estos grupos (por ejemplo, inmunodeprimidos), los estudios deberán completarse previamente a la autorización de comercialización.

Los resultados de los estudios de inmunogenicidad deberán permitir conocer el **porcentaje de «respondedores»**, es decir, el porcentaje de vacunados que desarrollan una respuesta inmune por encima de un umbral definido, si se ha establecido una correlación inmunológica de protección. Si no es así, los «respondedores» se podrán definir como aquellos que alcanzan un mínimo incremento de concentración/título de anticuerpos post-vacunación. También es muy importante caracterizar bien a los «no-respondedores» con el objetivo de emitir recomendaciones para su control, por ejemplo, de revacunación.

Los estudios de inmunogenicidad, en especial cuando se cuenta con parámetros subrogados de protección, son esenciales para valorar la **protección a largo plazo** y para valorar la interferencia en la **administración concomitante** de vacunas. Sin embargo, el carácter de parámetro subrogado a menudo puede ser debatido y, en general, debe de explorarse en un subgrupo de vacunados durante los estudios clínicos de protección.

Pero el lugar más preciso de los estudios de inmunogenicidad es en la **búsqueda de dosis** y en la determinación del **esquema** de vacunación primario.

También son muy importantes en los **estudios de ampliación** (*bridging studies*), que tratan de justificar la utilización de información sobre protección obtenida de estudios realizados en un segmento de la población en otro diferente donde la opción de la protección es muy difícil de establecer. Para ello, deben demostrar la presencia de una respuesta serológica similar. Un ejemplo de utilización de este tipo de estudios se puede encontrar en la valoración de la respuesta inmune en preadolescentes en el caso de la vacuna frente a papilomavirus humano.

6.2.1.2. La eficacia protectora mide el efecto de la vacunación en el individuo en condiciones óptimas e ideales, e indica el porcentaje de reducción en la tasa de ataque de la enfermedad/infección en personas vacunadas en comparación con las no vacunadas. La eficacia se mide en los ensayos clínicos necesarios para la autorización de una vacuna y representa el mejor indicador de la protección que la vacuna proporciona a la persona vacunada.

Los estudios de eficacia protectora deben realizarse antes de la autorización de una nueva vacuna, **excepto** en las siguientes ocasiones:

- Si los datos de inmunogenicidad demuestran claramente la protección frente a la infección al establecer correlación inmunológica, es decir, existe un parámetro subrogado de protección (por ejemplo, en las vacunas frente a tétanos o difteria).
- Si la enfermedad infecciosa potencialmente prevenible ya no existe (por ejemplo en el caso de una vacuna actual frente a viruela), la tasa de la enfermedad es demasiado baja para realizar un estudio en un periodo razonable de tiempo (por ejemplo en el caso de brucelosis o de fiebre Q), o la enfermedad ocurre de forma impredecible (algunas fiebres hemorrágicas virales).
- Si no es factible realizar el estudio y no hay correlación inmunológica de protección, puede ser justificable obtener la eficacia probable de una vacuna por comparación de la respuesta inmunológica con la que tenían vacunas similares con probada eficacia protectora (por ejemplo, las vacunas frente a tos ferina acelulares).
- Por último, cuando no se ha establecido correlación inmunológica de protección ni hay estudios previos de eficacia que puedan proporcionar datos inmunológicos por comparación (por ejemplo, en vacunas frente al carbunco).

Los **objetivos** de los estudios, primarios y secundarios, deben seleccionarse cuidadosamente. Generalmente, la eficacia protectora indicará la capacidad de la vacuna de prevenir una infección clínica aparente. Si un agente infeccioso puede causar un rango de enfermedades, por ejemplo

desde una enfermedad invasora hasta una otitis media (como ocurre con el neumococo), el objetivo final del estudio deberá seleccionarse en función de la indicación que se proponga para la vacuna.

En algunas ocasiones se pueden incluir objetivos finales alternativos:

- Manifestaciones clínicas de una infección latente (por ejemplo, en vacunas frente a herpes zóster).
- Evidencia de laboratorio de reducir la tasa de infección primaria (por ejemplo, en vacunas candidatas frente a hepatitis C).
- Marcadores que predicen la progresión de una enfermedad. Por ejemplo, en el caso de la vacuna frente al papilomavirus humano, el objetivo final ha sido demostrar la prevención de cambios histológicos en el cuello del útero que se reconocen como precursores de la neoplasia maligna (CIN 2 ó CIN 3). La protección se debe valorar como prevención de la enfermedad frente a los serotipos incluidos en la vacuna, incluyendo además la posible protección cruzada frente a otros serotipos.

Los estudios clínicos deben ser controlados con placebo o con otra vacuna y el diseño preferido es el doble ciego. En ocasiones, la eficacia no se puede medir de modo absoluto, sino comparando frente a otra vacuna preexistente.

6.2.1.3. La efectividad de una vacuna mide el efecto de la utilización de un programa de vacunación en la población e indica la capacidad que tiene la vacuna de prevenir la enfermedad o reducir los síntomas, complicaciones y/o mortalidad. La efectividad se mide en condiciones reales de administración de la vacuna sin que se haya podido controlar los factores que pueden influir en una buena respuesta inmunitaria. Con la efectividad medimos no solo los efectos directos de la vacuna en la población vacunada, sino también los efectos indirectos que la vacunación puede producir tanto en los vacunados como en los no vacunados, es decir, los efectos totales de la vacunación en la población incluyendo los efectos de la inmunidad comunitaria. Por ello, los estudios de efectividad de la vacuna proporcionan información complementaria a la eficacia protectora estimada en los estudios preautorización. Se deben realizar aún cuando no haya sido posible realizar estudios de eficacia protectora preautorización. La información que estos estudios proporcionan puede ser muy importante para el conocimiento posterior de un mejor uso de la vacuna (por ejemplo, necesidad de dosis de refuerzo en algunos grupos de población para mantener una inmunidad protectora a largo plazo).

La efectividad de la vacuna se estudia en la fase de postautorización y se puede estimar a través de estudios observacionales de cohorte o mediante estudios prospectivos de casos-control.

6.2.1.4. La seguridad indica la probabilidad de la vacuna de causar o no efectos adversos, pudiendo oscilar desde reacciones locales transitorias o reacciones sistémicas a reacciones adversas graves o, rara vez, daños permanentes.

La seguridad de una vacuna se evalúa mediante ensayos clínicos previos a la autorización de comercialización, en los que se indicará la metodología que se ha utilizado en los estudios, los intervalos de recogida de información (por ejemplo, después de cada dosis) y la duración del seguimiento.

Los datos de seguridad de la vacuna generalmente se recogen después de la administración de cada dosis. Puesto que la mayoría de las reacciones adversas ocurren en los primeros días tras la administración de la vacuna, generalmente se acepta que los estudios recojan la información de cualquier acontecimiento adverso durante 5 a 7 días (más largo para vacunas vivas). La recogida de acontecimientos adversos más tardíos puede realizarse por contacto telefónico o cuando los vacunados reciban la siguiente dosis.

En los estudios de seguridad se utilizan categorías estandarizadas para clasificar los acontecimientos adversos, proporcionando información reacciones debidas a características intrínsecas de la vacuna o de la respuesta individual, o debidas a errores en la administración o coincidentes con la administración de la vacuna pero no debidas directamente a la inmunización.

Cuando la autorización de una nueva vacuna está basada solamente en estudios de inmunogenicidad, es poco probable que la información proporcionada en esos estudios en cuanto a seguridad sea suficientemente amplia para identificar efectos raros. Sin embargo, como mínimo, los estudios preautorización deben proporcionar información suficiente para detectar efectos adversos locales o sistémicos poco comunes (por ejemplo, efectos que ocurren con una frecuencia entre 1/100 a 1/1000 personas vacunadas). El tamaño de muestra mínimo requerido para realizar estos estudios en nuevas vacunas es de 3.000 personas²¹, al menos que esté justificado algo diferente.

En ocasiones, el perfil de seguridad es diferente en subpoblaciones diferentes y también en dosis consecutivas. En estos casos, es necesario obtener información de cada uno de los grupos previo a la autorización y se deberá garantizar el correcto seguimiento en los estudios postautorización.

Los estudios postautorización deberán estar planteados en el momento de la autorización de nuevas vacunas y deberán garantizar que:

- Están completos los estudios de seguridad relacionados con los efectos intrínsecos a la vacuna o a la respuesta individual.
- Existe un plan de gestión de riesgos, acordado entre todas las autoridades europeas competentes, que incluye la vigilancia de la efectividad de la vacunación y la duración de la protección, así como la vigilancia especializada de algunos aspectos que por diversos motivos se consideren estratégicos en la verificación de la seguridad de la vacuna.

- Existen sistemas de farmacovigilancia, definidos de acuerdo a la legislación europea actual, para realizar una adecuada y continua evaluación de la seguridad.

Tabla 6. Aspectos a valorar de una vacuna

Aspectos a valorar	Definición	Estudios
1. Inmunogenicidad	Respuesta inmune que se produce en el organismo tras la administración de un antígeno.	<ul style="list-style-type: none"> • proporciona información cualitativa y cuantitativa de la respuesta inmune (humoral y mediada por células). • considera factores personales que pueden alterar la respuesta inmune. • permite conocer el porcentaje de “respondedores”. • puede sustituir a estudios de eficacia protectora si hay un parámetro subrogado de protección. • si no hay correlación inmunológica de protección, se compara con otra vacuna similar de eficacia demostrada. • esencial para valorar protección a largo plazo y posibles interferencias de administración concomitante. • preciso para determinar esquema primario de vacunación y número de dosis.
2. Eficacia protectora	<p>Efecto de la vacuna en el individuo vacunado en condiciones óptimas e ideales.</p> <p>Indica el porcentaje de reducción en la tasa de ataque de la enfermedad/infección en personas vacunadas en comparación con las no vacunadas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ensayos clínicos necesarios para la autorización de una vacuna. - selección de los objetivos de forma cuidadosa. - deben medir: <ul style="list-style-type: none"> - capacidad de la vacuna de prevenir una infección clínica aparente. - manifestaciones clínicas de una infección latente. - evidencia de laboratorio de reducir la tasa de infección primaria. - marcadores que predicen a progresión de una enfermedad.
3. Efectividad	<p>Efecto de un programa de vacunación en la población.</p> <p>Indica la capacidad que tiene la vacuna de prevenir la enfermedad o reducir los síntomas, complicaciones y/o mortalidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Se realizan en condiciones reales de administración de la vacuna sin que se haya podido controlar los factores que pueden influir en una buena respuesta inmunitaria. - Son estudios de postcomercialización. - Miden los efectos directos de la vacuna en la población vacunada y los efectos indirectos en el total de la población.
4. Seguridad	Probabilidad de la vacuna de causar o no efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> - Se realizan ensayos clínicos previos a la autorización de comercialización. - Se complementan con estudios postautorización que se plantean en el momento de la autorización de nuevas vacunas, con un plan de gestión de riesgos y un sistema de farmacovigilancia.

6.2.1.5. Balance Beneficio-Riesgo. El balance beneficio-riesgo es el criterio básico que rige la autorización de un medicamento por parte de las Agencias de Evaluación de Medicamentos^{11,22}. Un balance positivo para una vacuna indica que las ventajas de su utilización exceden los inconvenientes de su empleo, por ejemplo por la aparición de reacciones adversas. Si durante la evaluación se observa que este balance es negativo la vacuna no se autoriza.

No obstante, en ocasiones, tras la autorización de la vacuna el perfil beneficio-riesgo se va modificando como consecuencia de la aparición de nuevas evidencias que afectan al perfil de seguridad. Por ejemplo, la vacuna frente a parotiditis con la cepa Urabe Am 9 producía meningitis linfocitaria, o la cepa HPV77DK12 de rubéola producía artralgias. Otras veces, el balance se considera al comparar con otras vacunas, bien por comparación del perfil de seguridad o por comparación de la eficacia (por ejemplo, eficacia de la cepa RA 27/3 de rubéola frente a la de las cepas HPV77DE5 y Cendehil). Este tipo de evidencias precipitó la anulación de la autorización de vacunas que contenían las cepas Urabe Am 9 y Rubini de parotiditis y las cepas HPV 77 DE5, HPV77 DK12 y Cendehill de rubeola.

