



VNIVERSITAT D VALÈNCIA

Programa Oficial de Doctorado: Biomedicina y Farmacia

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

**La farmacovigilancia de vacunas
en la Comunidad Valenciana y su
impacto en los programas
de vacunación.**

Años 2005-2011

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Ana María Alguacil Ramos

Dirigida por:

Julio Muelas Tirado y Teresa M^a Garrigues Pelufo

VALENCIA

2014



VNIVERSITATĀ VALÈNCIA

Programa Oficial de Doctorado: **Biomedicina y Farmacia**

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

La farmacovigilancia de vacunas en la Comunidad Valenciana y su impacto en los programas de vacunación.

Años 2005-2011

Programa Oficial de Doctorado: **Biomedicina y Farmacia**

Directores:

Julio Muelas Tirado

Teresa M^a Garrigues Pelufo

Doctoranda: Ana María Alguacil Ramos

VALENCIA

2014



VNIVERSITAT D VALÈNCIA

Programa Oficial de Doctorado: Biomedicina y Farmacia

Dr. Julio Muelas Tirado, Jefe del Servicio de Ordenación, Control y Vigilancia de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanitat y profesor invitado de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia y Dra. Teresa M^a Garrigues Pelufo, Catedrática del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Valencia

CERTIFICAN:

Que Dña. Ana María Alguacil Ramos, Licenciada en Farmacia por la Universidad de Valencia, ha realizado bajo su dirección la presente Tesis titulada:

**La farmacovigilancia de vacunas en la Comunidad Valenciana
y su impacto en los programas de vacunación.
Años 2005-2011**

para la obtención del título de Doctor.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmo la presente certificación.

Burjasot, de 2014

Fdo. Julio Muelas Tirado

Fdo. Teresa M^a Garrigues Pelufo

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han hecho posible que este proyecto vea hoy la luz.

En primer lugar a mis directores de tesis Julio Muelas y Teresa Garrigues por su dedicación, su apoyo y su guía. Gracias por todo lo que me habéis enseñado y por facilitarme la realización de este estudio sobre un tema que me ilusiona cada día más.

A Antonio Portero, cuya amistad y consejos han logrado gran parte de lo que hoy soy y mañana pueda ser. He sido muy afortunada de contar con él como un auténtico asesor, como a él le gusta ser.

A mis compañeros José A. Lluch, Eliseo Pastor y Rosa Martín. Gracias por vuestros ánimos, por lo que he podido aprender con vosotros, por haberme acogido desde el primer momento y por haberme hecho conocer y sentir la salud pública.

A Jordi Pérez por su ayuda estadística, su infinita paciencia siempre con una sonrisa y por haber sacrificado parte de su tiempo por este proyecto.

A Jaime Fons, compañero de trabajo y hoy amigo, por su generosidad, su alegría y sus horas de ayuda.

A mi padre y a mi madre, por su inmenso cariño y apoyo cada día. Me habéis enseñado a esforzarme, a ser constante y a creer en que todo lo que me proponga puede ser posible. A mi hermano por sus consejos y sus silencios que siempre dicen algo. Gracias por hacerme sentir que siempre estas ahí para ayudarme. Y a mis abuelas por su ternura y afecto.

Finalmente dar las gracias a todos los que de una forma u otra me habéis ayudado y animado a lo largo de este proyecto.

INDICE

	<i>página</i>
1. INTRODUCCIÓN	17
1.1. Justificación	19
1.2. Antecedentes históricos	23
1.2.1. Principales hitos en la vacunación	24
1.2.2. El comienzo de la vacunología	27
1.2.3. Los calendarios de vacunación	33
1.3. La vigilancia de la seguridad de las vacunas como elemento de mejora de los programas de vacunación	39
1.3.1. Métodos de seguridad de las vacunas antes y después de su aprobación	43
1.3.2. Procedimientos de autorización de vacunas en España ...	44
1.3.3. Concepto de seguridad: reacciones adversas y acontecimientos adversos después de la vacunación (AADV).....	46
1.4. La farmacovigilancia y el profesional sanitario	50
1.4.1. Dimensión europea de la farmacovigilancia	52
1.4.2. El Sistema Español de Farmacovigilancia.....	55
1.4.3. La farmacovigilancia en la Comunidad Valenciana	60
1.5. Las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) y la farmacovigilancia	63
1.5.1. Sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en Europa	64
1.5.2. Sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en España	66
1.5.3. Sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en Comunidad Valenciana.....	69
1.5.4. Sistemas de notificación de eventos adversos a las vacunas a nivel internacional y europeo	70
1.6. Nuevos retos en la seguridad de las vacunas	77

1.7. Comunicación del riesgo en vacunas	78
1.7.1. Modelo de comunicación del riesgo en vacunas.....	79
2. HIPÓTESIS	83
3. OBJETIVOS	87
4. METODOLOGÍA	91
4.1. Diseño del estudio	93
4.2. Fuentes de Datos	93
4.2.1. Catálogo de Recursos Corporativos (CRC) de la Comunidad Valenciana	93
4.2.2. Sistema de Información Poblacional (SIP) de la Comunidad Valenciana	94
4.2.3. Sistema de Información Vacunal (SIV) de la Comunidad Valenciana	95
4.2.4. Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA)	98
4.2.5. Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de hospital ..	100
4.3. Elaboración de la base de datos	100
4.4. Anonimización	107
4.5. Análisis de los datos	109
4.5.1. Análisis de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas (NRAV) a las vacunas DTPa y Tdpa	111
4.5.2. Evaluación de la calidad de las NRAV.....	112
4.5.3. Análisis estadístico	113
4.5.4. Análisis de los ingresos hospitalarios en CMBD posteriores a la vacunación frente a la gripe.....	113
5. RESULTADOS	115
5.1. Descripción de los actos vacunales registrados en el Sistema de Información Vacunal de la Comunidad Valenciana de 2005 a 2011	117
5.1.1. Distribución temporal	117
5.1.2. Distribución geográfica	118
5.1.3. Ambito del centro	119
5.1.4. Perfil del profesional sanitario	120

5.1.5. Sexo del individuo y tipo de vacuna.....	120
5.1.6. Grupo de edad del individuo y tipo de vacuna.....	121
5.1.7. Vacunas frente a la gripe y antineumocócicas: sexo, edad y grupo de riesgo.....	125
5.2. Evaluación de la distribución temporal, geográfica y por ámbito sanitario de las NRAV registradas en SIV durante el periodo de estudio en la Comunidad Valenciana	128
5.2.1. Distribución temporal	128
5.2.2. Distribución geográfica	130
5.2.3. Ámbito del centro de notificación	133
5.2.4. Perfil del profesional sanitario	134
5.3. Evaluación de las NRAV a los diferentes tipos de vacunas registradas en SIV durante el periodo de estudio en Comunidad Valenciana por sexo, edad y grupo de riesgo.....	135
5.3.1. Distribución de las NRAV por sexo	135
5.3.2. Distribución de las NRAV por grupo de edad.....	136
5.3.3. Distribución de las NRAV por vacunas.....	139
5.3.4. Distribución de las NRAV por grupo de riesgo	149
5.3.5. Distribución de las NRAV por dosis	154
5.4. Evaluación de las sospechas de reacciones adversas a vacunas (RAV) notificadas en el SIV para el periodo de estudio en Comunidad Valenciana, por tipo de reacción y según órgano y sistema corporal afectado	160
5.4.1. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y sexo	161
5.4.2. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y grupo de edad.....	165
5.4.3. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y vacuna .	168
5.4.4. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y grupo de riesgo	172
5.4.5. Análisis de las RAV por tipo de vacuna	174
5.4.6. Intervalos de tiempo entre la vacunación, inicio de reacción, fin de reacción y notificación de la RAV	227
5.5. Evaluación de la calidad y exhaustividad de las NRAV registradas en SIV durante el periodo de estudio en Comunidad Valenciana	237
5.6. Análisis las reacciones adversas a la vacuna antigripal en población menor o igual a 15 años de edad a través del	

Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de hospital en Comunidad Valenciana	239
6. DISCUSIÓN.....	245
6.1. Bondad de la metodología utilizada en el estudio	247
6.2. Aportación de los resultados del estudio a la comunidad científica.....	250
6.2.1. Distribución temporal y geográfica	252
6.2.2. Perfil y ámbito del profesional sanitario notificador.....	253
6.2.3. Descripción general de las NRAV: vacunas implicadas y reacciones.....	254
6.2.4. Diferencias en las NRAV por sexo.....	255
6.2.5. Diferencias en las NRAV por edad.....	256
6.2.6. NRAV a vacunas por grupos de riesgo.....	256
6.2.7. Reacciones incluidas en las NRAV	259
6.2.8. RAV por tipo de reacción, según órgano y sistema corporal afectado.....	260
6.2.9. RAV por tipo de reacción, según órgano y sistema y grupos de edad	261
6.2.10. RAV por tipo de vacuna y tipo de reacción	263
6.2.11. Búsqueda de reacciones adversas a la vacuna antigripal a través de CMBD	279
6.3. Aportación del presente estudio a la investigación.....	281
7. CONCLUSIONES.....	283
8. BIBLIOGRAFÍA	287
9. ANEXOS	
9.1. Anexo 1 Tablas	331
9.2. Anexo 2 Gráficos y figuras	573

ACRÓNIMOS

AADV.	Acontecimientos adversos después de la vacunación
AEMPS.	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ATC.	<i>Anatomical Therapeutic Chemical classification system</i>
BIFAP.	Base de datos para la investigación farmacoepidemiológica en atención primaria
BCG.	Bacillus Calmette-Guérin (vacuna tuberculosis)
CDC.	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CDCS.	Control de Datos y Control de Seguridad
CIMA.	Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS
CNFV.	Comisión Nacional de Farmacovigilancia
DTP.	Difteria Tétanos Pertussis (vacuna)
DTPa.	Difteria Tétanos Pertussis acelular (vacuna)
DTPe.	Difteria Tétanos Pertussis células enteras (vacuna)
ECDC.	European Centre for Disease Prevention and Control
EMA.	<i>European Medicines Agency</i>
EMC.	Estados Miembros Concernidos
EMR.	Estado Miembro de Referencia
EUVAC-Net.	<i>European Vaccine-preventable Diseases Surveillance Network</i>
EV-PM.	<i>EudraVigilance-Post-Marketing</i>
EV-CT.	<i>EudraVigilance Clinical Trial</i>
FDA.	<i>Food and Drug Administration</i>
GBDI.	Grandes bases de datos intercomunicadas
ICH.	<i>Internacional Conference on Harmonisation</i>
ICSR.	<i>Individual Case Safety Report</i>
IOM.	<i>Institute of Medicine of the National Academies</i>
NRAV.	Notificación de sospecha de reacción adversa a vacuna
OMS.	Organización Mundial de la Salud
PAI.	Programa Ampliado de Inmunización
PhVWP.	<i>Pharmacovigilance Working Party</i>
PT.	<i>Preferred Term</i>
RAM.	Reacción adversa a medicamentos
RAV.	Reacción adversa a vacunas
RCE .	Redes de comunicación pasiva o de comunicación espontánea
Red MIVA.	Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana
RVA.	Registro de Vacunas de Almacén
RVN.	Registro de Vacunas Nominal.

SEFV.	Sistema Español de Farmacovigilancia.
SEFV-H.	Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano
SICOMEPS.	Sistema de Información de Control y Ordenación de Medicamentos y Productos Sanitarios
SIP.	Sistema de Información Poblacional
SIV.	Sistema de Información Vacunal
SOC.	<i>System Organ Class</i>
SUSAR.	<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction</i>
SRAV.	Sospecha de reacción adversa a vacunas
Td.	Tétanos difteria (vacuna)
Tdpa.	Tétanos difteria pertussis acelular de baja carga (vacuna)
TIC.	Tecnologías de la Información y la Comunicación
TV.	Triple vírica (vacuna)
VAERS.	<i>Vaccine Adverse Event Reporting System</i>
VIH.	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VPH.	Virus del papiloma humano
VPO.	Vacuna de poliomielitis oral
VSD.	<i>Vaccine Safety Datalink</i>

1

INTRODUCCIÓN

1.1. Justificación

La historia de la farmacovigilancia internacional comenzó hace más de cuarenta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos. Esta resolución fue la base del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS¹.

En mayo de 2002, la 55ª Asamblea Mundial de la Salud aprobó la resolución WHA55.18, en la que se pedía a los Estados Miembros la mayor atención posible al problema de la seguridad del paciente, así como establecer y consolidar sistemas de base científica necesarios para mejorar la seguridad de los pacientes y la calidad de la atención sanitaria, basándose en normas y patrones mundiales elaborados por la OMS².

En el año 2012, la Comisión Europea ha trazado el *eHealth Action Plan 2012-2020*, con el fin de impulsar la innovación en eSalud, que debe asegurar una atención sanitaria de mejor calidad y más segura para los ciudadanos de la Unión Europea de cara a la primera mitad del siglo XXI. Este plan está enmarcado en los objetivos de la Agenda Digital Europea, una de las iniciativas de la estrategia Europa 2020³. La farmacovigilancia adquiere, en este contexto, un papel muy relevante.

De hecho, entre los objetivos de la farmacovigilancia se encuentran el uso racional y seguro de los medicamentos, la evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados, la educación y la información a los pacientes.

Las reacciones inesperadas y perjudiciales a los medicamentos, denominadas reacciones adversas a los medicamentos, figuran en algunos países entre las diez causas principales de mortalidad en todo el mundo⁴.

El estudio que se presenta acota el campo a un tipo de medicamento especial: las vacunas, que se definen como una suspensión de microorganismos vivos, atenuados, inactivados o sus fracciones, administradas para inducir inmunidad y prevenir enfermedades infecciosas o sus secuelas. Su fabricación, control y reglamentación exigen conocimientos y procedimientos especiales.

La importancia de investigar en especial la seguridad de los medicamentos relacionada con las vacunas deriva de su naturaleza biológica y de que se administran a personas sanas, por lo que es difícil justificar la utilización de una vacuna

que, aunque sea con escasa frecuencia, pueda causar un problema de salud más grave que el que pretende prevenir.

Paradójicamente cuanto mayor es la evidencia científica de sus beneficios, tanto a nivel individual como colectivo, mayor es la preocupación por los efectos adversos tanto de los profesionales sanitarios como del resto de la población. Se ha constatado, incluso, que la aparición de posibles efectos adversos tras la administración de una vacuna disminuye la confianza de la población en los programas de vacunación y repercute en la disminución de las coberturas vacunales⁵.

Este fenómeno se ha producido repetidas veces en un pasado reciente. En determinadas ocasiones se desató por hipótesis de posible asociación que después no se confirmaron como la relación entre la vacunación antihepatitis B de los preadolescentes y la esclerosis múltiple, formulada en Francia, así como la de la vacuna triple vírica y el autismo. En otros casos se ha demostrado la relación causal entre la vacuna y su efecto adverso como en el caso de la vacuna de rotavirus tetravalente y la invaginación intestinal⁶. Especialmente importante en nuestro ámbito de trabajo fue la posible asociación causal de la aparición de crisis convulsivas en dos adolescentes tras la administración de la vacuna frente al Virus del Papiloma Humano (VPH) que tuvo lugar en el año 2008 en la Comunidad Valenciana y que fue descartada por un comité de expertos⁷.

Los hechos descritos y en especial el último, debido a que tuvo una gran repercusión en la cobertura vacunal en adolescentes y una pérdida de confianza en los programas de vacunación por parte de la población, impulsaron este proyecto de investigación cuyo objetivo primordial es el estudio de todas las notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas realizadas a través del Sistema de Información Vacunal en la Comunidad Valenciana y en el que se describe de forma minuciosa las reacciones adversas notificadas para cada tipo de vacuna.

La información sobre los medicamentos que se recoge durante la fase de precomercialización es inevitablemente incompleta con respecto a las posibles reacciones adversas. Debido a que la evaluación de la seguridad se realiza mediante estudios con voluntarios y en ensayos clínicos controlados, siendo el número de individuos incluidos en los estudios bajo⁸. La seguridad de una vacuna se estudia durante todas sus fases de desarrollo, no obstante, a pesar de las altas exigencias que se demandan a los laboratorios farmacéuticos, sólo la fase de seguimiento tras su comercialización, en la que se aplican a gran número de personas, permitirá conocer la tasa real de reacciones adversas así como efectos adversos inesperados, de ahí la necesidad de su monitorización siempre que se introduzca una nueva vacuna.

Las posibles hipótesis que puedan formularse sobre efectos adversos, a partir de los datos de la vigilancia después de la comercialización de las vacunas, deben ser contrastadas mediante estudios epidemiológicos observacionales como el que presentamos, pues la decisión de suspender o no la vacunación con un determinado tipo de vacuna, antes de que la hipótesis sea descartada o confirmada, se tomará en función de la gravedad y magnitud de las reacciones adversas observadas, así como de la gravedad y frecuencia de la enfermedad que se pretende evitar con la vacunación.

Desde el punto de vista científico, los hallazgos del sistema de farmacovigilancia pueden tener un potencial interés para los departamentos de epidemiología o de farmacología de las instituciones universitarias. El estudio de los mecanismos y frecuencia de las reacciones adversas y/o su relación con la administración de determinados fármacos, y la presencia de diferentes factores de riesgo, son aspectos fundamentales para futuros estudios.

Las nuevas Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC) han permitido dar un importante salto cualitativo en todos los sistemas de información sanitaria, como ha sido la historia clínica informatizada o los sistemas de información de salud pública (vigilancia epidemiológica, registros nominales de vacunas y farmacovigilancia).

La industrialización progresiva del medicamento y su mayor uso dió lugar a que desde la perspectiva de salud pública surgiera la epidemiología del medicamento, pues estos eran la solución a determinadas enfermedades pero también producían efectos indeseables. Este hecho hizo que se empezaran a elaborar bases de efectos adversos, siendo su principal inconveniente que se trataban de un sistema de vigilancia pasivo. Es en el año 1980, cuando los farmacoepidemiólogos empezaron a crear y utilizar bases de datos que vinculaban la prescripción informatizada de farmacia y las historias clínicas informatizadas. Estos sistemas supusieron un gran avance, ya que significó pasar de una farmacovigilancia pasiva a una farmacovigilancia activa. Las principales ventajas, además de la rapidez, fueron que el sistema era más eficiente y ello permitió comenzar a realizar estudios de seguridad de los medicamentos después de su aprobación y mejorar el conocimiento científico individualizado para cada uno de ellos⁹.

La notificación de sospechas de reacciones adversas es voluntaria. En la Comunidad Valenciana las sospechas de reacciones adversas a las vacunas pueden notificarse bien a través de la tarjeta amarilla (en papel y/o electrónicamente)¹⁰, o mediante el Registro de Vacunas Nominal (RVN)¹¹, este sistema inició su implantación en la Comunidad Valenciana en el año 2002 y una de sus utilidades es la de permitir la notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas a través de él.

Entre las principales ventajas de la notificación de las reacciones adversas mediante el RVN, se encuentra, la rapidez, ya que esta queda registrada en el historial vacunal de la persona vacunada, de tal forma, que se puede consultar en tiempo real cuándo se produjo la reacción, la vacuna implicada y dosis de la misma que se administró y el tipo de reacción.

La notificación de reacciones adversas necesita una estimulación continua, siendo importante lograr una actitud positiva hacia la farmacovigilancia entre los profesionales de la salud y en la población, con el fin de lograr que la notificación de una sospecha de reacción adversa llegue a ser un proceso habitual, aceptado y comprendido.

La infranotificación, fenómeno común en todos los países¹², puede retrasar la detección de señales y ocasionar una subestimación de la magnitud de un problema. Sin embargo, es necesario señalar que no es importante sólo la cantidad de notificaciones en la detección de señales, sino también la pertinencia de los casos notificados y la calidad de los datos.

Estudios de farmacovigilancia como el que se presenta son necesarios para la prevención de riesgos de los medicamentos en los seres humanos y para evitar los costes económicos asociados a los efectos adversos no esperados. Los medicamentos comercializados precisan una vigilancia continua en cada uno de los países y dentro de estos en cada una de sus diferentes regiones o comunidades autónomas.

Consideramos que la realización del proyecto de investigación “la farmacovigilancia de las vacunas en la Comunidad Valenciana y su impacto en los programas de vacunación de enero de 2005 a mayo de 2011”, aportará beneficios:

- *Para la población*, al obtener una información acreditada y detallada, de las sospechas de reacciones adversas por tipo de vacuna y en función de variables como grupo de edad y sexo.
- *Para el sistema sanitario*, la notificación informatizada de las reacciones adversas permite, en caso de producirse, adoptar medidas de forma rápida y con la menor incertidumbre posible, como sucedió en el caso de la vacuna del VPH.
- *Para la comunidad científica*, estudios como el que se presenta realizado sobre grandes bases de datos, en el que número de actos vacunales declarados en el SIV en la Comunidad Valenciana supera en este momento los veinticinco millones de actos vacunales, permite obtener una información con una evidencia científica sólida y de forma eficiente.
- *A nivel personal*, como profesional sanitario y como farmacéutica, considero que esta tesis doctoral puede ayudar a los profesionales sanitarios de diferentes ámbitos asistenciales y de salud pública a tener una infor-

mación objetiva sobre la seguridad vacunal y como consecuencia de ello a mantener la confianza en los programas de vacunación tanto en nuestra comunidad como fuera de ella.

El objetivo del presente proyecto de investigación es *el análisis de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los diferentes tipos de vacunas registradas en el Sistema de Información Vacunal (SIV) en la Comunidad Valenciana de enero del 2005 a diciembre del 2011.*

1.2. Antecedentes históricos

Los efectos perjudiciales producidos por los medicamentos han constituido un motivo de preocupación desde los orígenes de la Terapéutica¹³. En el *Código de Hammurabi* (2200 a.C) se menciona el castigo que recibiría el médico que causara la muerte de un paciente. Los griegos en el siglo V a.C, conscientes de este problema, utilizaban el vocablo *phármakon* para denominar a las sustancias que utilizaban con fines terapéuticos, término que para ellos tenía un doble sentido: el de “remedio” médico y el de “veneno”¹⁴.

Homero (800-701 a.C.) comenta esta realidad en la *Odisea* y se refiere a la existencia de medicinas nocivas. Mas tarde, Hipócrates (570-460 a.C) describe cuadros indeseables ocasionados por medicamentos, incluso dicta normas generales para evitarlos.

También la civilización romana alude a esta dicotomía. Autores como Ovidio (43-15 a.C.), llaman la atención sobre la existencia de medicamentos inútiles y nocivos, Dioscórides (40-90 d.C) autor de una de las primeras guías terapéuticas, incluye en ésta numerosos efectos nocivos de los medicamentos que en ella se tratan. En el siguiente siglo, Arateus de Capadocia (81-138 d.C), realiza trabajos sobre los efectos de la atropina en función de la dosificación y Galeno (130-200 d.C) expone el peligro que suponen las prescripciones mal escritas.

También en la cultura islámica se estudian estos problemas. Así, Avicena (980-1037 d.C) es el primer autor que describe la intoxicación aguda y crónica por mercurio. Por otro lado, Haly Abbas (982-994 d.C) hizo referencia a un problema de vigente actualidad al cuestionarse cómo se podían conocer los efectos nocivos de los nuevos remedios, para lo cual sugirió un ensayo inicial en animales.

Más cercano a nosotros, Paracelso (1493-1541) introduce el concepto de dosis y señala que cualquier producto puede ser un veneno si se administra en dosis suficientes.

En los siglos XVI-XVII surgen los primeros intentos de regular la venta de medicamentos. Así, la Facultad de Medicina de París prohíbe el uso de antimonio. En 1618 aparece en Inglaterra la primera edición de la “*London Pharmacopoeia*”, en la que se hace referencia a la venta de sustancias no eficaces como si fueran medicamentos.

Withering, en 1785, publica el libro “*Descripción de la planta digital, algunos de sus usos en medicina*”, en el que se establecen sus primeras indicaciones y se advierte de sus riesgos.

El s.XX marcó un avance vertiginoso en Terapéutica que propició la aparición de nuevas y mayor número de reacciones adversas. Sin embargo, fue necesario un desastre de dimensiones muy importantes para concienciar tanto a investigadores como laboratorios fabricantes y autoridades sanitarias de la relevancia del tema que nos ocupa.

En 1956, la Talidomida fue comercializada en Alemania como antiemético y sedante. Miles de niños en todo el mundo sufrieron grandes malformaciones esqueléticas, y la sociedad y los medios de comunicación hicieron eco de la falta de protección frente a estos problemas.

Después del episodio de la Talidomida y a pesar del desarrollo de determinados métodos de detección de reacciones adversas a medicamentos, han seguido apareciendo nuevos casos de efectos indeseables graves, descubiertos después de la comercialización de los mismos. Algunos ejemplos se relacionan con mal uso como los inhaladores de Isoproterenol en 1975, otros con uso en condiciones clínicas normales como la hepatotoxicidad que provocó el Benoxaprofenen en numerosos ancianos en 1987, o los numerosos cuadros de anafilaxis a que dio lugar el Zomepirac también en 1987¹⁵.

1.2.1. Principales hitos en la vacunación

La vacunación ha acompañado históricamente al hombre, quien ha intentado encontrar protección real contra las enfermedades infecciosas que diezaban pueblos enteros.

El nacimiento de la vacuna se remonta al año 430 a.C, cuando el general Tucídides, en Grecia, observó la aparición de inmunidad natural en víctimas de la plaga que arrasaba Atenas, durante la guerra del Peloponeso.

La primera evidencia escrita relacionada con los procesos de vacunación data del siglo VII, cuando budistas indios ingerían veneno de serpiente con el fin de ser inmune a sus efectos¹⁶. El libro chino “*El Espejo dorado de la Medicina*”, que

data del s. X, describe diferentes formas de inoculación contra la viruela que se practicaban en China por lo menos desde el 1695: 1) tapón nasal impregnado con polvo de costras; 2) inhalación de polvo de costras; 3) ropa interior de un niño infectado usada por un niño sano durante varios días, y 4) un trozo de algodón impregnado con el contenido de una vesícula e introducido en la nariz^{17,18}. Esta práctica era relativamente común y constituía un proceso surgido como consecuencia de la necesidad de evitar que la enfermedad causara terribles epidemias. Sin embargo, estas medidas no estaban exentas de riesgos pues aproximadamente el 3% de las personas inoculadas contraían la enfermedad a consecuencia de las mismas. La práctica de la inoculación de costras variólicas procedentes de personas que padecían la viruela (variolización) fue introducida en Gran Bretaña en 1721 por Lady Mary Wortley al regresar de un viaje por Constantinopla. Desde la corte británica, la práctica se extendió por todo el país y a partir del siglo XVIII al resto del continente europeo. A pesar de ser una técnica sencilla, no se practicaba con las suficientes medidas higiénicas, por lo que su aplicación tuvo desastrosas consecuencias, pues la incorrecta inoculación ocasionó que algunas personas fueran contagiadas de viruela e incluso, al utilizar pus de enfermos también sifiliticos, se dispersó esta otra enfermedad.

Sin embargo, el primer intento de la humanidad por evitar las enfermedades infecciosas lo constituye la variolización.

A mediados del siglo XVIII, el médico inglés Francis Home realizó algunos intentos de inmunización contra el sarampión; pero sin lugar a dudas, el también inglés Edward Jenner, fue quien marcó una nueva etapa en la historia de la inmunización, que le ha valido su reconocimiento mundial como *el padre de la vacunación*. En 1768, en las poblaciones donde Jenner ejercía su profesión como médico existía una enfermedad de las vacas llamada *vaccina* o viruela de las vacas. Esta enfermedad producía erupción en las ubres de las vacas semejantes a las que produce la viruela humana. Las lecheras de estos lugares raramente enfermaban de la viruela “pues cogían las viruelas de las vacas” y ello las protegía de la viruela humana¹⁹.

Por lo que Jenner decidió probar este conocimiento empírico para comprobar si era cierto. Esta técnica es lo que se denominó años más tarde como vacunación, que significaba inoculación con fluido de vaca.

El 14 de mayo de 1796, Edward Jenner inoculó al niño James Phipps la linfa de una pústula de viruela obtenida de la ordeñadora Sara Nelmes que había contraído la enfermedad. Posteriormente, para comprobar la eficacia de la vacunación, inoculó al mismo niño con virus de viruela humana y nunca enfermó.

En 1798 publica *“Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccinae”*²⁰. Este libro ha sido considerado como una de las publicaciones más importantes de la historia, ya que a partir de él se promulgó la idea de la vacunación y en menos de 10 años esta vacunación se había extendido al mundo entero.

El método de las ordeñadoras experimentado por Jenner tenía ventajas sobre la variolización como la practicaban los chinos, pues esta viruela vacuna no ocasionaba riesgo de muerte ni era foco de contagio a través de las personas vacunadas.

Los estudios de Jenner demostraron que la preinoculación con un agente potencialmente infeccioso podía prevenir de posteriores infecciones. Además de su importancia científica tuvo una trascendencia sanitaria mundial.

Esta técnica fue introducida en España por Francisco Piguillem a finales del s. XVIII, llegando a estar vacunadas frente a la viruela cerca de 3.000 personas en 1801. El año 1803 es un año importante para España ya que se publica el primer libro sobre la viruela en nuestro país, el *“Tratado Histórico y Práctico de la Vacuna”*, escrito por el francés J.L. Moreau, traducido por Francisco Xavier Balmis y publicado en Madrid. El rey Carlos IV, preocupado por la amenaza de la viruela en el continente americano, decide extender la vacunación antivariólica.