Aunque el criterio coste/efectividad es un criterio de gran importancia en la valoración que se realiza en Salud Pública, también un criterio riesgo/efectividad es de utilidad en la valoración de introducción de una vacuna en el calendario de vacunación o para modificar este, buscando la optimización del uso de la vacuna mediante un esquema que favorezca la mayor efectividad reduciendo al mínimo los riesgos.

6.2.2. Aspectos importantes a tener en cuenta en la evaluación de una vacuna

1. Puesto que las vacunas se administran a población sana, y frecuentemente niños, los estándares de **eficacia, efectividad y seguridad** son muy altos, mucho más que los aplicados en el contexto de los fármacos administrados con fines terapéuticos.

De forma ideal, antes de la introducción de una vacuna en un programa de vacunación, se debe conocer toda esta información. Sin embargo, la disponibilidad de información detallada y completa sobre la efectividad y seguridad de la vacuna en muchas ocasiones no está disponible hasta que la vacuna ha sido utilizada en un gran número de sujetos o durante muchos años. En este caso, la decisión de utilizar una vacuna deberá estar sustentada en los estudios de eficacia protectora, inmunogenicidad y seguridad disponibles en el

procedimiento de autorización de la vacuna y en el balance riesgo-beneficio que se realice con la información disponible de todos los estudios.

2. Deberá tenerse en cuenta la **posible interacción** de una vacuna con anticuerpos circulantes, especialmente con la duración de los anticuerpos maternos y la interacción que pueda ocurrir con otras vacunas del programa de vacunación que se administren de manera concomitante, así como la diferente respuesta inmunitaria que pueda ocurrir con la administración a personas con características especiales (por ejemplo, inmunodeprimidos).

Por ello, cuando se utiliza una vacuna combinada o cuando se coadministran dos o más vacunas, se debe explorar la respuesta inmune para cada antígeno. En la mayoría de los casos, la evaluación de la posible interferencia inmunológica está basada en estudios serológicos.

En general, la principal preocupación de posibles interferencias de inmunidad y sus posibles consecuencias ocurre en las series primarias de inmunización infantil, por lo que estos estudios deberán estar especialmente concentrados en dichas etapas.

3. La existencia o no de **interacción con otras vacunas** que se administren en el programa de vacunación es otro factor importante en el proceso de evaluación de introducción o no de una vacuna o en la valoración de posibles pautas de vacunación a implantar.

Si los estudios de coadministración de vacunas identifican una importante interferencia inmunológica o un inaceptable aumento de efectos no deseados, es obligado estudiar el intervalo mínimo permitido entre administraciones. Esta información estará disponible antes de la autorización de una nueva vacuna.

4. La valoración de la eficacia en función de **diferentes pautas y edades de administración** y del número de dosis y sus intervalos de administración es de gran importancia.

5. Un aspecto importante que va a condicionar la pauta de administración una vacuna, en especial la necesidad o no de administración de dosis de refuerzo, es la **duración de la inmunidad** que proporciona. Por ello, es importante conocer los estudios realizados antes de la comercialización de la vacuna o a partir de la experiencia de utilización de la misma.

La responsabilidad de garantizar que las vacunas autorizadas cumplan los requisitos de eficacia y seguridad es de la autoridad regulatoria, que en España es la AEMPS, dependiente del MSPSI, y a nivel europeo es la EMA, dependiente de la Comisión de la Unión Europea.

6.2.3. Preguntas para la valoración de una vacuna

Tabla 7. Valoración de una vacuna

Disponibilidad de la vacuna

1. ¿Qué vacunas están disponibles y qué tipo de registro tienen?
2. ¿Qué características tiene la vacuna (composición, vacuna monovalente o combinada, etc.?)
3. ¿Cuáles son las indicaciones de la vacuna?
4. ¿Para qué grupos de población está autorizada: edad, características específicas, etc.?
5. ¿Puede administrarse de forma concomitante con otras vacunas incluidas en el calendario?
6. ¿Qué contraindicaciones tiene? ¿Varía en función del grupo de población?

Eficacia/Efectividad:

7. ¿Cuáles son las características de la respuesta inmune conferida por la vacunación en los diferentes grupos de población?
8. ¿Cuál es la pauta óptima de administración de la vacuna? ¿Hay pautas alternativas?
9. ¿Cuál es la frecuencia de fallos vacunales? ¿Es diferente en función del esquema de vacunación o del grupo de población?
10. ¿Hay interferencia, en la protección o inmunidad, con otras vacunas?
11. ¿La vacuna es efectiva para prevenir la enfermedad o para reducir los síntomas de la misma?
12. ¿Qué eficacia a corto y largo plazo tiene la vacuna?
13. ¿Cuánto tiempo se espera que dure la protección?
14. ¿Se necesitan dosis de refuerzo a corto, medio o largo plazo?

Seguridad: Reacciones adversas tras la vacunación

15. ¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas a corto, medio y largo plazo?
16. ¿Hay factores de riesgo o grupos de riesgo para reacciones adversas?
17. ¿Cuáles son las consecuencias de las reacciones adversas?
18. ¿Hay interferencias con otras vacunas en términos de seguridad?
19. ¿Si son vacunas vivas atenuadas, se conoce si puede existir reversión en la virulencia?

6.3. Repercusiones de la modificación

Cualquier modificación que se realice en los programas de vacunación (introducción de una nueva vacuna, retirada de la misma o un posible cambio de la pauta de administración) puede ocasionar repercusiones que se deben tener previstas. Estas posibles repercusiones pueden suponer un obstáculo a la modificación prevista si las consecuencias negativas superan a las positivas. En cualquier caso, hay que planificar estrategias que minimicen cualquier posible aspecto negativo que se prevea pueda ocurrir.

Las repercusiones de una modificación en un programa de vacunación pueden clasificarse en: epidemiológicas, de interacciones con otras vacunas, logísticas y preguntas de investigación o cuestiones pendientes. Al final del

capítulo, se presentan unas preguntas a modo de guía cuya respuesta proporciona la información necesaria para evaluar cualquier posible modificación (tabla 8).

6.3.1. Repercusiones epidemiológicas

En general, son las repercusiones de mayor importancia y pueden condicionar la conveniencia de la modificación del calendario de vacunación²³.

- Antes de realizar una modificación en el programa de vacunación debe definirse el **objetivo** que se pretende conseguir. El objetivo final será el control, la eliminación o la erradicación de la enfermedad.

En función de los objetivos fijados deberá estimarse la cobertura de vacunación que es necesario alcanzar. Además se deberá realizar un análisis de las consecuencias si no se alcanza la cobertura fijada.

- **Efecto directo** del programa de vacunación: se refiere a la reducción de la enfermedad o infección en personas que se vacunan. Va a depender básicamente de la eficacia de la vacuna, de las coberturas alcanzadas y de la duración de la inmunidad.
- **Efecto indirecto**: se refiere al efecto del programa sobre la incidencia de la infección o enfermedad en el total de las personas de la comunidad, tanto vacunada como no vacunada. Este efecto dependerá básicamente de la inmunidad de grupo o inmunidad comunitaria. La inmunidad comunitaria se considera un efecto beneficioso de la aplicación sistemática de una vacuna, pudiendo permitir que la efectividad de la vacuna sea mayor que la eficacia descrita en ensayos clínicos. Para lograrla será necesario alcanzar una proporción crítica efectiva de inmunización que condicionará los objetivos que se marcará el programa de vacunación en cuanto a cobertura.
- **Cambios en la edad de presentación de una enfermedad**. Enfermedades que antes se padecían de forma casi universal en la infancia pueden cambiar su edad de presentación como consecuencia de la introducción de una vacuna en el calendario. Como resultado, la población susceptible va a tener menor probabilidad de adquirir la infección y, con el tiempo, se va a producir un cambio en la población susceptible: la población previamente susceptible, al ser vacunada, va a estar protegida y la población no incluida y no vacunada permanecerá susceptible y puede llegar susceptible a la edad adulta. En algunas enfermedades, pueden ocasionarse mayores complicaciones cuando se padece la enfermedad a edades más avanzadas.

Por todo ello, es fundamental tener presente la posible modificación de la dinámica de la enfermedad y, en caso de no poder evitarlos, se deben valorar los posibles efectos negativos para evaluar con mayor precisión la repercusión global de la vacunación.

Este fenómeno puede originarse, tanto por la aplicación sistemática de una vacuna como, especialmente, por su uso no sistemático a través del mercado privado. Cuando el citado uso privado puede repercutir de forma negativa en la edad de aparición de la enfermedad, los programas públicos de vacunación deberán orientar estrategias que traten de evitar las consecuencias negativas en la salud pública de la población.

- **Fenómeno de reemplazo y/o posibles cambios evolutivos del microorganismo.** Este fenómeno se puede producir únicamente cuando utilizamos una vacuna que confiere protección frente a un número seleccionado de cepas, serotipos o serogrupos, pero no frente a todos los que puede presentar el microorganismo en cuestión. El uso de este tipo de vacunas podría originar un aumento de la enfermedad causada por otras cepas/serotipos/serogrupos del microorganismo, lo que conllevaría una reducción de los beneficios de la vacunación.

En los casos en los que sea previsible o no descartable la aparición de reemplazo será necesario considerarlo al realizar la valoración del efecto global del programa de vacunación.

6.3.2. Interacciones con otras vacunas

Una vez consensuada la posible introducción de una vacuna, será necesario tener en cuenta la posible interacción de esta con las vacunas incluidas en el programa vigente como se ha explicado con más detalle en el apartado 6.2.

6.3.3. Repercusiones logísticas y organizativas

En España, son las variables a las que se ha prestado menor atención a la hora de introducir modificaciones en el calendario de vacunación; sin embargo, la experiencia reciente de vacunación frente a la gripe pandémica y los resultados obtenidos en cuanto a bajas coberturas de vacunación, tanto en España como en otros países, pueden mostrarnos la necesidad de tenerlas en cuenta suficientemente²⁴. Para ello habrá que:

- Evaluar si **es posible alcanzar los objetivos propuestos** con las características actuales del Programa de Vacunaciones (control, eliminación o erradicación, coberturas, conseguir inmunidad de grupo, etc.).
- Evaluar el **posible rechazo** de la población y/o los profesionales sanitarios. La reciente experiencia de las reticencias a la utilización de la vacuna frente al VPH tras la aparición de dos presuntas reacciones adversas (posteriormente descartadas) nos indican que este es un punto especialmente importante²⁵.

En ocasiones, puede ocurrir que la vacunación sea de utilidad en Salud Pública pero tenga un rechazo inicial por parte de la población. En estos casos se podrían diseñar estrategias para mejorar la aceptación de la vacuna. El diseño de estas estrategias es igualmente útil aún cuando exista una amplia conformidad con la medida, tomando en consideración el aspecto dinámico de la percepción del riesgo por parte de la población tras la introducción de una vacuna. Por último, la aceptación puede ser diferente en distintos grupos sociales, lo que puede traducirse en diferentes coberturas de vacunación. Si este es el caso, la intervención podría aumentar la inequidad en salud. Se deberán adoptar estrategias que minimicen al máximo este posible efecto.

- Evaluar si la introducción o no introducción de una nueva vacuna puede **repercutir en el éxito de todo el programa** (y no sólo de la nueva vacuna). En ocasiones la percepción negativa de una determinada vacuna puede repercutir en la no aceptación del programa de forma general, por lo que es conveniente tener esta información previamente a la modificación del calendario. Valorar la posible afectación en las coberturas de vacunación al introducir una nueva vacuna (en general, mayor número de inyecciones se suele asociar con una peor aceptación).

Por otro lado, la preocupación también puede ocurrir en el sentido contrario cuando el programa no se adecua con la suficiente agilidad, lo que puede llevar a una pérdida de prestigio del mismo.

- Valorar el incremento en la **complejidad logística** del programa. Las posibles repercusiones de la introducción de un nuevo antígeno pueden repercutir de forma menor en el programa (por ejemplo, si la nueva vacuna se introduce combinada con otra que ya se venía administrando) o de una forma muy importante (uso de vacunas en edades no utilizadas anteriormente, necesidad de varias dosis, ampliación del número de estrategias de captación).
- Se debe tener en cuenta el consumo de **recursos** que serán **necesarios** tanto del programa de vacunaciones como de otros aspectos

del sistema sanitario. La no valoración de estos recursos puede tener como consecuencia que no se preste la debida atención al resto del programa de vacunación, lo que en ocasiones puede tener una repercusión negativa en el mismo. Entre los elementos que hay que tener en cuenta se encuentran:

– **Repercusiones en el programa de vacunaciones:** será necesaria la planificación de la vacunación, la evaluación de coberturas (obtenidas de la forma más desagregada y local posible para evitar el acumulo de bolsas de población susceptible), así como las posibles acciones de mejora en caso de no haber llegado a los objetivos fijados previamente. Se deben contemplar en este momento los recursos necesarios para informar al público y los profesionales sanitarios. En ocasiones será necesario considerar la realización de encuestas de seroprevalencia, medición de la efectividad de la vacunación u otras herramientas de seguimiento que habrán de ser previstas antes del cambio en el programa de vacunación.

– **Repercusiones en los servicios de epidemiología y microbiología.** La introducción de nuevas vacunas podría requerir la ampliación o expansión de sistemas de vigilancia ya existentes para incluir enfermedades prevenibles por vacunas y el fortalecimiento de la capacidad de los laboratorios para monitorizar el impacto de las mismas, así como el incremento de los recursos y de la capacidad de los laboratorios.

– **Repercusiones en los sistemas de farmacovigilancia** o sistemas «ad hoc» que evalúen el perfil de seguridad de la vacuna en el corto, medio y largo plazo y que permitan responder de manera ágil a posibles problemas de seguridad.

La vigilancia de la seguridad de las vacunas deberá completar la evaluación del programa de vacunación. La amplia utilización de una vacuna en la población tras su comercialización puede conllevar la aparición de efectos adversos graves que, por su baja frecuencia, no se detectaron en los ensayos clínicos (por ejemplo, la aparición de invaginación intestinal tras la utilización de vacunas frente a rotavirus). Por ello, es necesario cuantificar la frecuencia de reacciones adversas detectadas tras la instauración del programa de vacunación y compararla con la detectada en los estudios preautorización con el fin de asegurar que se mantiene el balance beneficio-riesgo inicial. Los informes periódicos de seguridad emitidos por las compañías farmacéuticas, los estudios postautorización regulados y la información obtenida a partir del Sistema Español de Farmacovigilancia²⁶ aporta información complementaria sobre la seguridad de las vacunas.

- *Repercusiones en los profesionales encargados de la administración* de la vacuna (principalmente en atención primaria) que en un principio puede suponer una sobrecarga de trabajo, aunque a la larga, al evitarse la enfermedad, pueda suponer una menor carga para el sistema asistencial. Además, puede ocurrir que los profesionales que administran la vacuna no sean los mismos que los dedicados a la asistencia de la enfermedad específica, por lo que los primeros se verán sobrecargados y los segundos tendrán una menor carga de trabajo.
- *Repercusiones en otros programas de salud pública* como por ejemplo los posibles cambios de los programas de cribado por la introducción de la vacuna frente al VPH.
- **Garantizar la vigencia y sostenibilidad** de la introducción de la nueva vacuna en el tiempo. Asegurar una financiación adecuada y sostenida, teniendo en cuenta la asignación de los recursos necesarios y la seguridad en el suministro de vacunas.
- **Garantizar** que todos los profesionales sanitarios, y en especial los involucrados en el programa, dispongan de **información y formación** adecuada para mejorar el conocimiento acerca de los potenciales beneficios, lo que puede contribuir a mejorar su aceptación.
- **Garantizar el suministro de la vacuna**, especialmente en el caso de que exista un único proveedor, para evitar situaciones de desabastecimiento.
- **Garantizar la comunicación y difusión de la información** veraz y adecuada en tiempo y diseño. Esto es fundamental para asegurarse el apoyo al programa.

6.3.4. Cuestiones pendientes

En la mayoría de las ocasiones, no se va a tener respuesta a todos los interrogantes antes de la introducción de una modificación en el calendario de vacunación. Sin embargo, se deben plantear aquellas cuestiones que queden pendientes y su priorización. Se deben priorizar aquellas que por alguna característica diferencial deban ser respondidas de forma local o nacional, como pueden ser:

- Incertidumbres sobre los efectos de la vacuna y el impacto del programa.
- Posible necesidad de un programa piloto previo a la vacunación universal.
- Cuestiones referentes a la evaluación del programa, duración en el tiempo, etc.

6.3.5. Preguntas para la valoración de las repercusiones de la modificación en el programa de vacunación

Tabla 8. Repercusiones en el programa de vacunación

Repercusiones epidemiológicas

1. ¿Se han definido los objetivos epidemiológicos que se pretenden conseguir con la modificación en el programa de vacunación?.
2. ¿Qué cobertura de vacunación debería alcanzarse para conseguir los objetivos del programa?.
3. ¿Se tiene información sobre las coberturas previstas? ¿qué obstáculos pueden presentarse que impidan alcanzar la cobertura óptima de vacunación?.
4. ¿Es factible alcanzar inmunidad comunitaria? ¿Se han realizado estimaciones del efecto en los supuestos de alcanzar y no alcanzar la misma?.
5. ¿Puede la vacunación sistemática alterar la edad de aparición de la enfermedad? En caso positivo, ¿se ha estimado el posible impacto negativo que pudiera originar dicho cambio en la edad de vacunación?.
6. ¿Puede la vacunación no sistemática alterar la edad de aparición de la enfermedad? En caso positivo, ¿se han trazado estrategias que contrarresten el posible efecto negativo sobre la salud pública.
7. En caso de introducir de la vacuna en el programa, ¿se puede producir un fenómeno de reemplazo? En caso positivo, ¿se ha tenido en cuenta para la evaluación del posible impacto que puede tener?.

Repercusiones logísticas

8. ¿Es posible alcanzar los objetivos marcados con otras estrategias sin modificar el programa de vacunaciones?.
9. ¿La percepción de la población y los profesionales sanitarios sobre la enfermedad y la vacuna puede dificultar que se alcancen los objetivos de cobertura marcados?.
10. ¿Puede ser diferente la aceptación en distintos grupos sociales? ¿Se han trazado estrategias para evitar las posibles inequidades que esta diferente percepción podría generar?.
11. ¿Hay alguna estrategia disponible para evitar el posible rechazo a la vacuna?.
12. La introducción de la nueva vacuna o modificación ¿puede repercutir de forma positiva o negativa en la aceptación global del programa de vacunación?.
13. ¿Se ha estimado la posible necesidad de recursos?
 - a. Programas de vacunaciones
 - b. Servicios de Epidemiología y Microbiología
 - c. Sistemas de Farmacovigilancia
 - d. Atención Primaria
 - e. Otros Programas de Salud Pública
14. ¿Está garantizada la sostenibilidad económica y el suministro de vacunas en el medio plazo?

Cuestiones pendientes

15. ¿Se describen los interrogantes que quedan pendientes?.
16. ¿Se ha planeado como dar respuesta en el medio plazo a las incertidumbres existentes en el momento de modificar el calendario de vacunación?.

6.4. Aspectos éticos

6.4.1. Argumentos previos

La vacunación es una estrategia preventiva de salud pública. Al hablar de aspectos éticos en los programas de vacunación se deben tener en cuenta al menos tres consideraciones:

1. **El deber de las autoridades sanitarias en la prevención de las enfermedades.**

El artículo 43 de la Constitución Española reconoce el derecho a la protección de la salud y establece que compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios. La vacunación es la mejor herramienta de prevención frente a enfermedades infecciosas, sobre todo mediante estrategias poblacionales, reduciendo la morbilidad y mortalidad en la población con un coste razonable, tanto en términos de precio como en probabilidad de efectos secundarios. De la misma manera, las autoridades sanitarias actuarán tratando de disminuir las situaciones de desigualdad y con justicia en la distribución y aplicación del programa.

2. **Los individuos de la población tienen derechos que se deben respetar.**

La Ley 14/1986, General de Sanidad y la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica²⁷, son leyes reguladoras de los derechos de las personas en el ámbito sanitario que otorgan protagonismo a la autonomía y la aceptación voluntaria de los procedimientos relativos a la salud.

La iniciativa de vacunar en el contexto de un programa de vacunación surge de las autoridades de salud pública y es el profesional sanitario el que lo ofrece a las personas, no surge del individuo. Teniendo en cuenta que generalmente el programa se dirige a personas sanas, es necesario contar con el apoyo de la población para que las personas accedan a vacunarse.

Por este motivo y, dado que la vacunación en España no es obligatoria²⁷, para que los ciudadanos la acepten voluntariamente, se debe conseguir mantener la confianza en las vacunas, proporcionando información relevante sobre los beneficios que aportan para la salud y educando a la ciudadanía para la toma individual de decisiones de manera responsable.

3. El beneficio de un programa de vacunación es mayor que el aportado por la suma de beneficios individuales.

La vacunación no puede entenderse únicamente un acto sanitario individual, sino que trasciende a toda la comunidad. Una vez que se alcanza un beneficio, como es la inmunidad comunitaria frente a una enfermedad, éste no se puede dividir en beneficios individuales. Aunque los individuos elijan no vacunarse, no pueden rechazar el beneficio del que disfrutan, ni tampoco es posible excluir a individuos de participar de los beneficios de esa población²⁸.

Los beneficios poblacionales no se pueden crear vacunando a grupos pequeños o individuales, sino que generalmente requieren de acciones que abarquen a una parte amplia de esa población, por lo que el objetivo de las autoridades sanitarias debe ir encaminado a alcanzar altas coberturas de vacunación. A la sociedad también le interesa mantener un nivel elevado de cobertura para que los logros alcanzados no se pierdan.

Algunas personas pueden percibir solo los inconvenientes y cargas que el programa pueda suponer, valorándolo desde un punto de vista individual (el beneficio para mí como persona). Las personas a nivel individual pueden no percibir el beneficio que un programa de vacunación supone para la población debido a la baja, o incluso nula, probabilidad que tiene ese individuo de entrar en contacto con el patógeno cuya infección se previene, suponiendo una cobertura de vacunación elevada. Esta percepción de los inconvenientes causados frente a los beneficios no percibidos, pueden ocasionar conflictos entre la protección de la salud de la población y el bienestar individual. Por esta razón, las intervenciones de salud pública en general deben causar inconvenientes al menor número de individuos posible.

En general, en España, la confianza de la población en el calendario de vacunación infantil es alta a juzgar por las altas coberturas que se alcanzan. Se deberá trabajar por mantener esta confianza disponiendo de procesos claros, transparentes y éticos para la toma de decisiones, así como para el abordaje de situaciones de crisis relacionadas con las vacunas.

Por ello, hay una serie de aspectos éticos que se deben reflejar de manera explícita en cualquier modificación del calendario de vacunación, con la finalidad de conseguir una implementación satisfactoria.

6.4.2. Consideraciones éticas en el programa de vacunación

Ante el planteamiento de modificaciones en el calendario de vacunación será útil disponer de información sobre el grado de conocimiento, opiniones y actitudes de los padres sobre el calendario/programa de vacunación actual.

Además de los padres, los profesionales sanitarios son partícipes fundamentales en la implementación del programa de vacunación y debe contarse con su colaboración y complicidad para garantizar la aceptación y adherencia de los ciudadanos al mismo, con la finalidad de alcanzar los beneficios de salud esperados.

Para conseguir el éxito de cualquier programa de vacunación es preciso conocer los posibles factores asociados a su aceptación por la población y por los profesionales encargados de su implementación, fundamentalmente cuando la modificación sea significativa, como por ejemplo la introducción de una vacuna. En caso de vislumbrar problemas de confianza o posibles cambios de actitud, se deberán poner en marcha los mecanismos adecuados que satisfagan dicha confianza como parte de la estrategia de implementación.