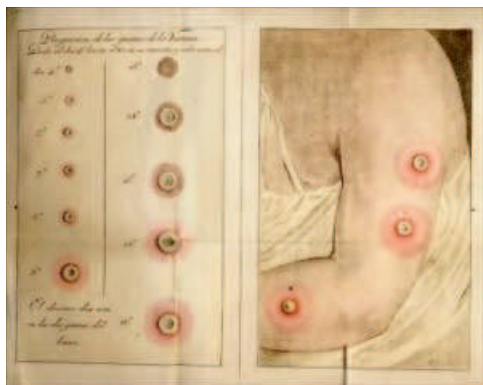


Figura 2. Lámina de colores hecha por Balmis muestra multiples cicatrices de la vacunación de la viruela. Wellcome Library, London



Figura 1. Jenner vacuna a James Phipps. National Library of Medicine

El 30 de noviembre de ese mismo año, la corbeta “Maria Pita” zarpa con un equipo de dos cirujanos, cinco médicos, tres enfermeros y veintidós niños de la Casa de Expósitos de La Coruña, bajo la dirección del propio Francisco Xavier Balmis y con el objetivo de propagar la vacunación antivariólica alrededor del Imperio Español. Este viaje es conocido como la *“Real Expedición Filantrópica de la Vacuna”*. A Francisco Xavier Balmis se le conoce como el precursor de la técnica de vacunación “brazo a brazo”. Durante

los tres años que duró la expedición recorrieron Canarias, Caracas, Cuba, Méjico, Filipinas y Macao^{21,22}.

En 1810, Jenner reconoció que la inmunidad frente a la viruela no duraba toda la vida, pero no identificó la causa²³. El concepto de *pases* del agente inmunizador (transmisión de un humano o un animal a otro) estaba bien definido.

En 1836, Edward Ballard subrayó la necesidad de seleccionar nuevas cepas de virus de la viruela de las vacas para las vacunas, porque las antiguas estaban demasiado debilitadas a causa de los sucesivos pases. Recomendó en este aspecto el pase de la linfa (el líquido de las vesículas) por una ternera para que recuperara su fortaleza²⁴.

En 1874 se dicta la primera *Ley de Vacunación* en el Imperio prusiano por la que se introduce la obligatoriedad de la vacunación frente a la viruela a todos los niños en su primer año de vida. En esa misma época, durante la guerra franco-prusiana, se declaró en Francia una grave epidemia que causó la muerte de cerca de 20.000 soldados franceses, mientras que los soldados alemanes como estaban bien vacunados, sólo sufrieron 300 bajas por esta causa.

Todas estas experiencias dejaron claro la importancia que la vacuna contra la viruela podía tener para la población.

1.2.2. El comienzo de la vacunología

La historia de las vacunas, en el fondo, es la consecuencia de una ideología dominante a finales del siglo XIX, basada en la concepción etiopatológica de la enfermedad frente a los conceptos histológicos o fisiopatológicos.

La técnica de Jenner de principios de siglo basada en preparar vacunas con un microorganismo distinto del humano no tuvo continuación en la historia posterior de las vacunas.

La utilización de microorganismos atenuados se inició a partir de un hallazgo casual de Louis Pasteur. En 1879 Pasteur dejó un cultivo de cólera aviar (*Pasteurella multocida*) expuesto al aire durante unas largas vacaciones y al volver, observó que el cultivo, debilitado por el aire, confería inmunidad en una prueba de provocación con microorganismos virulentos. Su talento hizo que relacionase el hecho con el principio que había utilizado Jenner y sugirió la utilización de una forma atenuada del propio bacilo del cólera aviar para prevenir la enfermedad, pues con las formas atenuadas era menos probable transmitir otras enfermedades. La comunicación de sus resultados a la *Academia de las Ciencias* en 1890 generó un gran interés.

En 1885 se administró por primera vez la vacuna antirrábica a un niño alsaciano Josef Meister. La vacuna estaba elaborada con médula desecada de perros muertos a causa de la enfermedad²⁵. El excelente primer resultado de la inmunización no se alcanzó de forma generalizada debido a que la evolución era muy rápida cuando la herida estaba en el cuello o cercana a la cabeza, la evolución era muy rápida y no daba tiempo para que actuase la vacuna. El hecho de que cientos de personas se salvaran de la rabia, muchas más que las que supuestamente murieron por la vacuna, no acalló a la opinión pública ni a algunos de los médicos de la época, que asumieron una relación causal entre los casos detectados en humanos y la vacuna.

El cólera era en esos momentos una preocupación de primer orden y muchos investigadores trabajaron en este campo. De hecho, un año más tarde, en 1886, Daniel Elmer Salmon y Theobald Schmit publicaron un trabajo sobre una vacuna de virus muertos de cólera porcino^{26,27}, lo que supuso una revolución científica que marcó un nuevo hito en la historia de la vacunología. El virus, muerto por el calor, inmunizaba a las palomas frente a la enfermedad. La vacuna que desarrollaron era en realidad una vacuna bacteriana contra una salmonellosis tipo colérica²⁸. Estos hechos muestran que los conceptos de vacunas de microorganismos vivos y muertos se desarrollaron prácticamente al mismo tiempo. El trabajo de Salmon y Theobald Schmit dió sus frutos, pues 15 años después, se desarrollaron las vacunas inactivadas frente al tifus, cólera y la peste.

Dentro de estas vacunas destaca una como es la del cólera en 1884, aplicada por el español Jaime Ferrán. Esta vacuna estuvo rodeada de polémica y tuvo más trascendencia política que científica, ya que se dudaba de su eficacia y su fundamento científico. Tampoco las vacunas preparadas más tarde por el ruso Haffkine en 1891, en el *Instituto Pasteur*, tuvieron éxito y la investigación se dirigió hacia la vacuna del cólera inactivada.

En 1887, Beumer y Peiper comienzan a realizar las primeras pruebas experimentales de una vacuna de bacilos vivos contra la fiebre tifoidea, y un año



Figura 3. Retrato de Louis Pasteur, sin fecha. The Historical Medical Library of the College of Physicians of Philadelphia. MSS 2/0146-05. Robert Abbe Collection of Pasteur Memorabilia.

después Chantemasse y Vidal llevan a cabo estudios con bacilos muertos. Finalmente Koller, Pfeiffer y Wrigth en 1896 comienzan la primera vacunación frente a la fiebre tifoidea con salmonelas enteras. La inactivación se producía por calor, conservándose luego en formol²⁹⁻³².

En 1892, Haffkine preparó la primera vacuna contra la peste. Durante los primeros años de la preparación y uso de las vacunas, tanto su elaboración como su control fueron procesos totalmente artesanales. No se habían establecido métodos estandarizados para comprobar la pureza de las cepas bacterianas utilizadas, no siempre se llevaban a cabo pruebas estrictas de esterilidad y con menos frecuencia se realizaban pruebas de efectividad en animales. Esta falta de precaución causó accidentes importantes, así por ejemplo, en 1902 una de las vacunas contra la peste bubónica, preparada por el también ruso Waldemar Mondecar Wolff, se contaminó con *Clostridium tetani* provocando la muerte por tétanos a 19 personas en la población de Mulkowal en la India.

Otro de los hitos de la vacunación fue el descubrimiento de la vacuna contra la tuberculosis (BCG), en 1922, que debe su nombre a sus descubridores Albert Calmette y Camille Guérin. Con este tipo de vacuna ocurrió una de las mayores catástrofes en la historia de la seguridad vacunal, pues en 1930, en la ciudad alemana de Lubeck, se produjo la muerte de 75 lactantes después de ser vacunados con BCG, la cual contenía una cepa de *Micobacterium tuberculosis*.

En el año 1923, Alexander Glenny y Bárbara Hopkins demostraron que la toxina de la difteria se podía transformar en un toxoide por medio de formol³³. Ese mismo año, Gaston Ramon desarrolló un toxoide que se podía administrar sólo (sin antitoxina) agregando formol e incubando la mezcla a 37°C durante algunas semanas³⁴.

En 1927, dos grupos independientes aislaron el virus de la fiebre amarilla. Los investigadores de la *Fundación Rockefeller* que trabajaban en Nigeria, aislaron la cepa Asibi³⁵⁻³⁷ e investigadores del *Instituto Pasteur* de Senegal, aislaron la cepa francesa^{38,39}. En 1932, la cepa francesa fue usada por primera vez en humanos sin suero inmune por Sellards y Laigret, sin embargo ésta presentó graves problemas como consecuencia del pase de la cepa por tejido cerebral de ratón⁴⁰.

Wilson Smith, Christopher Andrewes y Patrick Laidlaw aislaron el virus de la gripe A en hurones en 1933⁴¹ y en 1936 se desarrollaron dos vacunas frente al virus gripal A en huevos fertilizados. Frank Burneo y R. Bull en 1940, demostraron que se podía producir virus influenza vivo atenuado en embriones, pero este mutaba rápidamente y desarrollaba la enfermedad^{42,43}.

La edad de oro del desarrollo de las vacunas se inicia después de la Segunda Guerra Mundial en 1949, con la propagación de virus en cultivos celulares esta-

cionarios según las técnicas de Enders, Weller y Robbins, la tercera aportación científica con trascendencia en vacunología

La primera vacuna antipoliomielítica de virus vivo, desarrollada con una variante de la cepa cultivada en ratones, fue administrada por Hilary Koprowski a seres humanos en 1950⁴⁴. El primer producto elaborado con las técnicas de cultivo celular fue la vacuna antipoliomielítica trivalente, por Jonas Salk, elaborada con virus inactivado con formol y aprobada en 1955⁴⁵. Cinco años después, comenzó el uso generalizado de una vacuna de poliovirus cultivada en células de riñón de mono por Albert Sabin⁴⁶.

A finales de la década de 1950, Katz, Enders y colaboradores desarrollaron la cepa Edmonston de la vacuna antisarampionosa obtenida de cultivos celulares de embrión de pollo⁴⁷ que Antón Schwarz⁴⁸ atenúo todavía más. Hilleman también atenúo la cepa *Jerry Lyn* del virus de la parotiditis en embrión de pollo y obtuvo su aprobación en 1967⁴⁹. El pase por cultivo celular se utilizó para atenuar el virus de la rubéola desarrollándose varias cepas por diferentes investigadores, entre los que destaca Stanley Plotkin⁵⁰. La última cepa (Wistar-RA2773), cultivada en fibroblastos humanos, es la única vacuna ampliamente utilizada frente a la rubéola.

En 1960, se desarrolla la vacuna frente a la gripe de virus vivos atenuados⁵¹⁻⁵⁴, su falta de seguridad hizo que se optara más tarde por una vacuna de virus influenza muerto de administración anual, si bien no proporciona inmunidad celular o local duradera.

En la década de 1970, se desarrolló la vacuna antivaricela a partir de la cepa Oka^{55,56}. También se inició el desarrollo de la vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, bacteria causante de meningitis, neumonías y otras infecciones respiratorias agudas. Estos trabajos culminaron con la autorización en 1985 de la vacuna a base de polisacárido capsular (*polirribosilribitol fosfato* (PRP))⁵⁷⁻⁶³. Sin embargo, la vacuna no era eficaz en niños menores de 18 meses, entre los que la enfermedad es más frecuente. La solución a este problema se basó en los hallazgos de Avery y Goebel, quienes demostraron que se podía aumentar la eficacia de un polisacárido capsular mediante su unión a un transportador de proteínas^{64,65}. Así Scheneerson y Robbins ligaron el PRP con toxoide diftérico dando lugar a la primera vacuna conjugada de polisacáridos que mejoraba la inmunidad en niños mayores de 15 meses, esta vacuna fue autorizada para su uso en 1987⁶⁶.

Steven Black experimentó más tarde la vacuna antineumocócica heptavalente desarrollada por Wyeth⁶⁷⁻⁷³, autorizada en Estados Unidos en el año 2000^{74,75}.

En 1971 se desarrolla en Estados Unidos la primera vacuna de polisacáridos capsulares frente al meningococo A y C, la administración de esta vacuna no esta-

ba recomendada en menores de tres años. Este hallazgo supuso un gran adelanto científico, pero también supuso un reto, como era el de conseguir una respuesta inmunitaria adecuada frente a antígenos no proteicos. Este mismo año, se inicia la vacunación masiva frente a la rubéola, parotiditis y sarampión, lo que supuso el inicio de una carrera contra las enfermedades infectocontagiosas que se mantiene en la actualidad con el desarrollo de vacunas frente a la hepatitis C, la malaria o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Otros acontecimientos recientes y destacados en la historia de la vacunación han sido la aprobación de la vacuna antigripal de virus atenuados en el 2003, las vacunas acelulares frente a la tos ferina para adolescentes y adultos en 2005 y en el año 2006 la aprobación de las vacunas frente al rotavirus y de la primera vacuna contra el virus del papiloma humano.

Stanley Plotkin señala que hay cinco hitos en el desarrollo de la vacunología⁷⁶ y que son explicadas por otras tantas revoluciones tecnológicas (Tabla 1).

Tabla 1. Hitos en el desarrollo de la vacunología

- | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">• Descubrimiento de la atenuación de microorganismos (Louis Pasteur)• Inactivación de microorganismos (Daniel Salmon y Theobald Smith)• Cultivo celular de virus (John Enders, Fred Robbins y Ton Weller)• Avances en ingeniería genética y biología molecular, utilizando la información del genoma del microorganismo (DNA, DNA complementario y RNA)• Inducción de la inmunidad celular mediante el uso de vectores, replicones, DNA y adyuvantes que estimulan la producción de linfocitos Th1 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tabla 2. Cronología de los principales hechos históricos de la vacunología

1796: Viruela, primera inoculación vacunal en humanos (Jenner)
1800: Vacunación en España contra la viruela (Pigillem)
1803: Expedición de la vacuna al nuevo mundo (Balmis)
1884: Rabia, primera vacuna de virus atenuados (Pasteur)
1885: Vacunación anticolérica en Valencia España (Ferran)
1888: Toxina diftérica (Roux y Yersin)
1896: Fiebre tifoidea (Wirght, Pfeiffer y Kolle)
1897: Peste (Haffkine)
1903: Vacunación obligatoria (Real Decreto)
1909: BCG, primera vacuna bacteriana viva atenuada para humanos (Calmmet y Guérin)
1923: Toxoide diftérico (Behring y Ramon)
1926: Tos ferina (Madsen)
1927: Tétanos (Ramon y Zoller)
1933: Cultivo de virus en huevos de gallina (Goodpasture)
1935: Fiebre amarilla (Theiler)
1936: Influenza A (Smith, Francis y Magill)
1949: Cultivos celulares (Enders, Robins y Weller)
1954: Polio inactivada vacuna, VPI (Salk)
1956: Proyecto erradicación de la viruela (OMS)
1961: Polio oral vacuna, VPO (Sabin)
1963: Vacunación sistemática de polio oral en España (Ministerio de Sanidad)
1963: Sarampión vacuna (Enders, Schawrz)
1967: Parotiditis (Hilleman)
1969: Rubéola vacuna (Plotkin, Prinzie, Meyer, Parkmann)
1971: Meningocócica A+C (Gotschlich, Artenstein)
1974: Varicela (Takahashi)
1974: Primer calendario oficial de vacunación en España (Ministerio de Sanidad)
1979: Hepatitis A, (Provost, Hilleman)
1980: H. Influenzae tipo b conjugada (Schneerson, Barrera, Sutton, Robbins, Anderson)
1985: Vacuna Hepatitis B recombinante, (Emini, Ellis, Miller)
1986: Vacuna inactivada frente a la hepatitis A
1993: Vacuna Pertusi acelular
1998: Vacuna frente a Rotavirus (RotaShield®), suspendida en el año 1999
1999: Vacuna frente al Meningococo C
2000: Vacuna conjugada antineumocócica heptavalente
2006: Vacuna frente a Rotavirus (Rotarix®)
2007: Vacuna frente a Rotavirus (Rotateq®)
2007: Vacuna frente a Virus del Papiloma Humano (Gardasil® y Cervarix®)
2009: Vacuna tetravirica frente a la Meningitis meningocócica
2010: Vacuna antineumocócica 10 y 13 valente

1.2.3. Los calendarios de vacunación

Los programas de vacunación son una de las estrategias de prevención más efectivas en salud pública, su principal objetivo es proteger frente a enfermedades inmunoprevenibles, tanto a nivel individual como comunitario.

A lo largo del siglo XIX y principios del XX, se dictan las primeras normativas (años 1801, 1815, 1855 y 1903) sobre la obligatoriedad de la vacunación frente a la viruela, recayendo ésta sobre la autoridad sanitaria, por lo que no se llegaron a alcanzar coberturas de vacunación adecuadas para el control de la enfermedad. Por este motivo, en el primer decenio del siglo XX, se producen 38.000 defunciones por viruela en toda España^{77,78}.

En 1921, como consecuencia de los brotes de la enfermedad en diversas ciudades, se revisa nuevamente la obligatoriedad de la vacunación frente a la viruela⁷⁹. En esta ocasión se alcanza una cobertura del 45% que conlleva un progresivo descenso de la morbimortalidad en 1929 con sólo dos defunciones. Estas medidas, apoyadas de medidas internacionales de vacunación y notificación, hacen que la viruela se mantenga controlada en España hasta la guerra civil, momento en que se produce un recrudecimiento. Tras la guerra, la aplicación de medidas de intervención rápida se traduce en una disminución de la mortalidad no registrándose ninguna defunción en 1943.

La Ley de Bases de Sanidad, en 1944⁸⁰, declara obligatoria la vacunación de la viruela y de la difteria, consiguiendo la eliminación de la viruela en 1954, a excepción de un brote ocurrido en Madrid en 1961, a partir de un caso importado de la India. Veinte años después, la ley 22/80 del 24 de abril suprime la obligación de la vacunación de la viruela⁸¹.

A partir de 1963, siguiendo la experiencia de otros países, se implanta en España la vacuna de poliomielitis oral (VPO). Después de la campaña piloto realizada en Lugo y León⁸², se realiza la primera vacunación frente a la poliomielitis, en niños de dos meses y de siete años. La campaña se realiza en dos fases, la primera en 1963 con vacuna de polio oral monovalente y la segunda a principios de 1964 con polio oral trivalente, lo que provocó un descenso brusco de la incidencia de la enfermedad desde una media de 1.900 casos notificados en el periodo prevacunal a 195 en 1964.

En 1965 se realiza una nueva campaña de vacunación con dos dosis de vacuna frente a la poliomielitis oral trivalente y se añade la vacuna frente a la difteria-tétanos-pertusis (DTP). La vacunación incluye a niños de tres meses a tres años.

En 1968, la Dirección General de Sanidad inició una campaña de vacunación frente al sarampión⁸³. La campaña se llevó a cabo en 11 provincias, vacunando a



Figura 4. Campaña nacional de vacunación frente a la poliomielitis en España. Dirección General de Sanidad. 1963

los niños de 9 a 24 meses con vacuna frente al sarampión, que contenía la cepa Beckenkan 31. En 1970 se retira esta vacuna y es sustituida por otra que contiene la cepa atenuada Schwarz.

En 1974 la Organización Mundial de la Salud (OMS) implantó el Programa Ampliado de Inmunización (PAI)⁸⁴.

Tras las altas coberturas alcanzadas en España en los primeros años de campañas, se observa una ligera disminución y cierta desigualdad en las coberturas planteándose la necesidad de implantar un calendario continuo de vacunación, lo que se inicia a partir de 1975^{85,86}.

A partir de 1975 se implanta el primer calendario de vacunación infantil, que incluía tres dosis de VPO y DTP a los 3, 5 y 7 meses con dosis de recuerdo a los

15 meses (VPO y DT) y a los 6 y 14 años de VPO y tétanos. Así mismo incluía la vacunación de la viruela a los 20 meses. En 1978, se incluyó la vacuna frente al sarampión a los 9 meses de edad y la vacuna de la rubéola a las niñas de 11 años.

Y en 1981, se sustituye la vacuna monovalente de sarampión por la vacuna triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis).

De esta forma se consolida un calendario de vacunación uniforme en todo el país.

Con la transferencia a las autonomías en materia de sanidad, se produce una desincronización de los calendarios vacunales entre ellas.

A partir del año 1983 se pasa de un calendario único para toda España a la existencia de diferentes calendarios vacunales en cada una de las comunidades autónomas, sin que exista justificación para las diferencias desde el punto de vista epidemiológico, sanitario, social o económico. La mayoría de las veces esta diversidad ha generado conflictos entre la población y en los profesionales sanitarios^{87,88}.

En la Comunidad Valenciana en concreto, se aprobó el primer calendario de vacunación sistemática infantil el 22 de julio de 1992⁸⁹.

En 1995 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba un nuevo calendario de vacunación, que entra en vigor en 1996. En él se establece una serie de bandas en las edades de administración de las diferentes dosis y tipo de vacuna, con el fin de unificar las distintas pautas de vacunación existentes en

las Comunidades Autónomas⁹⁰. De hecho las pequeñas diferencias existentes en los calendarios vacunales actuales se deben fundamentalmente a la cronología en la introducción de las vacunas en su calendario⁸⁷.

Este calendario fue modificado por el Consejo Interterritorial en el año 2007 y se actualizó más tarde, el 29 de febrero del 2012⁹¹.

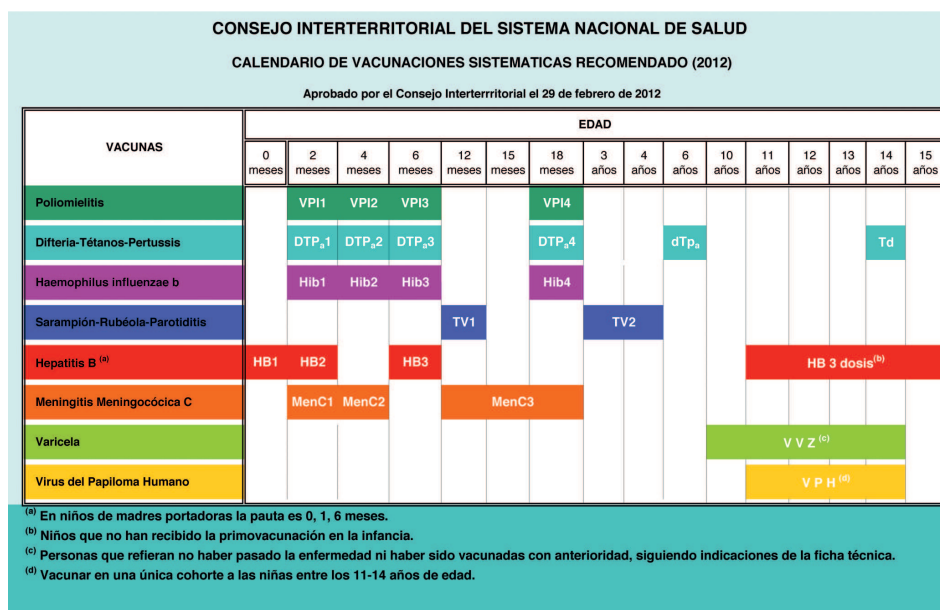


Figura 5. Calendario de vacunaciones sistemáticas recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (29 de febrero de 2012)⁹¹.

El 21 de marzo de 2013 se publicó el nuevo calendario considerado calendario común de vacunación infantil para todo el territorio español⁹², en vigor desde enero del 2014.

Los aspectos más discutidos relacionados con los calendarios de vacunación en la actualidad son la obligatoriedad de la vacunación en la infancia y la conveniencia de establecer un calendario de vacunación único, no sólo en España, sino también a nivel europeo⁹³.

Edad	Hepatitis B ¹	Polio Inyectable (VPI)	DTPa	Varicela ²	HIB	Triple Virica	Meningococo C ³	Papilomavirus
Al nacer	1ª dosis							
2 Meses	2ª dosis ⁴	1ª dosis	1ª dosis		1ª dosis		1ª dosis	
4 Meses		2ª dosis	2ª dosis		2ª dosis			
6 Meses	3ª dosis	3ª dosis	3ª dosis		3ª dosis		2ª dosis	
12 Meses						1ª dosis		
18 Meses		4ª dosis	4ª dosis		4ª dosis		3ª dosis	
5-6 años			5ª dosis			2ª dosis		
11 años				1ª dosis				
14 años			6ª dosis (Td)					Tres dosis ⁵

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos, pertusi acelular; Td: tétanos difteria, presentación de adultos.

- 1) Se completará la pauta de tres dosis en todos los menores de 20 años no vacunados.
- 2) Se administrará una sola dosis en niños/as sin antecedentes previos de enfermedad o vacunación.
- 3) Se vacunará con una dosis de vacuna conjugada frente al meningococo C a los menores de 20 años no vacunados.
- 4) Los hijos de madres portadoras del HBsAg deberán recibir la segunda dosis de vacuna frente a la hepatitis B al mes del nacimiento.
- 5) Se administrarán tres dosis en niñas según indicación de la ficha técnica de la vacuna disponible.

Figura 6. Calendario de vacunación sistemática infantil en la Comunidad Valenciana. Aprobado por Orden del 16 de junio del 2008 de la Conselleria de Sanidad⁹⁴.

El impacto logrado por los programas de vacunación se mide evaluando las coberturas vacunales, a través de los estudios de seroprevalencia y mediante los sistemas de vigilancia epidemiológica y microbiológica.

El objetivo final de los programas de vacunación es conseguir la erradicación de las enfermedades inmunoprevenibles.

La creciente comercialización de nuevas vacunas hace necesario el establecimiento de criterios objetivos para la modificación de los calendarios de vacunación y determinar la prioridad a la hora de introducir una nueva vacuna o realizar nuevas indicaciones en el programa de vacunación. Estas modificaciones deben

basarse en criterios epidemiológicos, en la eficacia y efectividad de la vacuna y en criterios de coste beneficio⁹⁵. Un resumen se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Criterios de introducción de una vacuna

- | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Carga de la enfermedad 2. Seguridad, eficacia y efectividad de la vacuna 3. Aceptación por parte de los profesionales sanitarios 4. Aceptación por parte de la población 5. Relación coste/efectividad a favor de la vacunación 6. Cambios en la epidemiología de la enfermedad 7. Garantía de mantenimiento en el calendario 8. Garantía de suministro |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Las vacunas introducidas en los calendarios vacunales, son gratuitas y voluntarias^{94,96}, a menos que suponga un riesgo para la salud pública. Un ejemplo de esta situación se dio en 2010 con el brote de sarampión que tuvo lugar en Andalucía y en el que un magistrado obligó a vacunar frente a esta enfermedad⁹⁷.

En España la aceptación de los programas de vacunación es bastante elevada, así como la satisfacción de los profesionales sanitarios que los llevan a cabo en los niveles asistenciales de atención primaria y especializada.

En el año 2000, en la Comunidad Autónoma de Murcia se realizó un estudio a través de una encuesta, para evaluar la aceptación y el conocimiento que tenían los padres de los programas de vacunación⁹⁸. Los resultados más destacados fueron que el 98,9% de los encuestados indicaron que los programas de vacunación eran necesarios y el 87,2% contestó que eran conscientes que las vacunas podían producir efectos adversos de carácter moderado. Estos resultados son extrapolables al resto de comunidades autónomas de España y a su vez son similares a los que se han puesto de manifiesto en otros países en los que un alto porcentaje de padres consideran la vacunación como beneficiosa a nivel individual y colectiva^{99,100}.

No obstante, los problemas reales o percibidos en relación a la seguridad de las vacunas pueden ejercer un impacto negativo sobre los programas de vacunación.

A lo largo de la historia de la vacunación se han observado en distintos países fenómenos de pérdida de confianza en las vacunas relacionados con informaciones que cuestionaban la seguridad de alguna de ellas¹⁰¹.

En este aspecto, los medios de comunicación juegan un papel muy importante. Especialmente influyente es la información que transmiten cuando ocurre algún supuesto caso de efecto adverso relacionados con las vacunas, pues en algunos casos destacan más el riesgo que el beneficio. Este hecho puede afectar a la aceptación de una vacuna, traduciéndose en una disminución de las coberturas vacunales. Con el consecuente riesgo de aparición de brotes de enfermedades inmunoprevenibles.

También influye de modo notable la información que obtienen los padres, antes de ir a consulta, via Internet. Este acceso no está exento de riesgos, como información errónea o inexacta^{102,103}.

Por ello, es necesario que los profesionales sanitarios que trabajan, preferentemente en los centros de atención primaria, junto los profesionales de Salud Pública, estén formados en el campo de la vacunología con el fin de poder disipar las dudas que tengan los padres sobre la seguridad y la efectividad de las vacunas, pues son varios los estudios que demuestran que los padres consideran a los profesionales sanitarios como una de las fuentes de información más fiables sobre las vacunaciones¹⁰². Por tanto, para mantener la confianza de los padres y del resto de la población en los programas de vacunación, será necesario informarlos de manera adecuada y para ello se han de utilizar las principales fuentes de información empleadas en la actualidad, como son Internet y las nuevas tecnologías. Si bien, se ha de indicar como identificar las páginas Web que contienen información basada en evidencias científicas.








Este hecho es importante, pues los *grupos antivacunas* cuentan con éste y otros medios de amplia difusión^{104,105}. Estudios realizados en Estados Unidos revelan que el 80% de los adultos que tiene acceso a Internet consultan temas de salud y más de la mitad de ellos consideran cierta toda la información que se encuentran en la red, lo que revela la influencia que pueden tener sobre los padres¹⁰⁶.