Algunos de los aspectos éticos que se deben considerar en la modificación del programa de vacunación:

- Conocimiento de la **opinión y actitud de la población general** y/o de diferentes grupos de población frente a la vacunación: ¿la vacuna introducida es frente a un problema de salud sentido como importante por la población en general y los padres en particular?. Por ejemplo, una vacuna frente a meningitis siempre tendrá una mayor aceptación que una vacuna frente a la gripe, aunque precise de una inyección más, puesto que la percepción del riesgo es mayor por las características de la enfermedad.
- Las **contrariedades** que el cambio puede causar a la población diana deben ser las menores posibles. En este sentido, habrá que valorar el número de inyecciones máximo admisible por los niños y sus padres, (o si el número de vacunas a administrar puede influir en la actitud ante la vacunación). Además, las posibles contrariedades deberán ser favorables en comparación con otras opciones alternativas del esquema de vacunación o de la estrategia de vacunación^{29,39}, o incluso de otras estrategias preventivas.
- Conocimiento de las dudas y preocupaciones que el cambio propuesto puede suscitar en los **profesionales sanitarios**. Los profesionales sanitarios son un pilar fundamental en la implementación ade-

cuada del calendario y la fuente de información que mayor confianza suscita en la población^{30,31}. Deben conocer el proceso seguido para recomendar el cambio y la evidencia de los aspectos tenidos en cuenta para la toma de decisiones.

- Conocimiento de las **barreras** existentes en determinados grupos de población para aceptar el cambio propuesto y las vacunas del calendario en general (ideas tergiversadas sobre seguridad de las vacunas –percepción del riesgo-, problemas de acceso al sistema sanitario de ciertas minorías o grupos sociales –equidad-, etc.)
- **Distribución justa de los beneficios y las consecuencias** de la vacunación en la población. Aunque la decisión de vacunar a un grupo de población no implica que el beneficio se reparta por igual en toda la población, la distribución del beneficio no debe ser injusta. Esto podría ocurrir cuando de manera sistemática un mismo grupo es siempre el vacunado y otro grupo recibe los beneficios.
- En el caso de introducción de una nueva vacuna, es importante **una justa distribución del riesgo** en la población. Se deben estudiar los cambios en el patrón de distribución de la enfermedad en función de la cobertura que se alcance y conocer si la carga de enfermedad será mayor o menor en las personas que no se vacunen y si esto es aceptable o no para la población desde una perspectiva ética. La vacunación de un grupo de población frente a una enfermedad puede influir en la forma de distribución de esa enfermedad. Por ejemplo, a mediados de los años 70, Grecia introdujo la vacunación frente a sarampión, rubéola y parotiditis con vacuna triple vírica a los 15 meses de edad (niños y niñas) de forma no sistemática (uso de la vacuna en el sector privado) sin implantar estrategias que garantizaran altas coberturas y protegieran a adolescentes y a mujeres en edad fértil. Como consecuencia, se produjo un desplazamiento en la edad de aparición de los casos de rubéola y, en 1993, el mayor brote de síndrome de rubéola congénita sufrido en Grecia³².

Finalmente, no se debe olvidar que en ocasiones se deben tomar decisiones con un cierto grado de incertidumbre. Es ideal conocer todas las variables que se han mencionado, pero no siempre es posible. En esos casos, la omisión también se plantea como una cuestión ética. Como decía el Premio Nobel Niels Bohr, «*las predicciones son sumamente difíciles, especialmente cuando se trata del futuro*». Lo que es otra forma de decir que el futuro encierra más preguntas que respuestas. Hay una cuestión, no obstante, sobre la que no existe duda alguna. La inmunización funciona. Ha funcionado en el pasado. Está funcionando en el presente y, a menos que se produzca un cambio radical en la biología humana, hay todos los motivos para

pensar que la inmunización seguirá, hasta dentro de muchos años, siendo un pilar de la salud humana³³.

6.4.3. Otras reflexiones importantes sobre programas de vacunación

6.4.3.1. Liderazgo

Para mantener la confianza y la adherencia de los ciudadanos al programa de vacunación, es necesaria la motivación política y el liderazgo firme y eficaz por parte de las autoridades competentes³³.

Nuestro país es un buen ejemplo del éxito de las vacunas. Esto se ha reflejado en un descenso continuado de la incidencia de enfermedades inmunoprevenibles en las últimas décadas, y esto ha sido posible gracias a la confianza de la población y las elevadas coberturas de vacunación alcanzadas. Para ello, ha sido fundamental disponer de un sistema asistencial de calidad (en el que merecen mención especial la enfermería y pediatría de atención primaria) y la financiación total de las vacunas del calendario. La situación actual sigue siendo buena, pero existen amenazas que demandan una intervención coordinada de todas las partes implicadas para evitar su deterioro. Hay signos objetivos de alarma que lo ponen de manifiesto, como el aumento de casos de sarampión de los últimos años tras haber conseguido su práctica eliminación.

El modelo que ha conducido al éxito de la vacunación en España tiene, sin embargo, una capacidad limitada para responder a los retos actuales. Suele comentarse que las vacunas son víctimas de su propio éxito y lo mismo puede aplicarse al programa de vacunaciones, que necesita reforzarse, incluso redefinirse, para poder resolver adecuadamente los problemas que se le plantean.

6.4.3.2. Escepticismo y seguridad

El rechazo a las vacunas motivado por dudas sobre su seguridad es un fenómeno que se extiende por el mundo, especialmente en los países donde los programas de vacunación han logrado que las enfermedades contra las que protegen sean raras, contribuyendo a una disminución en la percepción del riesgo que suponen.

Para contrarrestar el escepticismo que los programas de vacunación puedan suscitar en ciertos grupos de población puede ser útil desarrollar algunas de las siguientes acciones:

1. Aportar información adecuada sobre la efectividad, eficiencia y el bajo riesgo individual de la vacunación, denunciando claramente las hipótesis irracionales de riesgo imaginario como un fraude no tolerable. Informar sobre la disponibilidad de las vacunas al alcance de todos como servicio básico al que las personas tienen derecho, por el bien de cada uno y de toda la sociedad, y sobre todo de los niños.
2. Apelar a la solidaridad como valor para mejorar la salud pública y al derecho de ser informados sobre la composición y objetivos del calendario de vacunación.
3. Proporcionar información dirigida a la población y a los profesionales sanitarios sobre enfermedades graves que actualmente son raras gracias a la vacunación, como la poliomielitis y otras enfermedades prevenibles mediante vacunación.
4. Aumentar el conocimiento sobre el peligro potencial en poblaciones no vacunadas o incorrectamente vacunadas (migración, problemas de acceso al sistema sanitario) y reticentes a la vacuna (número y razones). Informar del «nivel de inmunidad comunitaria» necesario para cada enfermedad y de las variaciones en la proporción de vacunados.
5. Los profesionales asistenciales que no recomiendan la vacunación o que incluso recomiendan la no vacunación deberán ser conscientes de su responsabilidad en el control de la enfermedad.
6. No bajar la presión social sobre los no vacunados (en escuelas, campamentos, viajes).
7. Las personas que no vacunan a sus hijos deberán ser conscientes de su responsabilidad en caso de aparición de la enfermedad.

6.4.3.3. Aceptación de la vacunación

La actual regulación de los derechos de las personas en el ámbito sanitario no solo exige que se respete la autonomía de las personas, sino que esta se formalice en determinados supuestos.

El consentimiento informado es la máxima expresión del principio de autonomía, donde se ejerce la preferencia y valores de los individuos²⁷. Consta de dos fases: información y decisión libre y voluntaria por parte de la persona una vez comprendida la información, expresando el consenti-

miento o rechazo sobre determinado procedimiento relativo a su salud. Habitualmente, tanto la información como el consentimiento son verbales, siendo una excepción la exigencia de recabarla por escrito, como por ejemplo en intervenciones quirúrgicas, en determinados procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, en la aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente.

Por tanto, toda actuación en el ámbito de la salud de las personas necesita consentimiento libre y voluntario tras recibir la información oportuna. También en la vacunación es necesario el consentimiento informado, habiendo consenso de que sea verbal, excepto en determinadas circunstancias en que se realice por escrito, como por ejemplo ante la administración de vacunaciones en el ámbito escolar donde los padres o tutores no están presentes. En este caso, será necesario contar con la autorización de los padres o tutores para poder administrar cualquier vacuna a los menores de edad.

Desde el punto de vista de salud pública, y tras haber suministrado la información adecuada, se considera recomendable documentar el rechazo o negativa a la vacunación sistemática o a la administración de alguna vacuna en particular. Esto deberá quedar reflejado en la historia clínica o registro de vacunación, pudiendo recogerse la negativa firmada del interesado o sus responsables si se considera pertinente.

6.4.3.4. Equidad

Una de las características más importantes de los programas de vacunación sistemáticos aplicados de forma gratuita y universal a la población es que sus beneficios se reparten de un modo equitativo. Las coberturas de vacunación suelen ser elevadas sin relación con el nivel socioeconómico de los vacunados y, aun cuando puede haber grupos desfavorecidos con peor acceso a la vacunación, estrategias como la vacunación en las escuelas consiguen resultados aceptables^{34,35}. Por otro lado, como se ha comentado, los beneficios de la inmunidad comunitaria alcanzan también a las personas no vacunadas.

En la incorporación de vacunas a los calendarios ha de tenerse en cuenta el aspecto de la equidad, para prever situaciones en las que se puedan producir diferencias en las coberturas y poder implementar mecanismos que faciliten el acceso si es necesario.

Otro aspecto relacionado con la equidad y las vacunas se produce cuando las vacunas ofertadas a la población no son las mismas en los diferentes territorios o cuando no están incluidas en los calendarios y la decisión de vacunar y el coste recae en los padres, por lo que se generan situaciones de desigualdad según el lugar de residencia o el nivel de recursos. En

la toma de decisiones sobre la incorporación de nuevas vacunas en el calendario se debe tener presente también esta cuestión, aunque supeditada a los puntos que se han tratado con anterioridad en este documento.

6.4.3.5 Transparencia e imparcialidad de la Administración Pública

Un aspecto que contribuye a reforzar la confianza de los profesionales sanitarios y de la población es el establecimiento de procedimientos que aseguren la imparcialidad de los técnicos que forman parte en el análisis y la propuesta de recomendaciones que serán la base para la toma de decisiones.

En este sentido, los funcionarios y empleados públicos deben guiarse por los principios éticos y de conducta recogidos en el Estatuto Básico del Empleado Público³⁶, entre los que se incluyen la objetividad, la imparcialidad, la neutralidad, la integridad, la responsabilidad y la transparencia. Así mismo, en la recién aprobada Ley General de Salud Pública se recoge que el trabajo desarrollado en la toma de decisiones por las Administraciones sanitarias deberá guiarse, entre otros, por los principios de transparencia e imparcialidad y los expertos y representantes deberán realizar declaración de intereses¹².

6.4.4. Preguntas para la valoración de los aspectos éticos

Tabla 9. Aspectos éticos

Aspectos éticos

1. ¿Se ha definido el objetivo del programa o del cambio que se pretende realizar en el programa?
2. ¿Qué percepción tiene la población de la enfermedad que se pretende prevenir o controlar?
¿Cómo percibirá la población el cambio en el calendario?
3. ¿Qué contrariedades puede ocasionar el cambio a la población objeto?
4. ¿Se explican adecuadamente los beneficios frente a los inconvenientes?
5. ¿Se ha valorado el posible cambio en el patrón de la enfermedad? ¿Qué consecuencias podría tener este cambio en términos de percepción por parte de la población?
6. ¿Qué dudas puede suscitar el cambio en los profesionales sanitarios? ¿Se explica el proceso seguido y la evidencia disponible para hacer las recomendaciones?
7. ¿Es justa la aplicación del programa y la distribución de los beneficios?
8. ¿Qué incertidumbres permanecen pendientes?

6.5. Evaluación económica

La realización de una evaluación económica se considera cada vez más esencial en la planificación, gestión y evaluación de los sistemas de salud. Este tipo de análisis debería formar parte de todas las actividades desarrolladas dentro de la estructura sanitaria. Sin embargo, en la práctica se le suele dar más énfasis cuando la actividad se refiere a funciones desarrolladas en el ámbito de los servicios de salud pública. La mayor atención a los costes y eficiencia viene motivada por la cada vez más generalizada escasez de recursos relacionados con el aumento de necesidades de salud y motivadas por múltiples factores: desarrollo de innovadoras y costosas tecnologías sanitarias, envejecimiento de la población, mayor conocimiento y expectativas de los consumidores de atención médica y el reconocimiento de la salud como derecho por parte de los ciudadanos.