Las causas que esgrimen estos *grupos antivacunas* se pueden agrupar en torno a:

- a) *Motivos religiosos*, como la posición de la Iglesia ortodoxa reformada en Holanda y los Amish en Estados Unidos¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.
- b) *Objeciones filosóficas*, pues el hecho de que en algunos países sean obligatorias las vacunas se percibe como una violación de la libertad individual^{110,111}.
- c) *La falta de percepción del riesgo a padecer la enfermedad*, puesto que gracias al indudable impacto de las vacunas frente a las enfermedades inmunoprevenibles la incidencia de estas enfermedades es muy baja¹¹².

Otros argumentos de estos grupos^{101,104, 113,114} se detallan en la Tabla 4.

Tabla 4. Argumentos utilizados por los *grupos antivacunas*

	Las vacunas están relacionadas con el desarrollo de varias enfermedades (autismo, esclerosis múltiple, encefalitis, diabetes)
	Las vacunas no son eficaces, algunos vacunados enferman con mayor frecuencia
	Las medicinas alternativas son un buen sustitutivo de la vacunación
	Las vacunas son peligrosas, tienen muchos efectos adversos y pueden causar la muerte
	Las vacunas debilitan el sistema inmune
	La disminución de las infecciones no se debe a las vacunas, sino a la mejora de las condiciones higiénicas y ambientales
	Con una dieta equilibrada es suficiente para que el sistema inmunológico se desarrolle, por lo que no hace falta vacunar

Para hacer frente a estos argumentos y como se ha señalado anteriormente es imprescindible la formación específica de los profesionales sanitarios. Su labor informativa debería basarse en argumentos científicos rigurosos y criterios uniformes acerca del tipo de estrategias a utilizar.

El éxito de la vacunación requiere una acción sinérgica y sin contradicciones entre todos los portavoces válidos para la población sobre temas de salud¹¹⁵.

1.3. La vigilancia de la seguridad de las vacunas como elemento de mejora de los programas de vacunación

Los desarrollos tecnológicos de los últimos años han permitido contar con nuevas y mejores vacunas para el control de las enfermedades prevenibles por vacunación. Su uso sostenido ha permitido la reducción y hasta la erradicación de algunas de estas enfermedades⁹⁵. La vacunación constituye por ello uno de los éxitos más importantes en salud pública de todos los tiempos^{116,117}. Sin embargo, como ocurre con cualquier medicamento, cabe señalar que no se ha logrado la vacunación riesgo “0”, la efectividad 100% o ambas¹¹⁸.

Las recomendaciones desde Salud Pública para los programas de vacunación representan pues un equilibrio dinámico entre los beneficios y los riesgos, siendo necesario vigilar la seguridad de las vacunas para valorar este equilibrio y de esta

forma mantener la solidez de las políticas y recomendaciones de la vacunación en un estado o en una comunidad autónoma¹¹⁹. Para ponderar este equilibrio, tanto a nivel individual como social, es necesario disponer de sistemas de farmacovigilancia que evalúen su seguridad¹²⁰. Estos sistemas recogen los efectos indeseados o secundarios ya sean debidos a la propia composición o a una incorrecta administración. En el caso de las vacunas, son por regla general leves, de escasa trascendencia clínica y siempre muy inferiores a los que pueden ocasionar las enfermedades naturales que se proponen evitar^{121,122}.

Se produce sin embargo una paradoja. Como consecuencia de conseguir altas coberturas vacunales las enfermedades inmunoprevenibles son cada vez menos frecuentes y los efectos adversos relacionados con la vacunación, tanto provocados por las vacunas, como asociados a ellas de forma casual, se consideran cada vez más importantes y menos aceptables, lo que conduce a disminuir la vacunación y a un incremento de la morbilidad por la enfermedad que se pretendía vacunar¹²³. Este fenómeno se esquematiza en la Figura 7.

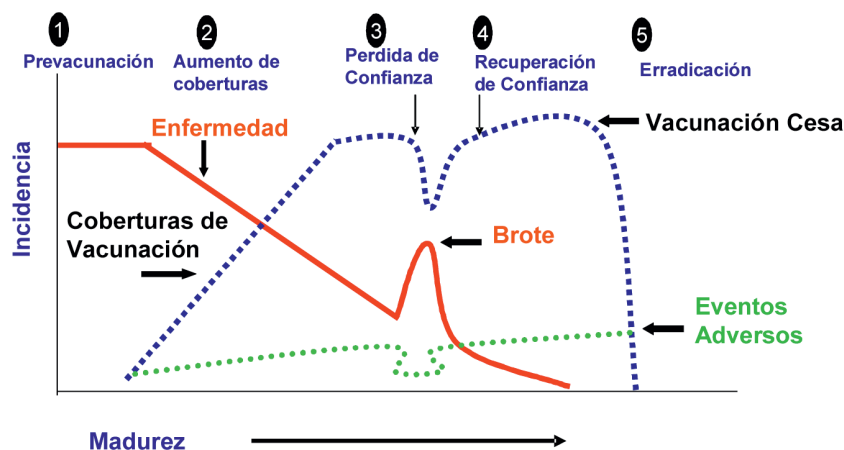


Figura 7. Evolución de los programas de vacunación y relevancia de la seguridad de las vacunas (Figura adaptada de Chen R. et al.¹²³)

En Estados Unidos por ejemplo el número de notificaciones al Sistema de notificación de eventos adversos a vacunas (*Vaccine Adverse Event Reporting System*, VAERS) es de unos 13.000 al año, lo que supera la incidencia comunicada de la mayoría de las enfermedades infantiles inmunoprevenibles.

En España en el año 2012 se notificaron al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H) 11.247 notificaciones de

sospechas de reacciones adversas a medicamentos a través de tarjetas amarilla, en torno al 9% de las cuales correspondió a vacunas¹²⁴.

Tras la implantación de los programas de vacunación es necesario disponer de un sistema de farmacovigilancia con el fin de evaluar los acontecimientos adversos después de la vacunación (AADV), para evitar que disminuya la confianza de la población, desciendan las coberturas vacunales y la enfermedad vuelva a ser epidémica^{123,125}, como ocurrió en varios países con la tosferina y como se temió que ocurriera con el sarampión^{126,127}. Fenómenos de este tipo en los Estados Unidos a principios de 1980 produjeron un aumento de las demandas judiciales y del precio de las vacunas, provocando la retirada del mercado de algunos fabricantes¹²⁸ y el consecuente retraso en el desarrollo de nuevas vacunas¹²⁹. A medida que en los países en vías de desarrollo o desarrollados la vacunación sea un hecho generalizado y disminuya la incidencia de las enfermedades inmunoprevenibles, las controversias sobre la seguridad de las vacunas pueden poner en riesgo los programas de vacunación, de ahí que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó en 1991 que en todos los programas nacionales se implantara la vigilancia de los efectos adversos tras la vacunación¹³⁰⁻¹³³.

Por otra parte, la importancia de garantizar la seguridad de una “exposición”, como la derivada de la vacunación, es la base para el control estricto del registro de las vacunas por organismos como la *Food and Drug Administration (FDA)*¹³⁴.

La investigación sobre la seguridad de las vacunas puede ayudar a distinguir entre las reacciones adversas reales y las que son simple coincidencia^{135,136}, a calcular el riesgo atribuible, identificar los factores de riesgo que permitan establecer las contraindicaciones válidas y desarrollar vacunas más seguras¹³⁷⁻¹⁴².

En general, las reacciones adversas a medicamentos destinados a personas sanas, en especial a lactantes y población infantil, para evitar ciertas enfermedades, se toleran menos que los que se administran a personas enfermas con fines curativos. Esta menor tolerancia al riesgo de las vacunas se concreta en la necesidad de investigar las posibles causas de reacciones adversas cuya frecuencia es menor que la que resultaría aceptable para otro tipo de medicamentos. Por ejemplo, en las vacunas preocupan reacciones que sobrevienen con una frecuencia aproximada de 1 por 100.000 a 1 por 1.000.000 de dosis, en el extremo opuesto todos los tratamientos con quimioterapia producen efectos colaterales y entre el 10% y el 30% de las personas que toman ácido acetilsalicílico a dosis altas presentan síntomas gastrointestinales¹⁴³.

Por otra parte, el coste y la dificultad de estos estudios es mayor cuanto mas infrecuentes son las reacciones adversas a detectar. La dificultad se traduce en distintos grados de incertidumbre en las conclusiones, por lo que generan una gran polémica. En general, los riesgos atribuibles cuya frecuencia oscile entre 1 por 100.000 a 1 por 1.000.000 de dosis, son casi imposibles de investigar mediante estudios epidemiológicos¹⁴⁴.

Por otra parte las vacunas requieren un mayor perfil de seguridad ya que con frecuencia se administran a un elevado número de personas, en ocasiones de forma obligatoria, por razones de salud pública¹⁴⁵, lo que incide en la necesidad de garantizar una mayor seguridad según la máxima de “ante todo no hacer daño”.

Los estudios sobre seguridad de las vacunas deber ser muy precisos debido a que sus márgenes de error son muy estrechos. Un aspecto a tener en cuenta, no obstante, es que las vacunas, a diferencia de otros fármacos en general suelen tener pocas alternativas en cuanto a cepas o tipos. Su retirada, por tanto, conlleva una falta de protección de la población de grandes dimensiones. Así la suspensión de comercialización en 1992 en el Reino Unido de la vacuna antiparotiditis elaborada con la cepa Urabe, debido a los estudios que sugerían su asociación con una elevada incidencia de meningitis aséptica¹⁴⁶ implicó que muchos países se quedaron sin una vacuna alternativa^{147,148}. Otro caso reciente fue el ocurrido tras la retirada de la vacuna frente al rotavirus (Rotashield®) al conocerse su asociación con la invaginación intestinal, ocasionó que los países en vías de desarrollo, donde el rotavirus es una enfermedad con una gran mortalidad infantil no dispusieran de vacuna¹⁴⁹.

Por tanto, establecer la asociación entre las vacunas y los efectos adversos y definir los riesgos atribuibles es esencial para determinar con la mayor precisión posible el balance riesgo/beneficio. Pues errores en una asociación o en un riesgo atribuible pueden socavar la confianza en una vacuna y tener consecuencias desastrosas para la aceptación de la misma y la incidencia de la enfermedad. También a la inversa el rechazar una relación a pesar de la existencia de pruebas puede tener consecuencias negativas¹⁵⁰.

La investigación sobre seguridad exige experiencia en farmacoepidemiología y epidemiología de enfermedades infrecuentes¹⁵¹. La seguridad de las vacunaciones no se puede estudiar de forma directa, sino que sólo se puede inferir indirectamente por la ausencia de problemas específicos a través de los sistemas de vigilancia. Esto exige documentar de forma sistemática los hallazgos negativos, que aunque esenciales, son más difíciles de probar y en ocasiones de publicar, que los positivos^{152,153}.

1.3.1. Métodos de seguridad de las vacunas antes y después de su aprobación.

La seguridad de las vacunas se puede controlar tanto antes como después de que sean autorizadas, con objetivos ligeramente diferentes según las posibilidades y limitaciones metodológicas de cada etapa¹⁵⁴.

Los ensayos de la fase I suelen incluir menos de veinte participantes y permiten detectar sólo efectos adversos extremadamente frecuentes, el objetivo de estos estudios es obtener datos preliminares respecto a la tolerabilidad y seguridad de la vacuna.

En los ensayos de fase II, se intenta estimar la curva dosis-respuesta y elegir la dosis óptima para la población objetivo. Suelen incorporar entre cincuenta y varios cientos de participantes. Aportan conocimientos importantes sobre la relación entre la concentración de antígeno, la cantidad de componentes de la vacuna, la técnica de preparación, el efecto de las dosis sucesivas y el perfil de las reacciones comunes, y pueden influir en la elección de las vacunas experimentales para los ensayos de fase III^{155,156}.

Los ensayos de fase III se realizan con muestras cuyo tamaño se basa principalmente en consideraciones sobre eficacia. Para las inferencias sobre seguridad se suele tener en cuenta el tamaño de la muestra, aproximadamente entre 100 y 100.000 individuos y la duración de la observación, menos de 30 días¹⁵⁵. Estos ensayos sólo han permitido observar reacciones locales y generales frecuentes.

El diseño experimental de la mayoría de los ensayos clínicos de fase I a fase III incluyen un grupo control y son ciegos. Esto permite inferir si existe relación causal entre los efectos adversos y la vacunación¹⁵¹.

A propuesta de la *Brighton Collaboration* se han elaborado una serie de definiciones normalizadas de casos, aceptadas en todo el mundo para evaluar los efectos adversos de las vacunas¹⁵⁷. Las definiciones de casos según la *Brighton Collaboration* para cada efecto adverso se ordenan según el grado de certeza en alto nivel de especificidad, baja, intermedia y máxima. El Control de Datos y Control de Seguridad (CDCS) es otra posible fuente de control de seguridad previa a la aprobación de la vacuna.

Los tamaños muestrales son limitaciones intrínsecas a la hora de detectar efectos adversos poco frecuentes, pero reales, relacionados con las vacunas y con cualquier medicamento. En efecto, si en un ensayo con 10.000 pacientes no se observara un efecto adverso, sólo se podría decir con un 95% de certeza que la incidencia real del mismo no es superior a 1 en 333 vacunados¹⁵⁸. Por tanto, para poder detectar un riesgo atribuible de 1 por 10.000 vacunados, se

precisaría un ensayo previo de al menos 30.000 casos y 30.000 controles. Es evidente que un ensayo clínico de tal envergadura supone una inversión muy fuerte en tiempo y dinero, lo que limitaría el número de vacunas experimentales¹²⁵.

Por otra parte, es indudable la necesidad de evaluar a gran escala la seguridad de las vacunas, especialmente los riesgos de efectos adversos graves, aunque sean poco frecuentes, antes de que lleguen a su autorización para uso generalizado. En este aspecto, los ensayos clínicos aleatorizados independientes, a gran escala y a largo plazo serían teóricamente la única forma para detectar los efectos adversos tardíos imprevistos, como ocurrió con las vacunas frente al sarampión inactivadas. No obstante, la puesta en marcha de estos ensayos clínicos conlleva conflictos éticos, pues al grupo control se priva de vacunas eficaces a personas que las necesitan¹⁵⁹.

La evaluación de la seguridad de las vacunas después de la comercialización es fundamental debido a que las reacciones infrecuentes, las de aparición tardía y las que afectan a determinados grupos de población pueden no ser reconocidas antes de su aprobación. Señalar en este aspecto que la metodología para estudiar los riesgos infrecuentes de algunas vacunas ha mejorado gracias a los ensayos en fase IV y a la interconexión de grandes bases de datos¹⁵¹. Estos métodos permiten detectar diferencias en las frecuencias de los efectos adversos entre los diferentes fabricantes e incluso entre lotes¹⁶⁰⁻¹⁶².