Desde el punto de vista económico, sería necesaria la realización de una **evaluación económica**³⁷, es decir, ‘un análisis comparativo de opciones alternativas atendiendo a los costes y sus consecuencias, cuyo objetivo es ayudar al decisor a asignar recursos del modo más eficiente posible’. Al hablar de alternativa más eficiente nos referimos a aquella que obtiene unos mejores resultados dados unos costes. Este tipo de análisis se utiliza cada vez más en la toma de decisiones para la incorporación de servicios sanitarios financiados por el sistema sanitario público³⁸.

Existen diversas variables económicas que influyen en la incorporación de nuevas vacunas en los calendarios de vacunación. Una de ellas es la **disponibilidad presupuestaria**, ya que una nueva vacuna supone un coste adicional para el sistema de salud y es necesario que exista disponibilidad presupuestaria para hacer frente a estos costes. Este requisito es una condición necesaria, pero no debería ser suficiente, para aceptar la incorporación.

El **objetivo** de los análisis económicos de los programas de vacunación no es disminuir los costes de dichos programas, sino asegurarse de que el gasto que se vaya a realizar sea eficiente³⁸. En este sentido, los resultados pueden aportar información bien sobre las estrategias más eficientes (las que obtienen mejores resultados con menores costes) o bien sobre los costes que deberían tener dichas vacunas para conseguir una eficiencia aceptable³⁷. En cualquier caso, se trata de uno de los criterios fundamentales a tener en cuenta en la evaluación de los programas de vacunación, sobre todo cuando se trata de incorporar una nueva vacuna al programa rutinario de vacunación (o calendario) y puede ser de máxima utilidad en un sistema sanitario como el español en el que existen mecanismos para regular estos precios por parte de las autoridades sanitarias.

El análisis económico se está incorporando sistemáticamente a los modelos desarrollados para la toma de decisiones sobre la incorporación de vacunas a los programas de vacunación^{39,40}, aunque todavía hace falta avanzar en los aspectos metodológicos⁴¹.

Sin embargo, no hay que olvidar que los resultados de la evaluación económica no se deben utilizar como único elemento para la priorización o la toma de decisiones. En nuestra legislación, sólo se menciona como uno de los criterios para regular la utilización de tecnologías sanitarias y la actualización de prestaciones, no como criterio explícito de decisión en la financiación pública de las mismas. Así, la Orden 3422/2007 del Ministerio de Sanidad, de 21 de noviembre, por la que se desarrolla el procedimiento de actualización de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, dice en el artículo 6 apartado 8:

«Los informes resultantes deberán recoger los resultados de la valoración que se haya realizado sobre la seguridad, eficacia, eficiencia, efectividad y utilidad sanitaria de la técnica, tecnología o procedimiento, así como las repercusiones éticas, legales, sociales, organizativas y económicas de su implantación, la comparación de su utilidad respecto a otras técnicas, tecnologías o procedimientos disponibles y, si procede, recomendaciones sobre las condiciones más idóneas para aplicar esta técnica, tecnología o procedimiento».

6.5.1. Requisitos para la realización de la evaluación económica

Para realizar una evaluación económica sobre utilización de vacunas se necesita información sobre algunos aspectos:

- Es imprescindible conocer la **eficacia** o la **efectividad** de las vacunas a evaluar. Lógicamente, si no se conocen los efectos esperados no se va a poder evaluar el impacto sobre la salud ni el económico.
- También es necesario disponer de información sobre los **costes de la vacunación**, incluyendo tanto los costes de las vacunas, como los de su administración y los ocasionados por la atención de los efectos adversos que puedan ocasionar.
- Por otro lado, hay que conocer cuál es el **coste** de la atención **de la enfermedad** y sus complicaciones y el posible coste social derivado de la misma.

Las principales dificultades para la realización de estudios de evaluación económica vienen dadas por la falta de información relacionada con

los costes o, lo que es más frecuente, con los resultados que se pueden obtener.

Cuando no se dispone de parte de la información se pueden utilizar estimaciones y realizar **análisis de sensibilidad**, es decir reevaluar los resultados modificando los valores de las variables estimadas para conocer en que sentido pueden influir las variaciones de los valores utilizados.

6.5.2. Tipos de evaluación económica

La identificación de los costes y su cuantificación en unidades monetarias se realiza de forma similar en todos los tipos de evaluación económica. Sin embargo, los parámetros utilizados y la manera de relacionarlos con los costes puede diferir ostensiblemente y dar lugar a diferentes resultados. En este sentido, en función de la manera de medir la efectividad y su forma de relación con los costes se puede hablar de diferentes tipos de evaluación económica⁴², que se comentan a continuación.

1) Minimización de costes: se emplea cuando las alternativas comparadas tienen la misma efectividad y los costes de las mismas son diferentes. Su uso está limitado a los pocos casos en que se ha demostrado que las alternativas comparadas tienen la misma efectividad. En el caso de vacunas es difícil realizar este tipo de análisis por la dificultad de encontrar dos alternativas (vacunación frente a no vacunación) igualmente efectivas. Una situación diferente, sería comparar dos vacunas igualmente efectivas pero de distinta marca o composición, pero con el mismo efecto (por ejemplo, vacuna DTPa de alta carga frente a vacuna de baja carga en ciertas edades).

2) Coste efectividad: cuando las alternativas comparadas tienen diferente efectividad. En el caso de vacunas los efectos podrían medirse como cambios en la morbilidad (incidencia) o cambios en la mortalidad (años de vida ganados) debido a la comparación de una estrategia de vacunación frente a la no vacunación o de una vacunación específica frente a otra (por ejemplo vacunación con vacuna antineumocócica conjugada de 7 componentes frente a vacunación con vacuna conjugada de 10 componentes ó 13 componentes). También puede utilizarse como medición de la efectividad la respuesta inmunitaria, aunque esta alternativa solo sería válida cuando existe una buena correlación entre la respuesta inmunitaria y la protección frente a la enfermedad.

3) Coste utilidad: caso particular del análisis coste efectividad, donde las alternativas comparadas tienen diferente efectividad y esta se mide como una unidad que integra años de vida ganados y calidad de vida durante esos años. Se trata de conocer cómo son los cambios obtenidos en años

de vida ganados frente a una alternativa, ponderándolos según la calidad de la vida. Las unidades obtenidas son los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs).

4) Coste beneficio: cuando tanto los costes como los efectos de las intervenciones se miden en unidades monetarias. Supone realizar el cálculo de los beneficios en términos monetarios y tiene el inconveniente de la escasa aceptación que supone la transformación de beneficios (supervivencia, reducción de la incidencia de una enfermedad, mortalidad, etc.) a unidades monetarias. Desde el punto de vista de Salud Pública no resulta lógico utilizar este tipo de análisis ya que la finalidad es evitar la enfermedad, por lo que resulta más útil medir el coste por unidad clínica.

La elección del tipo de análisis dependerá fundamentalmente del tipo de comparación a realizar y del punto de vista desde el que se realiza el análisis. Para responder a la pregunta de cual es la estrategia alternativa de vacunación o cual es el coste que debería tener una vacuna para que sea eficiente su utilización, considerando el punto de vista del financiador de los recursos, debería ser suficiente un análisis de coste efectividad o, si se dispone de suficiente información, de coste beneficio. Si se quiere considerar también la perspectiva poblacional debería tenderse a utilizar los estudios de coste utilidad.

6.5.3. Consideraciones sobre los estudios económicos

La vacunación ha sido una de las medidas sanitarias más reconocida por su efectividad y coste efectividad. Varias enfermedades han logrado ser controladas, eliminadas y erradicadas con el uso de vacunas. El coste efectividad de ellas ha sido analizado múltiples veces. Normalmente las vacunas con mejor balance coste efectividad son aquellas que previenen enfermedades provocadas por microorganismos que presentan pocas variaciones antigénicas, como la poliomielitis, la hepatitis B o el sarampión.

En aquellos casos, como por ejemplo sucede con la enfermedad neumocócica, en los que la variabilidad del agente causal es mayor, la realización de estudios de coste efectividad es más complicada y si además se prevé que existan fenómenos de reemplazo, el balance coste efectividad es más elevado al reducirse la efectividad de la vacunación.

Mucho más complejas de analizar son aquellas vacunas utilizadas para prevenir cuadros clínicos a largo plazo, como es el caso de la vacuna frente a la hepatitis B o la vacuna frente al virus del papiloma humano. En ambos

casos, la reducción del número de casos de cáncer se produce muchos años después de la vacunación y muchas de las presunciones que se realizan en la evaluación económica pueden evolucionar de forma diferente a la prevista en dichos estudios. Igualmente, pueden aparecer alternativas de tratamiento que cambien los resultados de la evaluación.

Esto lleva también a considerar que en la mayoría de ocasiones los programas de vacunación previenen enfermedades a medio o largo plazo. Aunque se utilizan técnicas denominadas de descuento para actualizar los costes y resultados a un tiempo determinado, siempre va a ser difícil decidir hasta qué punto se está dispuesto a invertir en un programa de vacunación en un momento determinado cuando el resultado se obtendrá en un futuro, a veces lejano.

Por otro lado, la **eficiencia** de una vacuna es muy **sensible a 3 factores**:

- a) edad de vacunación (en general, según la edad de aparición de la enfermedad, a menor edad mayor número de AVACs obtenidos)
- b) incidencia de la enfermedad y efectividad de la vacuna, que conformarían un único vector (a mayor incidencia y efectividad de la vacuna mayor cantidad de AVACs obtenidos y a menor incidencia y menor efectividad de la vacuna menor cantidad de AVACs)
- c) precio de la vacunación

Otros factores a determinar son la **población objetivo** o población a riesgo. La eficiencia de un determinado programa de vacunación varía notablemente en función de si el objetivo es vacunar a un grupo de población con alto riesgo de contraer una infección o si se realiza un programa de vacunación universal.

También las **coberturas** alcanzadas, en la medida que modifican la efectividad de la vacunación, van a tener mucha importancia en los resultados.

Otro aspecto importante en algunas vacunas es la consideración de los **efectos indirectos** de la vacunación como consecuencia de la inmunidad de grupo o inmunidad comunitaria, de manera que los efectos obtenidos pueden incluso superar la eficacia de la vacuna.

En el año 2010⁴³, se ha propuesto una guía con 17 encabezados o dominios que pretende estandarizar los análisis económicos aplicados a las tecnologías sanitarias y deberían servir tanto para la elaboración de los estudios como para su evaluación (tabla 10).

Tabla 10. Requisitos fundamentales que debe cubrir un estudio económico⁴³

Dominios	Requisitos recomendados
1. Alcance y objetivo del análisis.	Establecer de forma clara el objetivo y población del estudio.
2. Perspectiva desde la que se hace el análisis.	Perspectiva social, del financiador o ambas
3. Opciones a comparar.	Nueva tecnología frente a tecnología habitual o estrategia nueva frente a estrategia alternativa
4. Tipo de evaluación elegida.	Minimización de costes, coste efectividad (o coste eficacia), coste utilidad o coste beneficio, justificando la elección.
5. Datos de eficacia / efectividad.	Tanto eficacia como efectividad aportan información relevante. En todos los casos debe citarse la fuente y el nivel de precisión de los datos disponibles.
6. Medida y evaluación del resultado.	Cuando se utiliza análisis de coste efectividad deben utilizarse resultados clínicamente relevantes.
7. Utilización de recursos y costes.	La perspectiva utilizada condiciona la inclusión o no de determinados costes, en cualquier caso debe indicarse la fuente de obtención de los costes y mostrarse de forma separada cada tipo de costes.
8. Horizonte temporal de los costes y beneficios.	Debe indicarse y justificarse la elección del horizonte temporal del estudio.
9. Modelización.	Deben utilizarse modelos cuando se precisan extrapolaciones. Los modelos utilizados deben de justificarse.
10. Descuentos para coste y beneficios.	La tasa de descuento recomendada es del 3 % con valores entre 0 y 5 % para los análisis de sensibilidad.
11. Variabilidad e incertidumbre.	Las variabilidades posibles y las incertidumbres deben abordarse mediante análisis de sensibilidad
12. Equidad.	Igualdad en la valoración de resultados y descripción de otros argumentos de justicia social, si se considera relevante.
13. Transferibilidad de resultados.	La transparencia es importante para asegurar la validez del análisis y para realizar posteriores transferencias de elementos del estudio.
14. Presentación de resultados.	Es preferible la presentación de resultados incrementales, es decir coste incremental por unidad de resultado.
15. Limitaciones del estudio.	Se recomienda presentar de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio.
16. Conclusiones.	Deben responder a la pregunta de investigación y desprenderse de los resultados obtenidos.
17. Conflictos de interés de los autores.	Se recomienda describir el encargo realizado y la fuente de financiación e informar la existencia de conflicto de intereses.

Fuente: Bastida et al. Gac. Sanit, 2010; 24(2): 154-170⁴³

6.5.4. Consideraciones finales

Las técnicas de evaluación económica no asumen que los recursos gastados o liberados por la realización o no de un determinado programa sean utilizados en programas alternativos más o menos eficientes. Es importante considerar el coste de oportunidad o beneficio que se deja de obtener por utilizar recursos en actividades ineficientes y no en actividades más eficientes como determinados programas de vacunación. Para ayudar en la priorización con respecto a otros programas de Salud Pública sería útil definir en España un umbral orientativo de coste por AVG o por AVAC a partir del cual se considere que una estrategia preventiva no es eficiente. Hay países citados con frecuencia por poseer un valor umbral orientativo como 30.000£ por AVAC en el Reino Unido, 20.000€ por AVAC en los Países Bajos o 500.000 coronas en Suecia. En España, se pueden señalar dos artículos científicos que revisan la bibliografía con la idea de establecer la definición de una tecnología sanitaria eficiente, en los que finalmente se sugiere que un valor razonable estaría por debajo de 30.000€ por AVG en la valoración realizada en el año 2002⁴⁴ y en el intervalo de 30.000 a 45.000€ por AVAC en una revisión realizada en el año 2007⁴⁵.

Por último, poco aportará al sistema sanitario en su conjunto la aplicación de técnicas que busquen la eficiencia en los programas de vacunaciones si este mismo esfuerzo no se realiza en otros ámbitos que consumen al menos los mismos recursos que los programas de vacunación y compiten con ellos a la hora de utilizar estos recursos.

6.5.5. Preguntas para la valoración de la evaluación económica

Tabla 11. Evaluación económica

Evaluación económica

1. ¿Se ha valorado la elección de la perspectiva de realización de la evaluación económica?.
2. ¿Qué opciones se deben considerar en la evaluación?.
3. ¿Cuáles son las medidas de resultado que deberán tenerse en cuenta?.
4. ¿Se considera la efectividad a corto y largo plazo, incluyendo la reducción de la incidencia de enfermedad, complicaciones, secuelas y mortalidad?.
5. ¿Se considera un horizonte temporal apropiado para captar todos los efectos de la vacunación sobre la salud y los recursos empleados?.
6. ¿El modelo utilizado es el apropiado? ¿cuáles son las limitaciones o puntos débiles del análisis?.
7. ¿Qué incertidumbres se tienen? ¿se explican adecuadamente las suposiciones realizadas?.
8. ¿Es favorable el balance entre el coste de la vacunación y los beneficios de salud esperados, comparados con otras alternativas posibles?.
9. ¿Cuál sería el coste de la vacunación para que la estrategia fuera eficiente?.
10. ¿Se consideran diferentes posibilidades de precio y financiación?.

6.6. Procedimiento de Utilización del Marco de Evaluación

La propuesta de inclusión de una vacuna o una modificación en el programa de vacunación se debe justificar, ya que ninguna vacuna es 100% efectiva o totalmente libre de efectos secundarios. La situación puede ser más compleja si hay varias opciones a considerar, cada una con sus ventajas y sus inconvenientes.

Por esta razón, la importancia del análisis de cada criterio en la valoración final y formulación de recomendaciones deberá hacerse **en secuencia ordenada**, siguiendo una serie de pasos:

- **Paso 1.** Valoración de los criterios 1 y 2: carga de enfermedad y estudio de la efectividad y seguridad de la vacuna.
Son los primeros criterios a valorar. 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 efectiva y segura será razonable considerar el resto de los criterios.
Tras la valoración conjunta de ambos criterios se decidirá la necesidad de continuar el proceso de valoración.
- **Paso 2.** Valoración de los criterios 3 y 4: Repercusiones de la modificación y aspectos éticos.
Las repercusiones epidemiológicas tienen una mayor relevancia en el proceso de evaluación. 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.
- **Paso 3.** Valoración del criterio 5: Evaluación económica.
La evaluación económica no debe analizarse 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 el caso de vacunas de nueva autorización de comercialización, es importante realizar este tipo de estudios antes de la fijación de precio.

En las recomendaciones finales, deberá constar de manera explícita la importancia que ha supuesto la valoración de los distintos criterios.

7. Conclusiones

Las principales conclusiones de este documento se detallan a continuación:

- Se define **Calendario Único de Vacunación** como el calendario que incluirá los antígenos y número de dosis que se recomienda administrar de manera sistemática y voluntaria a toda la población en España, en función de la edad. La administración de algunas dosis, especialmente las de refuerzo, pueden recomendarse en un intervalo de edad en lugar de a una edad concreta. La elección de un intervalo se realiza cuando la respuesta inmunológica obtenida es satisfactoria en cualquier edad del intervalo y se establece con el fin de facilitar la administración y captación de la población en base a las características organizativas de las CCAA.
- Se consideran **cinco criterios de evaluación** que, conjuntamente, proporcionan un marco para el análisis sistemático de los argumentos a favor y en contra de la inclusión y priorización de cambios en el programa de vacunación:
 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
- La **importancia del análisis de cada criterio en la valoración final** y formulación de recomendaciones deberá hacerse en una secuencia ordenada siguiendo una serie de pasos:
 - **Paso 1.** Valoración de los criterios 1 y 2. Carga de enfermedad y estudio de la efectividad y seguridad de la vacuna.
 - **Paso 2.** Valoración de los criterios 3 y 4. Repercusiones en el programa de vacunación y aspectos éticos.
 - **Paso 3.** Valoración del criterio 5. Evaluación económica.
- En las recomendaciones finales, deberá constar de manera explícita la importancia que ha supuesto la valoración de los distintos criterios.
- Se considera fundamental la **coordinación de las decisiones** de adjudicación de precio, la financiación y la introducción de las vacunas en el programa de vacunación, antes de la puesta en el mercado de nuevas vacunas. La falta de coordinación en este sentido, puede implicar un alto coste de las vacunas que afecta a la evaluación coste-efectividad del programa de vacunación, en especial cuando no existen al menos dos vacunas que compiten en el mercado.

8. Anexos

Anexo 1: Tablas de vida para cálculo de carga de enfermedad.

Anexo 2: Preguntas-guía para la valoración de los criterios de evaluación.

8.1. Anexo 1: Tablas de vida para cálculo de carga de enfermedad

Tabla 1. Tabla de vida y tabla de vida sin mortalidad por enfermedad meningocócica C para cálculo de carga de enfermedad. España año 2000.

Nº INTERVALO EDAD	INTERVALO EDAD	AÑOS INTERVALO	POBLACION TOTAL	DEFUNCIÓNES TOTAL	TASA MORTALIDAD	CTE	PROBABILIDAD DEFUNCIÓN INTERVALO	Nº SOBREVIVIENTES	Nº DEF	Nº AÑOS VIVOS INTERVALO	Nº TOTAL AÑOS VIVOS	ESPERANZA VIDA	TASA DISCAPACIDAD
0	0-1	1	298452	1740	0,00583	0,0139	0,00583	100000	583	99425	7898113	78,98	22,44
1	1-5	4	1382537	383	0,00028	0,41	0,00111	99417	110	397408	7798687	78,44	22,44
2	5-10	5	1984021	300	0,00015	0,44	0,00076	99307	75	496324	7401279	74,53	18,89
3	10-15	5	2198662	365	0,00017	0,84	0,00083	99232	82	495970	6940955	69,58	16,12
4	15-20	5	2892892	1188	0,00045	0,89	0,00223	99149	221	495284	6408985	64,64	18,59
5	20-25	5	3310735	2196	0,00066	0,49	0,00301	98926	299	493860	5913692	59,16	21,59
6	25-30	5	3757795	3365	0,00090	0,52	0,00448	98238	440	490366	5313642	53,13	24,59
7	30-35	5	3321007	4429	0,00134	0,52	0,00634	97848	621	487784	4927198	50,13	33,39
8	35-40	5	2884950	5267	0,00183	0,54	0,00912	97228	827	484100	4437112	45,35	38,07
9	40-45	5	2511878	6523	0,00260	0,53	0,01297	96341	1249	478770	3949328	40,62	42,37
10	45-50	5	2137750	8331	0,00381	0,53	0,01903	95052	1810	471207	3465229	35,97	55,46
11	50-55	5	2448734	9331	0,00381	0,53	0,01903	95052	1810	471207	2986459	31,41	73,43
12	55-60	5	2137750	12024	0,00562	0,52	0,02804	93282	2616	460134	2515251	26,96	106,39
13	60-65	5	1909525	17127	0,00897	0,52	0,04464	90657	4047	443650	2055117	22,67	153,67
14	65-70	5	2114369	29420	0,01391	0,51	0,05908	86619	5984	414437	1611498	18,60	200,42
15	70-75	5	2114369	41236	0,01951	0,51	0,08476	80682	8367	383331	1161840	11,36	388,77
16	75-80	5	1393425	55264	0,03968	0,51	0,19437	71487	13895	323351	818170	11,36	388,77
17	80-85	5	830765	58873	0,07087	0,5	0,34220	57592	19708	238688	488449	8,48	474,91
18	85+	5	724489	109887	0,15168	0,5	1,00000	37884	37884	249761	249761	6,59	636,25
			40498783	360391									

Tabla de vida sin mortalidad por enfermedad meningocócica C. España 2000.

Nº INTERVALO EDAD	INTERVALO EDAD	AÑOS INTERVALO	POBLACION TOTAL	DEFUNCIÓNES TOTAL	TASA MORTALIDAD	CTE	PROBABILIDAD DEFUNCIÓN INTERVALO	Nº SOBREVIVIENTES	Nº DEF	Nº AÑOS VIVOS INTERVALO	Nº TOTAL AÑOS VIVOS	ESPERANZA VIDA	TASA DISCAPACIDAD
0	0-1	1	298452	1725	0,00578	0,0139	0,00578	100000	578	99430	7899014	78,99	22,44
1	1-5	4	1382537	373	0,00027	0,41	0,00108	99422	107	397435	7799584	78,45	22,44
2	5-10	5	1984021	284	0,00014	0,44	0,00072	99314	74	496359	7402021	74,54	18,89
3	10-15	5	2198662	365	0,00017	0,84	0,00083	99241	82	496038	6941813	69,59	16,12
4	15-20	5	2892892	1190	0,00044	0,89	0,00222	99159	220	495345	6409763	64,64	18,59
5	20-25	5	3310735	1994	0,00060	0,49	0,00301	98939	298	493937	5914418	59,18	21,59
6	25-30	5	3375782	2339	0,00069	0,51	0,00346	98641	342	492370	5420481	54,95	23,65
7	30-35	5	3321007	2973	0,00090	0,52	0,00447	98300	440	490443	4928111	50,13	33,39
8	35-40	5	2891244	4051	0,00141	0,54	0,00634	97650	621	487842	4437668	45,35	38,07
9	40-45	5	2884950	5287	0,00183	0,54	0,00912	97259	827	484168	3949826	40,62	42,37
10	45-50	5	2511878	6523	0,00260	0,53	0,01297	96353	1249	478827	3469699	35,97	55,46
11	50-55	5	2137750	8331	0,00381	0,53	0,01903	95067	1810	471274	2987519	31,41	73,43
12	55-60	5	2137750	12023	0,00562	0,52	0,02804	93294	2616	460191	2515577	26,96	106,39
13	60-65	5	1909525	17126	0,00897	0,52	0,04464	90678	4047	443676	2055387	22,67	153,67
14	65-70	5	2114369	29419	0,01391	0,51	0,05908	86630	5984	414369	1611711	18,60	190,42
15	70-75	5	1799716	41326	0,02296	0,52	0,11346	80646	9150	381271	1193221	14,80	263,97
16	75-80	5	1393425	55263	0,03966	0,51	0,19437	71486	13895	323434	811950	11,36	368,77
17	80-85	5	830765	58873	0,07087	0,5	0,34220	57600	19711	238721	488516	8,48	474,91
18	85+	5	724489	109887	0,15168	0,5	1,00000	37889	37889	249795	249795	6,59	636,25

Tabla 2. Tabla de vida y tabla de vida sin mortalidad por cáncer de cérvix para cálculo de carga de enfermedad. España año 2007.