Sin embargo, los estudios observacionales sobre seguridad vacunal posteriores a la comercialización de las vacunas pueden plantear dudas metodológicas, debido a los posibles factores de confusión por contraindicación de la vacuna. Así una persona que no es vacunada como consecuencia de una contraindicación transitoria, como puede ser una enfermedad aguda, puede tener un riesgo diferente de un efecto adverso que las personas vacunadas, por ejemplo, la incidencia de convulsiones o de muerte súbita puede ser más elevada en los no vacunados. Por tanto, las comparaciones directas entre los niños vacunados y los no vacunados en ocasiones tienen factores de confusión intrínsecos.

1.3.2. Procedimientos de autorización de una vacuna en España

Una vez que se han demostrado los requisitos de seguridad y de eficacia ante la autoridad competente, y tras aprobación en el caso de la Unión Europea, por la *European Medicines Agency* (EMA), se procede a las fases de producción, comercialización y distribución.

La autorización conlleva la preparación de informes de seguridad y puede ser modificada (nuevas indicaciones, nueva posología, etc.) o incluso suprimida. Tanto la decisión de autorización como de las modificaciones de la misma se toman bajo el criterio de riesgo-beneficio.

Tras el gravísimo incidente de la Talidomida ^{163,164}, la regulación para la autorización de comercialización de los medicamentos abarca numerosos aspectos recogidos por la normativa. En el caso de la Unión Europea, la norma que inspira todas las demás es el Reglamento 726/2004¹⁶⁵. A nivel mundial se propugna el desarrollo de Directrices Técnicas Armonizadas -*Internacional Conference on Harmonisation*- (ICH) a consecuencia de la cada vez mayor globalización de la Industria Farmacéutica.

Dos aspectos son especialmente relevantes en el proceso para la obtención de una autorización de comercialización. El primero es la solicitud, que incluye el conjunto de la información que las compañías deben proporcionar para conseguir la autorización de comercialización, información que debe cumplir con las directrices que se han establecido en cada campo científico por las Agencias Regulatorias, y el segundo son los procedimientos, que son el conjunto de normativas que establecen el modo de evaluación de esa información y que conducirán a la concesión de la autorización de comercialización o al rechazo de la solicitud¹⁶⁶.

Existen cuatro procedimientos de autorización de una vacuna en España:

- Centralizado (Reglamento 726/2004)¹⁶⁵: la Agencia Europea de Medicamento (EMA) es la responsable de la evaluación y autorización del medicamento para el mercado único europeo, coordinando las autorizaciones nacionales de los veinticinco estados miembros, más Islandia, Noruega y Liechtenstein.
- Descentralizado (Directiva 2001/83; 2004/27)¹⁶⁷: la compañía presenta la solicitud de autorización de comercialización al Estado Miembro de Referencia (EMR) y a los distintos Estados Miembros Concernidos (EMC) simultáneamente, los cuales elaboran y evalúan la autorización de comercialización.
- Reconocimiento Mutuo (Directiva 2001/83; 2004/27)¹⁶⁷: la compañía posee autorización de comercialización nacional en un Estado, por lo general EMR, y presenta posteriormente la solicitud de autorización de comercialización a distintos EMC.
- Nacional (Real Decreto 1345/2007)¹⁶⁸: autorización por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) para la puesta en el mercado de cualquier medicamento en España.

Para la puesta en el mercado de un medicamento en España, independientemente del procedimiento de autorización del mismo, es obligatoria la autorización previa por la AEMPS y la inscripción en el registro de medicamentos autorizados, asignando un Código Nacional (Real Decreto 1345/2007).

Para conocer el último estado de comercialización, notificado por el titular, se debe acceder al Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS (CIMA)¹⁶⁹ y a través de un link en cada medicamento a la información asociada a sus diferentes prestaciones.

De esta forma para las vacunas que posean Código Nacional, la información de la tabla clasificatoria se completa desde el nombre de cada vacuna con los datos que de la misma constan en CIMA, donde se encontrará información adicional sobre las distintas prestaciones, la situación de comercialización de cada una de ellas y las últimas versiones de la ficha técnica y el prospecto.

Para aquellos medicamentos autorizados por procedimiento Centralizado que no posean Código Nacional, la información de la tabla clasificatoria se podrá completar en la documentación aportada por la EMA^{170,171}.

1.3.3. Concepto de Seguridad: reacciones adversas, acontecimientos adversos después de la vacunación

Los efectos inesperados o adversos asociados al uso de un medicamento se conocen como “reacciones adversas”. En la normativa europea¹⁷² y española¹⁷³ se definen las “reacciones adversas” como “cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento”. Este término no sólo cubre los derivados del uso autorizado de un medicamento en dosis normales, sino también los errores de medicación y usos al margen de los términos de la autorización de comercialización, incluidos el uso equivocado y el abuso del medicamento.

Las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) pueden catalogarse como “graves” siguiendo el criterio recogido en el Real Decreto 577/2013¹⁷³

“Reacción adversa grave: Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en

riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.”

Cabe destacar que la gravedad se establece para cada paciente y, por tanto, para el conjunto de sospechas de reacciones adversas que presenta, no para cada una de ellas.

Es importante distinguir este concepto del de acontecimiento adverso. En España, la legislación que regula la investigación de una nueva vacuna y su posterior administración a seres humanos, diferencia estos dos términos. Así, durante los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano se emplean de manera diferenciada los términos acontecimiento adverso y reacción adversa. La diferenciación terminológica radica en el hecho de que en el caso del acontecimiento adverso no se ha demostrado todavía una relación causal entre la aplicación del preparado y la aparición de efecto indeseable. En el momento en el que la relación causal está establecida, se denomina reacción adversa^{154, 174,175}.

En el caso de las vacunas, todos los acontecimientos adversos que suceden después de las vacunaciones son denominados “acontecimientos adversos después de la vacunación” (AADV) sin que implique una relación de causalidad, sólo de temporalidad^{176,177,178}.

Según el *Institute of Medicines of the National Academies (IOM)*¹⁷⁹ americano, los criterios para determinar una asociación causal entre un acontecimiento adverso y la exposición a una determinada vacuna son:

- Fuerza de asociación
- Relación dosis-respuesta
- Secuencia temporal compatible
- Consistencia de la asociación entre varios estudios
- Especificidad de la asociación
- Plausibilidad biológica.

Sobre la base de este análisis y para cada tema de seguridad relacionado con la vacunación las conclusiones del IOM son las que se expresan en la Tabla 5.

Tabla 5. Niveles de evidencia de causalidad según IOM¹⁷⁹

I	La evidencia prueba una relación causal entre la vacuna y el evento adverso
II	La evidencia favorece la existencia de una relación causal
III	La evidencia favorece rechazar la relación causal
IV	La evidencia es insuficiente para admitir o rechazar una relación causal
V	No hay evidencia de relación causal

Teniendo en cuenta la definición de AADV, la OMS clasifica estos acontecimientos en cinco categorías que se definen en la Tabla 6.

Tabla 6. Categorías de clasificación de los AADV según la OMS¹⁷⁷

Reacción a la vacuna: evento causado o precipitado cuando la vacuna es administrada correctamente, causado por propiedades inherentes a la propia vacuna
Error programático: evento causado por un error en la preparación de la vacuna, almacenamiento o administración
Coincidente: evento que ocurre <i>después</i> de la vacunación pero no causado por la vacuna- posibilidad de asociación
Reacción a la inyección: evento causado por la ansiedad o el dolor, más por la inyección que por la propia vacuna
Desconocido: la causa del evento no puede ser determinada

El análisis de cualquier acontecimiento adverso debe incluir los criterios que se detallan en la Tabla 7.

Tabla 7. Clasificación de los acontecimientos adversos según criterios¹⁸⁰⁻¹⁸².

Frecuencia	Afectación	Causalidad	Latencia	Severidad
<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes • Infrecuentes 	Órgano/ sistema	<ul style="list-style-type: none"> • Inducidos por la vacuna • Potenciados por la vacuna • Error programático (almacenamiento.) • Coincidentes • Debidos a la inyección (ansiedad...) • Desconocido 	<ul style="list-style-type: none"> • Periodo de latencia corto • Periodo de latencia largo 	<ul style="list-style-type: none"> • Leves • Moderados • Graves

Las técnicas que se utilizan en la actualidad en su fabricación hacen posible la obtención de preparados vacunales cada vez más purificados y específicos y por lo tanto menos reactogénicos. De todas formas, las vacunas pueden dar lugar a AADV generalmente benignos y siempre muy inferiores a los que pueden originar las enfermedades naturales que se pretenden evitar¹⁸³. Sólo en casos excepcionales son graves o irreversibles¹⁷⁶. Algunas de las reacciones adversas, acontecimientos producidos tras la vacunación en los que se haya demostrado relación

de causalidad con la vacunación, sólo podrán ser detectadas cuando se utilizan en la práctica clínica, pues su frecuencia es baja para ser observadas en los ensayos clínicos previos a la autorización¹⁸⁴.

Resulta también importante revisar los diversos mecanismos que se encuentran en la base de estos AADV^{185,186}. Se resumen en la Tabla 8.

Tabla 8. Mecanismos asociados a la producción de AADV

<p>1. Proceso de administración de la inyección</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dolor ▪ Errores en la reconstitución ▪ Contaminación de viales multidosis <p>2. Inactivación incompleta del agente vacunal</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ En la década de los años 50 se produjeron casos de parálisis asociadas a inactivación incompleta del virus de la polio <p>3. Contaminación inadvertida de la vacuna con otro microorganismo</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ En el año 1942 se produjeron 25.585 casos de hepatitis B en reclutas en Estados Unidos a los que se les había administrado la vacuna de la fiebre amarilla, que había sido estabilizada con suero humano contaminado de forma casual por el virus de la hepatitis B <p>4. Efecto directo de los componentes de la vacuna</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pirógenos: la vacuna DTPe de células enteras suele producir fiebre en la mitad de los vacunados ▪ Adyuvantes: el hidróxido de aluminio y el fosfato de aluminio suelen producir dolor y edema en el punto de la inyección <p>5. Respuesta inmune del receptor de la vacuna</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La hipersensibilidad puede ser como consecuencia de la propia vacuna o de alguno de sus componentes como son los conservantes, estabilizadores o antibióticos <p>6. Replicación del agente vacunal en vacunas vivas atenuadas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre ▪ Mialgias ▪ Malestar general ▪ Infecciones similares aunque menos graves que las producidas por la variedad salvaje del microorganismo

Por tanto solamente a través de la vigilancia permanente de estos acontecimientos, es posible conocer si existe o no causalidad, de ahí la necesidad de realizar una monitorización siempre que se introduzca una nueva vacuna¹⁷⁸.

1.4. La farmacovigilancia y el profesional sanitario

De acuerdo con la definición establecida por la Organización Mundial de La Salud (OMS) en el año 2002, la farmacovigilancia es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos y otros problemas relacionados con los medicamentos¹⁸⁷.

La farmacovigilancia puede dividirse en activa o pasiva, dependiendo del modo en el que se realice. La activa se basa en un seguimiento activo de acontecimientos adversos aparecidos en una población definida de sujetos vacunados. Se trata de un procedimiento costoso que prevé la participación de los llamados centros y hospitales centinelas que pueden proporcionar una medida real del riesgo absoluto, pero no pueden poner de manifiesto reacciones raras o muy poco frecuentes. La farmacovigilancia pasiva se basa en la recogida espontánea de acontecimientos adversos en relación temporal con la administración de un medicamento, reportados por profesionales sanitarios, la industria o el público. Es un procedimiento más simple que no limita la información y que puede detectar incluso reacciones adversas raras. Este sistema permite reunir información de casos con sospechas de reacciones adversas que nos permita generar señales de nuevos efectos adversos desconocidos o frecuencias distintas de las esperadas de los efectos ya identificados¹⁸⁸.

Las vacunas se consideran medicamentos, pero requieren sistemas específicos de vigilancia pasiva de los eventos adversos.

La seguridad vacunal es el proceso de garantizar y controlar la seguridad de todos los aspectos de la inmunización, incluyendo:

- Calidad de las vacunas
- Eventos adversos
- Almacenamiento y manipulación de vacunas
- Administración de vacunas
- Eliminación de objetos punzantes
- Gestión de los residuos

Las habilidades de los profesionales sanitarios y la infraestructura de los sistemas de vigilancia son factores esenciales tanto para hacer frente a las reacciones

adversas reales producidas por las vacunas como para prevenir o controlar el miedo causado por falsas señales.

Algunas de las principales diferencias entre las vacunas y medicamentos, que conducen a la necesidad de una vigilancia específica de los eventos adversos¹⁸⁹, se enumeran en la Tabla 9.

Tabla 9. Principales diferencias entre las vacunas y medicamentos por las que se requiere una vigilancia específica.

Vacunas	Otros medicamentos
A quién se administran	
Normalmente, personas sanas incluyendo niños	Normalmente, personas con patologías
Por qué se administran	
Para prevenir la enfermedad	Para tratar la enfermedad
Cómo se administran	
Las vacunas son normalmente administradas a través de los programas de vacunación en centros de atención primaria u hospitales	Normalmente, prescritos por el médico o farmacéutico y pueden ser administrados en centros sanitarios o por el propio paciente en el domicilio
Cuándo se administran	
La mayoría de las vacunas infantiles se administran en edades determinadas, o en relación a las circunstancias especiales, tales como brotes o viajes. La edad en el momento de la vacunación puede coincidir con la aparición de ciertas enfermedades relacionadas con la edad (por ejemplo, trastornos del desarrollo neurológico).	Normalmente, durante la enfermedad
Eventos adversos	
Baja aceptación del riesgo. Investigación intensiva de AADV graves, aunque poco frecuente, es necesario. Los AADV no graves también deben ser controlados cuidadosamente, ya que puede agravarse el problema o tener un impacto negativo en los programas de vacunación	La aceptación de los eventos adversos a menudo depende de la gravedad de la enfermedad que se está tratando y la disponibilidad de opciones alternativas de tratamiento.
Cuántos	
Entre 8 y 15 vacunas son globalmente recomendadas en la infancia	Miles de medicamentos esta disponibles

La principal ventaja de los sistemas pasivos de farmacovigilancia es el hecho de que pueden detectar con rapidez posibles problemas de seguridad relacionados con medicamentos, incluyendo vacunas, cuando son administrados a amplios sectores de población, es decir, son sistemas que tienen una elevada sensibilidad lo que los hace muy adecuados para establecer hipótesis. Sin embargo, tienen una serie de limitaciones importantes entre las que podemos citar una significativa infranotificación, junto con el hecho de que tienen una baja especificidad, de forma que en el caso de las vacunas muchas de las reacciones adversas notificadas no tienen realmente una relación causal directa con la administración de la vacuna sino que la relación es meramente casual¹⁷⁸.

El profesional sanitario mediante la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se convierte en el principal agente implicado en la farmacovigilancia pasiva.

La detección por parte del profesional sanitario de un posible problema de salud relacionado con la administración de un medicamento inicia el proceso que permite la mayoría de las veces identificar, cuantificar y evaluar los probables riesgos asociados a la administración de los medicamentos.

Además el profesional sanitario es quien divulga la farmacovigilancia en sus distintos ámbitos de actuación, tanto asistenciales como docentes e investigadores¹⁹⁰.

Los distintos tipos de profesionales sanitarios que colaboran en la farmacovigilancia son el personal facultativo médico, farmacéuticos, personal de enfermería, odontólogos, fisioterapeutas y otros.

En el ámbito de las vacunas el personal de enfermería juega un papel fundamental, por su vertiente de atención directa es quien administra las vacunas y en un elevado número de casos detecta y le consultan los eventos adversos producidos tras la vacunación¹⁹¹.

En resumen, se puede definir que a partir de la iniciativa notificadora de los profesionales sanitarios, en los que se cimienta todo el resto de esta actividad, se recopila una información sobre reacciones adversas que en ocasiones es suficiente para tomar medidas reguladoras que pueden oscilar entre la incorporación en la ficha técnica del medicamento de una contraindicación o una información sobre nuevas reacciones adversas, hasta la suspensión de comercialización¹⁹².

1.4.1 Dimensión Internacional y Europea de la farmacovigilancia

A raíz del desastre causado por la talidomida en 1961 se iniciaron los primeros esfuerzos internacionales para abordar las cuestiones de seguridad de

medicamentos. La XVI Asamblea Mundial de la Salud (1963) adoptó una resolución¹⁹³, que reafirmó la necesidad de una rápida acción en lo que se refiere a la difusión de la información sobre reacciones adversas a los medicamentos. Esta resolución llevó posteriormente a la creación del proyecto piloto de investigación de la OMS para Vigilancia Internacional de Medicamentos, en 1968. El propósito de este estudio fue desarrollar un sistema, aplicable a nivel internacional, para la detección de efectos adversos previamente desconocidos de medicamentos^{194,195}. De estos principios surgieron la práctica y la ciencia de la farmacovigilancia.

Se desarrollaron los sistemas de los Estados miembros para la recopilación y evaluación de historias de casos individuales de reacciones adversas. La recopilación de informes de efectos adversos a medicamentos en una base de datos central, serviría para contribuir a la labor de las autoridades nacionales de reglamentación farmacéutica, mejorar el perfil de seguridad de los medicamentos, y ayudar a evitar nuevos desastres¹⁹⁵.

El Programa para la Vigilancia Internacional de Medicamentos integra en la actualidad una red de centros nacionales de farmacovigilancia, la sede de la OMS en Ginebra, y el Centro colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, *Uppsala Monitoring Centre* en Suecia^{189,196}.

La farmacovigilancia en Europa no ha sido ajena a los procesos de aproximación y coordinación en materia de regulación de medicamentos entre los Estados Miembros, que se han ido desarrollado en los últimos años, sobre todo a partir de la creación, en 1995, de la EMA. En el caso de la farmacovigilancia, esta aproximación estaría justificada fundamentalmente por la proyección sobre la salud pública, pues de sus acciones se derivan decisiones reguladoras dirigidas a prevenir o minimizar los efectos adversos de los medicamentos en la población, de esta forma todos los ciudadanos de la Unión Europea se benefician de estas acciones.

Otro de los beneficios es el intercambio de información y poder realizar actividades conjuntas, lo que hace que los recursos dedicados a la farmacovigilancia en la Unión Europea sean más eficientes¹⁹⁷.

La base legal de la farmacovigilancia en Europa se sustenta sobre dos normas. Por una parte, la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, así como las normas para la autorización, la supervisión y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano en la Unión¹⁶⁰. La Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo del 15 de diciembre de 2010, modifica en lo que respecta a la farmacovigilancia la Directiva 2001/83/CE y por otra el Reglamento nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos

comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la EMA¹⁷². Esta legislación básica se apoya en una serie de guías que en lo que respecta a los medicamentos de uso humano que se encuentran recogidas en el denominado Volumen 9-A de las normas que regulan los medicamentos en la Unión Europea (Eudralex)¹⁹⁸, que también aprueba y publica la Comisión y que se actualizan periódicamente. Desde el punto de vista organizativo el sistema europeo de farmacovigilancia cuenta con la EMA y con la Red de Agencias Regulatoras de Medicamentos como referentes^{172,197}.

Inicialmente, la EMA puso en marcha en 1998 el desarrollo del sistema informático *Eudrawatch* que pretendía recoger todas las reacciones adversas producidas en los quince países de la Unión Europea y que correspondiesen a las calificadas como graves, o bien se originasen por el uso de medicamentos autorizados por procedimiento centralizado. A partir del año 2001, la EMA creó un grupo de trabajo específico para poner en marcha un nuevo intento que denominó *Eudravigilance*. La base legal es la Directiva 2001/83/CE¹⁹⁹ artículo 6, ampliada en la Directiva 2004/24/CE y 2004/27/CE¹⁶⁷ y regulación de Comisión Europea nº 726/2004. Se trata de disponer de una Base de Datos de alertas relacionadas, reacciones adversas graves y otros datos relacionados con la farmacovigilancia.

La actual normativa europea, Reglamento de ejecución (UE) 520/2012, en materia de farmacovigilancia exige que los laboratorios titulares de la autorización de la comercialización establezcan un sistema de farmacovigilancia capaz de recibir, evaluar y transmitir los casos de sospecha de reacciones adversas de los que tengan conocimiento²⁰⁰. Además, deben realizar una evaluación continua del balance beneficio-riesgo de sus medicamentos²⁰¹ e informar de cualquier cambio a las autoridades sanitarias, mediante el informe periódico de seguridad (*Periodic Safety Update Report*) los cuales son evaluados por los equipos de farmacovigilancia dependientes de las agencias reguladoras europeas. El papel de los laboratorios titulares de la autorización de comercialización en la farmacovigilancia de sus productos ha adquirido una nueva perspectiva con el requerimiento de puesta en marcha de los Planes de Gestión de Riesgos. Se trata de comprometer a los laboratorios en actividades de farmacovigilancia desde que su producto es autorizado. Para ello el laboratorio debe presentar el Plan de Gestión de Riesgos (*Risk Management Plan*), y es posible obligar al laboratorio a obtener información específica sobre determinados riesgos del medicamento. En concreto puede establecerse la necesidad de realizar estudios farmacoepidemiológicos y ensayos clínicos post-autorización¹⁹⁷.

El objetivo de cualquier reglamentación relativa a medicamentos no sólo es proteger la salud pública sino también permitir la libre circulación de los medicamentos seguros en la Unión Europea.

A nivel del territorio español, el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre incorporó las novedades introducidas por la Directiva 2004/27/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que modificaba la Directiva 2001/83/CE por la que se estableció un código comunitario sobre medicamentos de uso humano²⁰².

El Real Decreto 577/2013 por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en España, actualiza y adapta al progreso técnico el derogado Real Decreto 1344/2007, incorporándose al ordenamiento jurídico interno las novedades introducidas por la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y por la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012¹⁷³.

La coordinación de la farmacovigilancia en Europa se realiza a través del grupo de trabajo de farmacovigilancia (*Pharmacovigilance Working Party*, PhVWP) que tiene su sede en la EMA y esta constituido por expertos en farmacovigilancia de todas las agencias reguladoras nacionales de los Estados miembros, así como por expertos adicionales procedentes de diferentes países¹⁹⁷.

1.4.2. El Sistema Español de Farmacovigilancia

La farmacovigilancia es una actividad de Salud Pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Su definición en estos términos se recoge entre otros documentos en el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (aprobado por el Comité Técnico del SEFV-H el 23 de marzo del 2000, y actualizado el 17 de septiembre de 2002) cuyo objetivo es sentar las bases que contribuyan al establecimiento de un sistema de garantía de calidad en las actividades del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)¹⁹².

El inicio de la farmacovigilancia en España data de la década de los setenta, con la publicación de una Orden del Ministerio de la Gobernación en 1973. Sin embargo, únicamente se recibieron alrededor de 200 notificaciones en un periodo de 12 años.

En 1982, se inició un programa de farmacovigilancia en el ámbito geográfico de Cataluña. En 1983, el Ministerio de Sanidad y Consumo asumió la financiación del programa y designó a la División de Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona, como Centro Nacional para su participación en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, siendo éste el origen del SEFV. En 1985, este programa se extendió a Cantabria y Navarra, y además

se creó la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), órgano consultivo para el asesoramiento en temas de seguridad de medicamentos. En el año 1986 el programa de farmacovigilancia se puso también en marcha en la comunidad autónoma de Castilla-León y Comunidad Valenciana¹⁸⁴.

En ese mismo año, el artículo 99 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad establece por primera vez la obligatoriedad de notificar las reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios, así como de la industria²⁰³. Desde ese momento el SEFV pasa de ser un sistema de notificación voluntario a ser espontáneo.

El programa permanente de farmacovigilancia español fue aprobado en 1988 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, naciendo como un modelo descentralizado, con centros especializados de competencias plenas en las diferentes autonomías, a fin de que estuviera más próximo tanto a profesionales, como a pacientes, y aumentara la eficiencia para la detección y divulgación de los problemas. Hasta el año 1990, son creados 10 Centros Regionales de Farmacovigilancia en otras tantas Comunidades Autónomas. Ese mismo año, la Ley del Medicamento en los artículos 57 y 58 del Título VI, establece que todo profesional sanitario (médico, farmacéutico, veterinario, personal de enfermería y otros sanitarios) está obligado a notificar a las autoridades sanitarias las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, así como a colaborar con el SEFV²⁰⁴. La legislación española es la única europea que obliga a farmacéuticos, veterinarios y personal de enfermería a realizar las notificaciones.

En 1992, el SEFV incorpora una base de datos (FEDRA, Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas) que acumula la información de todas las sospechas de reacciones adversas notificadas en España, y en el mismo año, se crea el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

La entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, regula el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H)²⁰⁵. En el año 2013 se ha publicado la Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios²⁰⁶.

En el SEFV participan diferentes agentes que son coordinados por la AEMPS, tal como se indica en la Figura 8^{207,208}.

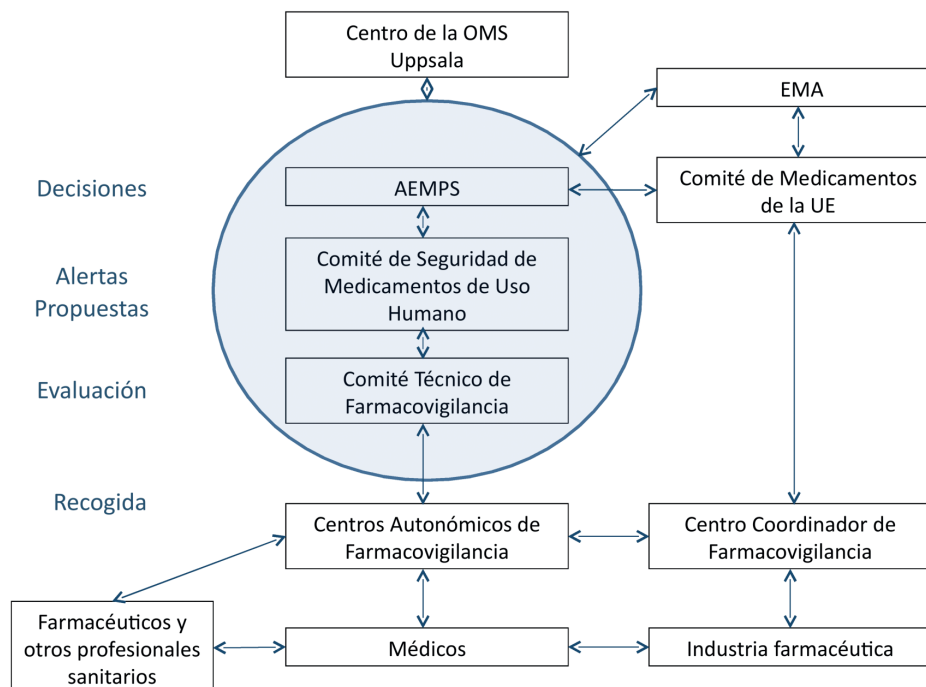


Figura 8. Organigrama del SEFV. Agentes participantes. Figura adaptada de: Flujo de la información de seguridad de medicamentos y niveles de actividad en: Memoria de la actividad de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco.2012. Hospital de Galdakao-Usansolo. Gobierno Vasco. 2012

El SEFV-H está coordinado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través de la AEMPS integra las actividades que las administraciones sanitarias realizan para recoger, elaborar y en su caso procesar la información útil para la supervisión de medicamentos y en particular, la información sobre reacciones adversas a los medicamentos, así como de los estudios que sean necesarios para evaluar su seguridad. Habiendo implementado en todo el territorio del Estado el programa de Notificación Espontánea^{176,192}.

El Centro Coordinador del SEFV-H armoniza las tareas de los órganos competentes en materia de farmacovigilancia en las Comunidades Autónomas, las Unidades o Centros Autónomos de farmacovigilancia a ellas adscritos.

En la actualidad existe un Centro de Farmacovigilancia en cada una de las Comunidades Autónomas coordinados todos ellos por el Centro Coordinador del SEFV-H. En algunos casos las tareas de farmacovigilancia se desarrollan en las propias Consejerías de Salud y en otros están delegadas en profesionales sanitarios y/o científicos adscritos a hospitales o universidades²⁰⁹.

De acuerdo con el Directorio de Centros Autonómicos de Farmacovigilancia a fecha 8 de enero de 2013²¹⁰ diez centros están ubicados en Consejerías de Salud: Aragón, Baleares, Castilla-la Mancha, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra y Rioja; cuatro en Hospitales: Andalucía, Canarias, Cataluña y País Vasco; dos en Facultades de Medicina: Asturias y Castilla y León; y uno en la Gerencia de Atención Primaria: Cantabria

El Comité Técnico del SEFV-H es un órgano de coordinación integrado por la AEMPS y los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas. En su seno se realiza la evaluación de las señales generadas por el SEFV-H y se armonizan tanto los criterios de funcionamiento del Programa de Notificación Espontánea como los aspectos metodológicos de las propuestas de estudios a desarrollar en el marco del SEFV-H^{211,212}.

El Centro Coordinador del SEFV-H coordina los Comités Técnicos de SEFV-H y administra la base de datos FEDRA.

FEDRA se migró a finales del año 2003 a una nueva base más efectiva. Esta nueva herramienta, sustituyó el diccionario de Reacciones Adversas *World Health Organization Adverse Reactions Terminology* (WHO-ART) por el *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA)²¹³, con una mayor implantación a nivel internacional, que siendo más adecuado para la descripción de los AADV, facilita enormemente el intercambio de datos y la comparación de diferentes estudios de seguridad.