Tabla de vida mujeres. España 2007.

Nº INTERVALO EDAD	INTERVALO EDAD	AÑOS INTERVALO	POBLACIÓN MUJERES	DEFINICIONES MUJERES	TASA MORTALIDAD	CTE	PROBABILIDAD DEFUNCIÓN INTERVALO	Nº SOBREVIVIENTES	Nº DEF	Nº AÑOS VIVOS INTERVALO	Nº TOTAL AÑOS VIVOS	ESPERANZA VIDA	TASA DISCAPACIDAD EN EL INTERVALO
4	15-20	5	113232	199	0,00 018	0,59	0,00088	100000	88	49920	6953672	69,54	25,420
5	20-25	5	1397048	278	0,00 020	0,49	0,00099	99912	99	499307	6453852	64,60	14,100
6	25-30	5	1809995	378	0,00 022	0,51	0,00109	99913	108	498798	5954545	59,66	18,290
7	30-35	5	1937683	645	0,00 033	0,52	0,00166	99704	166	498124	5455747	54,72	27,090
8	35-40	5	1847382	1035	0,00 056	0,53	0,00280	99538	279	497037	4957623	49,81	36,580
9	40-45	5	1774602	1621	0,00 091	0,54	0,00456	99260	453	495256	4460586	44,94	39,630
10	45-50	5	1622680	2323	0,00 143	0,53	0,00734	98807	725	492329	3985329	40,13	56,230
11	50-55	5	1387797	2999	0,00 216	0,53	0,01079	98081	1059	487919	3473001	35,41	81,410
12	55-60	5	1284711	3737	0,00 291	0,52	0,01452	97023	1409	481732	2865081	30,77	112,740
13	60-65	5	1176887	5195	0,00 441	0,52	0,02202	95614	2105	473016	2503349	26,18	155,010
14	65-70	5	999665	6646	0,00 685	0,51	0,03415	93508	3193	459718	2030333	21,71	207,280
15	70-75	5	1000612	13248	0,01 215	0,52	0,06036	90315	5451	438493	1570615	17,39	299,400
16	75-80	5	949641	22992	0,02 421	0,51	0,11958	84664	10488	399458	1132122	13,34	399,150
17	80-85	5	777031	35896	0,05 006	0,5	0,24420	74716	18245	327967	732664	9,81	500,730
18	85 +	5	614869	65803	0,13 954	0,5	1,00000	56471	56471	404686	404686	7,17	656,000

Tabla de vida sin mortalidad por C. Cervix . España 2007.

Nº INTERVALO EDAD	INTERVALO EDAD	AÑOS INTERVALO	POBLACIÓN MUJERES	DEFINICIONES MUJERES	TASA MORTALIDAD	CTE	PROBABILIDAD DEFUNCIÓN INTERVALO	Nº SOBREVIVIENTES	Nº DEF	Nº AÑOS VIVOS INTERVALO	Nº TOTAL AÑOS VIVOS	ESPERANZA VIDA	TASA DISCAPACIDAD EN EL INTERVALO
4	15-20	5	113232	199	0,00 018	0,59	0,00088	100000	88	49920	6953672	69,63	25,420
5	20-25	5	1397048	278	0,00 020	0,49	0,00099	99912	99	499307	6462881	64,69	14,100
6	25-30	5	1809995	378	0,00 021	0,51	0,00107	99913	106	499803	5983654	59,75	18,290
7	30-35	5	1937683	617	0,00 032	0,52	0,00159	99706	159	498151	5464751	54,81	27,090
8	35-40	5	1847382	980	0,00 053	0,53	0,00265	99548	264	497188	4966600	49,89	36,580
9	40-45	5	1774602	1562	0,00 088	0,54	0,00440	99284	437	495414	4469483	45,02	39,630
10	45-50	5	1622680	2323	0,00 143	0,53	0,00715	98947	707	492573	3974089	40,20	56,230
11	50-55	5	1387797	2938	0,00 212	0,53	0,01057	98140	1038	488261	3481496	35,47	81,410
12	55-60	5	1284711	3684	0,00 287	0,52	0,01432	97102	1390	482175	2993235	30,83	112,740
13	60-65	5	1176887	5147	0,00 437	0,52	0,02182	95712	2088	473549	2511060	26,24	155,010
14	65-70	5	999665	6584	0,00 679	0,51	0,03383	93624	3168	460359	2037912	21,76	207,280
15	70-75	5	1036612	13178	0,01 208	0,52	0,06004	90456	5431	439248	1577153	17,44	299,400
16	75-80	5	949641	22934	0,02 415	0,51	0,11928	85025	10442	400280	1137965	13,38	399,150
17	80-85	5	777031	35829	0,04 997	0,5	0,24375	74684	18233	328765	730730	9,85	500,730
18	85 +	5	614869	65174	0,13 851	0,5	1,00000	56630	56630	408940	408940	7,22	656,000

8.2. Anexo 2. Preguntas-guía para la valoración de los criterios de evaluación

Criterio 1. Carga de enfermedad.

Enfermedad

1. ¿Cuál es la incidencia de la infección y la enfermedad?
2. ¿Cuál es la prevalencia?
3. ¿Cómo percibe la población la enfermedad?
4. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la infección?
5. ¿Cuál es el porcentaje de población incluida en grupos de riesgo de infección?
6. ¿Cuál es el porcentaje de infecciones sintomáticas frente a asintomáticas?
7. ¿Cuál es la mortalidad a corto y a largo plazo?
8. ¿Cuáles son las consecuencias a corto y a largo plazo de la morbilidad de la infección?
¿Cuál es la frecuencia?
9. ¿Existen grupos de población (edad, sexo y co-morbilidad) con formas más graves de enfermedad?
10. ¿Cuál es la calidad de vida a corto y largo plazo después de la infección?
11. ¿Cuál es la carga de enfermedad expresada mediante un indicador sintético?
12. ¿Hay diferencia entre la carga de enfermedad real y la que se prevé?

Utilización del sistema asistencial

13. ¿Cuál es la magnitud de utilización del sistema asistencial por esta infección o enfermedad incluyendo tratamiento e ingresos hospitalarios?

Absentismo escolar y laboral

14. ¿Cuál es la magnitud del absentismo escolar de los niños infectados o enfermos?
15. ¿Cuál es la magnitud del absentismo laboral de las personas infectadas o enfermas?
16. ¿Cuál es la magnitud de absentismo laboral de los padres o tutores de niños infectados o enfermos?

Medidas preventivas y terapéuticas alternativas

17. ¿Hay disponibles medidas preventivas alternativas?
18. ¿Cuál es la efectividad de las medidas preventivas alternativas?
19. ¿Existe tratamiento eficaz de la enfermedad?

Criterio 2. Vacunas: efectividad y seguridad.

Disponibilidad de la vacuna

1. ¿Qué vacunas están disponibles y qué tipo de registro tienen?
2. ¿Qué características tiene la vacuna (Composición, vacuna monovalente o combinada, etc.?)
3. ¿Cuáles son las indicaciones de la vacuna?
4. ¿Para qué grupos de población está autorizada: edad, características específicas, etc.?
5. ¿Puede administrarse de forma concomitante con otras vacunas incluidas en el calendario?
6. ¿Qué contraindicaciones tiene? ¿Varía en función del grupo de población?

Eficacia/Efectividad:

7. ¿Cuáles son las características de la respuesta inmune conferida por la vacunación en los diferentes grupos de población?
8. ¿Cuál es la pauta óptima de administración de la vacuna? ¿Hay pautas alternativas?
9. ¿Cuál es la frecuencia de fallos vacunales? ¿Es diferente en función del esquema de vacunación o del grupo de población?
10. ¿Hay interferencia, en la protección o inmunidad, con otras vacunas?
11. ¿La vacuna es efectiva para prevenir la enfermedad o para reducir los síntomas de la misma?
12. ¿Qué eficacia a corto y largo plazo tiene la vacuna?
13. ¿Cuánto tiempo se espera que dure la protección?
14. ¿Se necesitan dosis de refuerzo a corto, medio o largo plazo?

Seguridad: Reacciones adversas tras la vacunación

15. ¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas a corto, medio y largo plazo?
16. ¿Hay factores de riesgo o grupos de riesgo para reacciones adversas?
17. ¿Cuáles son las consecuencias de las reacciones adversas?
18. ¿Hay interferencias con otras vacunas en términos de seguridad?
19. ¿Si son vacunas vivas atenuadas, se conoce si puede existir reversión en la virulencia?

Criterio 3. Repercusiones de la modificación

Repercusiones epidemiológicas

1. ¿Se han definido los objetivos epidemiológicos que se pretenden conseguir con la modificación en el programa de vacunación?
2. ¿Qué cobertura de vacunación debería alcanzarse para conseguir los objetivos del programa?
3. ¿Se tiene información sobre las coberturas previstas? ¿qué obstáculos pueden presentarse que impidan alcanzar la cobertura óptima de vacunación?
4. ¿Es factible alcanzar inmunidad comunitaria? ¿Se han realizado estimaciones del efecto en los supuestos de alcanzar y no alcanzar la misma?
5. ¿Puede la vacunación sistemática alterar la edad de aparición de la enfermedad? En caso positivo, ¿se ha estimado el posible impacto negativo que pudiera originar dicho cambio en la edad de vacunación?
6. ¿Puede la vacunación no sistemática alterar la edad de aparición de la enfermedad? En caso positivo, ¿se han trazado estrategias que contrarresten el posible efecto negativo sobre la salud pública.
7. En caso de introducir de la vacuna en el programa, ¿se puede producir un fenómeno de reemplazo? En caso positivo, ¿se ha tenido en cuenta para la evaluación del posible impacto que puede tener?

Repercusiones logísticas

8. ¿Es posible alcanzar los objetivos marcados con otras estrategias sin modificar el Programa de Vacunaciones?
9. ¿La percepción de la población y los profesionales sanitarios sobre la enfermedad y la vacuna puede dificultar que se alcancen los objetivos de cobertura marcados?
10. ¿Puede ser diferente la aceptación en distintos grupos sociales? ¿Se han trazado estrategias para evitar las posibles inequidades que esta diferente percepción podría generar?
11. ¿Hay alguna estrategia disponible para evitar el posible rechazo a la vacuna?
12. La introducción de la nueva vacuna o modificación ¿puede repercutir de forma positiva o negativa en la aceptación global del programa de vacunación?
13. ¿Se ha estimado la posible necesidad de recursos?
 - f. Programas de Vacunaciones
 - g. Servicios de Epidemiología y Microbiología
 - h. Sistemas de Farmacovigilancia
 - i. Atención Primaria
 - j. Otros Programas de Salud Pública
14. ¿Está garantizada la sostenibilidad económica y el suministro de vacunas en el medio plazo?

Cuestiones pendientes

15. ¿Se describen los interrogantes que quedan pendientes?
16. ¿Se ha planeado como dar respuesta en el medio plazo a las incertidumbres existentes en el momento de modificar el calendario de vacunación?

Criterio 4. Aspectos éticos

Aspectos éticos

1. ¿Se ha definido el objetivo del programa o del cambio que se pretende realizar en el programa?.
2. ¿Qué percepción tiene la población de la enfermedad que se pretende prevenir o controlar?.
¿Cómo percibirá la población el cambio en el calendario?.
3. ¿Qué contrariedades puede ocasionar el cambio a la población objeto?.
4. ¿Se explican adecuadamente los beneficios frente a los inconvenientes?.
5. ¿Se ha valorado el posible cambio en el patrón de la enfermedad? ¿Qué consecuencias podría tener este cambio en términos de percepción por parte de la población?.
6. ¿Qué dudas puede suscitar el cambio en los profesionales sanitarios? ¿Se explica el proceso seguido y la evidencia disponible para hacer las recomendaciones?.
7. ¿Es justa la aplicación del programa y la distribución de los beneficios?.
8. ¿Qué incertidumbres permanecen pendientes?.

Criterio 5. Evaluación económica

Evaluación económica

1. ¿Se ha valorado la elección de la perspectiva de realización de la evaluación económica?.
2. ¿Qué opciones se deben considerar en la evaluación?.
3. ¿Cuáles son las medidas de resultado que deberán tenerse en cuenta?
4. ¿Se considera la efectividad a corto y largo plazo, incluyendo la reducción de la incidencia de enfermedad, complicaciones, secuelas y mortalidad?.
5. ¿Se considera un horizonte temporal apropiado para captar todos los efectos de la vacunación sobre la salud y los recursos empleados?.
6. ¿El modelo utilizado es el apropiado? ¿cuáles son las limitaciones o puntos débiles del análisis?.
7. ¿Qué incertidumbres se tienen? ¿se explican adecuadamente las suposiciones realizadas?.
8. ¿Es favorable el balance entre el coste de la vacunación y los beneficios de salud esperados, comparados con otras alternativas posibles?.
9. ¿Cuál sería el coste de la vacunación para que la estrategia fuera eficiente?.
10. ¿Se consideran diferentes posibilidades de precio y financiación?.

9. Bibliografía

9.1 Documentos básicos utilizados para la elaboración de este documento

- Grupo de trabajo de la Ponencia de Vacunas y Registro de Vacunaciones. Criterios para fundamentar la modificación de los programas de vacunas. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2004. Disponible en: <http://www.mspes.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/criteriosVacunas.pdf> [consultado el 29 de junio de 2011].
- Kimman TG, Boot HJ, Berbers GA, Vermeer-de Bondt PE, Ardine de Wit G, de Melker HE: Developing a vaccination evaluation model to support evidence-based decision making on national immunization programs. *Vaccine* 2006, 24:4769-78.
- Erickson LJ, De Wals P, Farand L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine* 2005; 23: 2470-2476.
- Piso B, Wild C. Decision support in vaccination policies. *Vaccine* 2009; (27) 5923-5928.
- Houweling H, Verweij M, Ruitenberg E.J, on behalf the National Immunisation Programme Review Committee of the Health Council of the Netherlands. Criteria for inclusion of vaccinations in public programmes. *Vaccine* 2010 (28)2924-2931.
- World Health Organization. Vaccine introduction guidelines. Adding a vaccine to a national immunization programme: decision and implementation. 2010. Disponible en: http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/777_screen.pdf [consultado el 29 de junio de 2011].
- Health Council of the Netherlands. The future of the National Immunisation Programme: towards a programme for all age groups. Report nr. 2007/02E. The Hague: Health council of the Netherlands, 2007. Internet: <http://www.gezondheidsraad.nl/en/publications/future-national-immunisation-programme-towards-programme-all-age-groups> [consultado el 29 de junio de 2011].

9.2. Referencias

- 1 Grupo de trabajo de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Criterios para fundamentar la modificación de los programas de vacunas. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004. Disponible en: <http://www.mspes.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/criteriosVacunas.pdf> [consultado el 29 de marzo de 2011].
- 2 Pachón del Amo I. Historia del programa de vacunación en España. En: Amela C. Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación. Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. 2004. Disponible en: http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf [consultado el 29 de marzo de 2011].

- 3 World Health Organization. Vaccine introduction guidelines. Adding a vaccine to a national immunization programme: decision and implementation. 2010. Disponible en: http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/777_screen.pdf [consultado el 29 de junio de 2011].
- 4 Pison B, Wild C. Decision support in vaccination policies. *Vaccine* 2009; 27: 5923-5928.
- 5 Houweling H, Verweij M, Joost Ruitenbergh E, NIP Review Committee. Criteria for inclusion of vaccinations in public programmes. *Vaccine* 2010; 28(17): 2924-31.
- 6 Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado 2006 (16 de septiembre); nº 222: 32650-79. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2006/09/16/pdfs/A32650-32679.pdf> [consultado el 29 de junio de 2011].
- 7 El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/consejoInterterri/home.htm> [consultado el 29 de marzo de 2011].
- 8 European Medicines Agency. Authorisation procedures. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000109.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028a47 [consultado el 14 de septiembre de 2011].
- 9 Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado 2006 (27 de julio); nº 178: 28122-28165. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf> [consultado el 14 de septiembre de 2011].
- 10 Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011. Boletín Oficial del Estado 2011 (20 de agosto); nº 200: 93143-93168. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2011/08/20/pdfs/BOE-A-2011-14021.pdf> [consultado el 20 de septiembre de 2011].
- 11 Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Boletín Oficial del Estado 2007 (7 de noviembre); nº 261: 44631-44640. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/11/01/pdfs/A44631-44640.pdf> [consultado el 20 de septiembre de 2011].
- 12 Ley General de Salud Pública. Aprobada en el Congreso de Diputados el día 22 de septiembre de 2011. Pendiente de publicar en la finalización de este documento.
- 13 Murray CJL, Lopez AD, editors. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press, 1996.
- 14 Cortés M, Pereira J, Peña-Rey I, Gènova R, Amela C. Carga de enfermedad atribuible a las afecciones inmunoprevenibles en la población infantojuvenil española. *Gac Sanit* 2004; 18(4): 312-20.
- 15 Instituto Nacional de estadística. Defunciones según las causas de muerte. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft15/p417&file=inebase&L=0> [consultado el 29 de junio de 2011].

- 16 Stouthard MEA, Essink-Bot ML, Bonsel GJ, et al. Disability weights for diseases in The Netherlands. Rotterdam: Department of Public Health, Erasmus University Rotterdam, 1997.
- 17 Pereira J, Cañón J, Álvarez E, Gènova R. La medida de los problemas de salud en el ámbito internacional: los estudios de carga de enfermedad. *Rev Admin Sanitaria*. 2001; V (19): 441-66.
- 18 Metodología para el cálculo de esperanzas de vida en salud. Disponible en: http://www.ine.es/daco/daco42/discapa/meto_evld.pdf y en http://ec.europa.eu/health/archive/ph_information/indicators/docs/userguide_en.pdf [consultado el 29 de junio de 2011].
- 19 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new> [consultado el 29 de junio de 2011].
- 20 Agencia Europea de Medicamentos. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/landing/human_medicines_regulatory.jsp&murl=menus/regulations/regulations.jsp&mid=WC0b01ac058001ff89 [consultado el 29 de junio de 2011].
- 21 Guideline on clinical evaluation of new vaccines EMEA/CHMP/VWP/164653/2005. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003870.pdf [consultado el 29 de junio de 2011].
- 22 European Medicines Agency. Benefit risk methodology. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/07/WC500109477.pdf [consultado el 26 de septiembre de 2011].
- 23 Pérez-Martín J, Navarro-Alonso JA. Evolución de las enfermedades infecciosas tras la vacunación. En: *Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas*. Hidalgo Vicario y Montón Álvarez Editores. 2010.
- 24 Poland GA. Pandemic 2009-2010 influenza vaccine: Six lessons learned and the way forward (*allegro not Adagio*). *Vaccine* 2011; 29(4): 613-4.
- 25 Portero Alonso A, Pastor Villalba E, Alguacil Ramos AM, Martín Ivorra R, Lluch Rodrigo JA. Bajas coberturas frente al VPH en adolescentes en la Comunidad Valenciana: ¿Información insuficiente o alarma social? En: De Juanes JR, ed. XVIII Jornadas Internacionales sobre Actualización en Vacunas. Hospital 12 de Octubre de Madrid: ASFORISP; 2010. p. 61-2.
- 26 Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. *Boletín Oficial del Estado* 2007 (1 de noviembre); nº 261: 44652-44698. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/11/07/pdfs/A45652-45698.pdf> [consultado el 20 de septiembre de 2011].
- 27 Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- 28 Dawson A, Verweij M. Introduction: ethics, prevention and public health. En: *Ethics, prevention and public health*. Ed. Angus Dawson and Marcel Verweij. 2009. Oxford.
- 29 Verweij M, Dawson A. Ethical principles for collective immunisation programmes. *Vaccine* 2004; 22: 3122-3126.

- 30 Stefanoff P, Mamelund SE, Robinson M, et al. Tracking parental attitudes on vaccination across European countries: the vaccine safety, attitudes, training and communication project (VACSATC). *Vaccine* 2010; 28: 5731-5737.
- 31 Kennedy A. Changing the conversation: providers addressing parental hesitancy. Program and abstracts of the 45th Annual National Immunization Conference. Washington, DC; 2011, Mar 28-31.
- 32 Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *BMJ* 1999; 319: 1462-7.
- 33 OMS, UNICEF, Banco Mundial. Vacunas e inmunización: situación mundial, tercera edición. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243563862_spa.pdf [consultado el 29 de marzo de 2011].
- 34 Garrido-Cumbrera M, Borrell C, Palència L, et al. Social class inequalities in the utilization of health care and preventive services in Spain, a country with a national health system. *Int J Health Serv.* 2010; 40(3): 525-42.
- 35 Koller D, Mielck A. Regional and social differences concerning overweight, participation in health check-ups and vaccination. Analysis of data from a whole birth cohort of 6-year old children in a prosperous German city. *BMC Public Health* 2009, 9:43. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/43> [consultado el 22 de septiembre de 2011].
- 36 Ley 7/2007, de 12 de abril, del Estatuto Básico del Empleado Público. Boletín Oficial del Estado 2007 (13 de abril); n° 89: 16270-16299. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/04/13/pdfs/A16270-16299.pdf> [consultado el 27 de septiembre de 2011].
- 37 Asociación de Economía de la Salud. Posición de la Asociación de Economía de la Salud en relación a la necesidad de un mayor uso de la evaluación económica en las decisiones que afectan a la financiación pública de las prestaciones y tecnologías en el Sistema Nacional de Salud. <http://www.aes.es/Publicaciones/AESEEE2.pdf> [consultado el 27 de marzo de 2010].
- 38 Chisholm D, Evans DB. Economic evaluation in health: saving money or improving care?. *J Med Economics* 2007; 10: 325-337.
- 39 Kimman TG, Boot HJ, Berbers GAM, Vermeer-de Bondt PE, et al. Developing a vaccination evaluation model to support evidence-based decision making on national immunization programs. *Vaccine* 2006; 24: 4769-4778.
- 40 Erickson LJ, De Walse P, Faranda L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine* 2005; 23: 2470-2476.
- 41 Kim SY, Goldie SJ Cost-Effectiveness Analyses of Vaccination Programmes A Focused Review of Modelling Approaches, *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (3): 191-215.
- 42 Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la evaluación económica de los programas de atención a la salud. Ediciones Diaz de Santos SA. 1ª edición. Madrid. 1991.
- 43 López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit* 2010; 24(2):154-170.

- 44 Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, et al. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España?. *Gac Sanit* 2002; 16(4): 334-43.
- 45 De Cock E, Miravittles M, González-Juanatey JR, Azanza-Perea JR. Valor umbral del coste por año de vida ganado para recomendar la adopción de tecnologías sanitarias en España: evidencias procedentes de una revisión de la literatura. *Pharmacoeconomics* 2007; 4(3): 97-107.

La autorización de una nueva vacuna requiere la evaluación de diversos aspectos para tomar la decisión sobre su utilización o no en el Sistema Nacional de Salud, así como para establecer la estrategia más apropiada. Adicionalmente, los programas de vacunación ya implementados están sometidos a una evaluación periódica y pueden sufrir cambios en función del impacto que causan en la enfermedad y de la aparición de nuevas evidencias científicas.

Este documento pretende servir de guía técnica del proceso a seguir para proponer las recomendaciones oportunas desde un punto de vista técnico y científico, proporcionando mayor transparencia, solidez y credibilidad a la toma de decisiones.