El SEFV trabaja en estrecha colaboración con la EMA en las tareas de farmacovigilancia.

España, como el resto de Estados miembros de la Unión Europea, comunica periódicamente (15 días) desde la AEMPS a la EMA las sospechas de reacciones adversas graves a medicamentos autorizados, que se produzcan en España, y hayan sido notificadas a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia. También se remite cada dos meses, al Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en Uppsala (Suecia) todas las reacciones adversas recogidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia. Esta información se agrega a la del resto de países que colaboran en el Programa Internacional de la OMS en una base de datos común.

Las actividades de notificación a los organismos internacionales, citadas anteriormente, las realiza la AEMPS a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, dependiente del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.

En la Tabla 10 se indica el inicio de las actividades de los distintos Centros Autonómicos, así como de los principales hitos en el desarrollo de SEFV.

Tabla 10. Principales hitos de la Farmacovigilancia en España.

1982-1983	Experiencia piloto de notificación espontánea de RA en Cataluña
1984-1985	Creación de los Centros de Cantabria y Navarra, e incorporación a la fase piloto con el Centro catalán
1983	Incorporación de España en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS
1986	Creación de los Centros de Castilla-León y de la Comunidad Valenciana
1987	Inicio de las actividades del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) y del Comité Técnico del Servicio Español de Farmacovigilancia (SEFV)
1989	Creación de los Centros de País Vasco y de Castilla-la Mancha
1990	Creación de los Centros de Andalucía, Canarias, Extremadura y Galicia Integración de España en el Sistema Europeo de Información de Seguridad Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento (capítulo VI sobre farmacovigilancia)
1991	Traslado de las actividades del centro coordinador del SEFV al Centro Nacional de Farmacobiología
1992	Implantación de FEDRA en el SEFV Creación del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid
1993	Creación de los Centros Regionales de Aragón y Murcia
1994	Creación del Centro de Farmacovigilancia de La Rioja
1995	Creación de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos
1997-8	Directrices europeas sobre farmacovigilancia y prueba piloto de EudraWatch Nacimiento de la Agencia Española del Medicamento Creación de los Centros de Farmacovigilancia de Asturias y Baleares
2001	Puesta en marcha de Eudravigilance
2003	Migración de las notificaciones a una base de datos más efectiva que emplea el diccionario de reacciones adversas MedDRA
2006	Ley 29/2006 regula el SEFV-H
2013	Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos al SEFV por los ciudadanos RD 577/2013

La farmacovigilancia es también, como se ha citado en el epígrafe anterior, el sistema para recoger los AADV que nos ocupan. En este apartado, la OMS lanzó en 1999 el *Immunization Safety Priority Project* con el fin de que se acelerara en los distintos países la creación de sistemas que permitieran un control de seguridad específico de las vacunas que se administran en cada país y minimizar, en lo posible, el impacto negativo de la aparición de AADV en la opinión pública. Este proyecto se basa en una estrecha colaboración entre las autoridades sanitarias de cada estado y los laboratorios productores^{187,188,214-221}

1.4.3. La Farmacovigilancia en la Comunidad Valenciana

La farmacovigilancia de medicamentos de uso humano está transferida a la Comunidad Valenciana desde el 1 de enero de año 2000, en virtud de lo establecido en el Real Decreto 851/1999 de 21 de mayo, sobre traspaso de funciones y servicios de la administración del Estado a la Comunidad Valenciana en materia de ejecución de la legislación sobre productos farmacéuticos²²².

Otros hitos destacables en la farmacovigilancia en la Comunidad Valenciana^{173,202,223-226} son los que se expresan en la Tabla 11.

Tabla 11. Hitos de la Farmacovigilancia en la Comunidad Valenciana

Orden de 31 de julio de 2001, de la Consellería de Sanidad por la que se crea una unidad de farmacología clínica dentro del programa de uso racional del medicamento.	Se crea una unidad de farmacología clínica dentro del programa de uso racional del medicamento
Decreto 164/2005, de 4 de noviembre, del Consell de la Generalitat, por el que se modifican los Estatutos de la Agencia Valenciana de Salud.	Se atribuyen funciones de supervisión, coordinación y evaluación de la Red Autonómica de Farmacovigilancia al Servicio de Ordenación y Control del Medicamento de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios
Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.	Regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en España. Se atribuye a las comunidades autónomas para actualizar la estructura y funcionamiento
Orden 16/2010, de 17 de noviembre, de la Consellería de Sanidad	Regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en la Comunitat Valenciana
Decreto 191/2012, de 21 de diciembre, del Consell, por el que aprueba el Reglamento Orgánico y Funcional de la Consellería de Sanidad y se regulan los órganos de gestión de la Agencia Valenciana de Salud. Artículo 16.2.c	Se atribuye al Servicio de Ordenación, Control y Vigilancia de Productos Farmacéuticos la función de supervisar, coordinar y evaluar la red autonómica de vigilancia de productos farmacéuticos así como el Centro Valenciano de Farmacovigilancia.
Real Decreto 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.	Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos al SEFV por los ciudadanos

El Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana es la unidad funcional de vigilancia farmacológica en todo el ámbito de la Comunidad Valenciana, esta regulado por la Orden 16/2010, de 17 de noviembre, por la que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en la Comunidad Valenciana²²⁵.

Basándose en la orden citada, la cartera de servicios del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana debe:

- Desarrollar el Programa de Notificación Espontánea de forma permanente y continuada de acuerdo a las Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.
- Cooperar con la AEMPS para la implantación y desarrollo de programas y estudios sobre evaluación y gestión de los riesgos de medicamentos, de conformidad con los acuerdos adoptados por el Comité Técnico del Sistema Español de Medicamentos de Uso Humano y por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
- Desarrollar programas y planes especiales de seguridad de medicamentos en el ámbito de su competencia.
- Acordar la creación de grupos de trabajo, para el análisis y estudio de temas específicos de seguridad.
- Informar con carácter inmediato a las Autoridades Sanitarias sobre cualquier reacción adversa grave o novedosa que pudiera requerir la adopción de medidas cautelares o informativas.
- Cooperar con la AEMPS en la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial.
- Elaborar y publicar el Boletín de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana. Este boletín tiene una periodicidad trimestral, se publica por vía electrónica y esta integrado en la línea editorial de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- Facilitar la realización de estudios postautorización de tipo observacional que puedan contribuir al conocimiento del medicamento o a mejorar la práctica clínica.
- Asesorar a la Autoridad Sanitaria y a los profesionales sanitarios sobre reacciones adversas a medicamentos, emitiendo los informes que le sean solicitados.
- Establecer un sistema de garantía de calidad interno que asegure el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

- Participar en las reuniones del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
- Elaborar una memoria anual de actividades realizadas por el Centro de Farmacovigilancia.
- Evaluar, codificar y registrar en la base de datos del SEFV-H las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas graves en el plazo de diez días naturales desde la recepción de la información.
- Proporcionar la información necesaria para evaluar la seguridad de medicamentos a requerimiento de la AEMPS
- Documentar y validar la información sobre notificaciones de sospechas de reacciones adversas hasta donde sea posible, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales accesibles.
- Mantener la fiabilidad de los datos relativos a notificaciones de sospechas de reacciones adversas manteniendo la terminología mas similar a la empleada por el notificador.
- Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.
- Revisar y depurar la base de datos para evitar duplicidades.
- Archivar y custodiar de forma segura todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas recogidas.
- Desarrollar métodos automatizados para el tratamientos de datos con el fin de obtener señales de alerta de seguridad precoces.
- Realizar estudios y otras investigaciones para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos de uso humano.
- Contribuir al progreso científico mejorando los métodos de farmacovigilancia, así como el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas a medicamentos.
- Dar respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por los profesionales sanitarios manteniendo un registro tanto de las solicitudes como de las respuestas ofrecidas.
- Gestionar el registro de reacciones adversas producidas por medicamentos en fase de investigación o durante la realización de un ensayo clínico.
- Actuar como centro consultivo y asesor en materia de estudios post autorización, excluidos los ensayos clínicos realizados con medicamentos de uso humano, en el ámbito de la Comunitat Valenciana.

En base a la Orden 16/2010, de 17 de noviembre la estructura y organización del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana es:

- ◇ Consejo de dirección o Consejo de Farmacovigilancia
- ◇ Comité científico o Comité de evaluación de seguridad de medicamentos
- ◇ Coordinador del Centro de Farmacovigilancia
- ◇ Profesionales sanitarios adscritos al Centro de Farmacovigilancia

Respecto a las vías telemáticas de notificación e intercambio de información en materia de reacciones adversas a medicamentos de uso humano la Orden 16/2010, de 17 de noviembre establece que:

- Se potencien los sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos a través de los sistemas de de información sanitaria automatizados y de la historia clínica electrónica, garantizando el acceso a la tarjeta amarilla a todos los profesionales sanitarios de la Comunidad Valenciana.
- La recepción de todas las sospechas de reacciones adversas se integraran en la base de datos del Gestor de Reacciones Adversas de Medicamentos del Sistema de Información de Control y Ordenación de Medicamentos y Productos Sanitarios (SICOMEPS).
- El registro de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas en la base de datos del SEFV-H se realizará, de forma telemática, por medio del Gestor de Reacciones Adversas de Medicamentos de SICO-MEPS.

1.5. La Tecnologías de la Información y la Comunicaciones (TIC) y la Farmacovigilancia

Las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) han transformado el mundo de la salud, la epidemiología y la farmacovigilancia, pues están consiguiendo que los procesos asistenciales y de seguimiento de la prescripción tengan una mayor calidad, efectividad y eficiencia²²⁷.

Las TIC aplicadas a la farmacovigilancia ayudan a informar de forma sencilla y comprensible a la población de los posibles efectos adversos de los fármacos, contribuyendo a fomentar el uso más racional y eficaz de los fármacos.

Las TIC ofrecen, como otro de sus beneficios, el facilitar la validación de los datos registrados y debidamente codificados, con el fin de que el número de errores sea mínimo.

Mediante esta tecnología se construyen grandes bases de datos y capaces de ser compartidas con diferentes instituciones nacionales e internacionales. El gran flujo de datos facilita la identificación y comprensión de posibles cofactores de la aparición de los eventos adversos en la clínica y mejorar la calidad de los informes, con el fin de ayudar a evaluar si un fármaco está relacionado con el efecto adverso notificado.

Entre los puntos débiles de la farmacovigilancia apoyada en las TIC se encuentra la infranotificación por parte de los profesionales sanitarios, se atribuye, por una parte, a la elevada carga asistencial que puede restar prioridad a la notificación de sospechas de reacciones adversas sobre todo si éstas no son consideradas graves. Se hace necesario pues implantar estrategias para que el profesional sanitario adquiriera el hábito de notificar, pues la notificación espontánea es el elemento esencial de la farmacovigilancia.

Un reto de la farmacovigilancia es evitar que las grandes bases de datos contengan información de baja calidad debido a que haría perder fiabilidad. Por ello aunque los ciudadanos puedan notificar directamente sospechas de reacciones adversas, el profesional sanitario debe ser quien asesore e informe a la población de la utilidad de los sistemas de farmacovigilancia y de su uso y cómo y cuándo debe notificarse la sospecha de una reacción adversa.

1.5.1. Sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en Europa

En el marco europeo existe una importante diversidad en los sistemas de farmacovigilancia debido a su diferente implantación y a la heterogeneidad en la utilización de medicamentos, por razones sociales, culturales, históricas o políticas. Ello supone que en ocasiones existen riesgos relevantes asociados a una determinada distribución geográfica en su uso, como también a la diferencia en la distribución epidemiológica de las enfermedades. Estas circunstancias constituyen un reto para establecer un sistema europeo de farmacovigilancia.

El *artículo 107 bis* de la Directiva 2010/84/UE hace referencia a que cada Estado miembro registrará todas las sospechas de reacciones adversas producidas en su territorio que hayan sido puestas en su conocimiento por profesionales sanitarios y pacientes. Para ello, en base a esta Directiva, los Estados miembros son responsables de implicar a los pacientes y a los profesionales sanitarios, según proceda, en el seguimiento de cualquier notificación que reciban a fin de poder realizar una evaluación científica de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas y garantizar la adopción de todas las medidas oportunas para poder

identificar cualquier medicamento biológico prescrito, dispensado o vendido en su territorio y que sea objeto de una notificación de sospecha de reacciones adversas¹⁷².

Respecto a los sistemas de registro de estas notificaciones, en Europa, la EMA proporciona informes periódicos de eventos adversos notificados tras la administración de medicamentos, basados en el sistema EudraVigilance, que centraliza todas las notificaciones de los distintos países y sus agencias de medicamentos, permitiendo la detección temprana y posterior monitorización de alertas, tanto de vacunas como de cualquier otro medicamento²²⁸.

El Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo nº 726/2004, modificado por el 1235/2010 que hace referencia a las principales funciones de la EMA respecto a la gestión de la base de datos y de la red de proceso de datos de farmacovigilancia de la Unión (base de datos de Eudravigilance), a la coordinación de los anuncios de seguridad de los Estados miembros y a la comunicación a la opinión pública de la información relativa a las cuestiones de seguridad²²⁹.

Las actividades de farmacovigilancia establecidas en el Reglamento 1235/2010 exigen condiciones uniformes sobre los contenidos y el mantenimiento del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, los requisitos mínimos del sistema de calidad para el ejercicio de las actividades de farmacovigilancia, la utilización de terminología, formatos y normas aceptados internacionalmente en la realización de las mismas así como los requisitos mínimos para el control de los datos introducidos en la base de datos Eudravigilance con el fin de determinar si han aparecidos riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes.

El objetivo principal de EudraVigilance es ser el referente principal para la generación de señales de reacciones adversas en Europa²²⁸. Se diferencian dos módulos, uno para los casos individuales de sospechas de reacciones adversas graves (*Individual Case Safety Reports, ICSRs*) relacionados con los medicamentos ya comercializados, denominado *EudraVigilance-Post-Marketing* (EV-PM) y otro para los casos de sospechas de reacciones adversas graves y a la vez inesperadas, que se identifican durante los ensayos clínicos (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions, SUSARs*), denominado *EudraVigilance Clinical Trial* (EV-CT).

En el año 2012, la EMA lanzó un sitio web (www.adrreports.eu) para proporcionar acceso público a los informes sobre presuntos efectos secundarios (también conocidos como sospechas de reacciones adversas a fármacos). Estos informes se comunican vía electrónica a EudraVigilance por las autoridades nacionales reguladoras de medicamentos nacionales y por los laboratorios farmacéuticos titulares de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos.

Esta web es la consecuencia de la Política de acceso de EudraVigilance²³⁰, cuyo objetivo es mejorar la salud pública a través del control de la seguridad de los medicamentos y aumentar la transparencia de cara a los grupos interesados, entre los que se incluye el público en general. En la actualidad, la información de esta web abarca únicamente a los medicamentos autorizados a través del procedimiento centralizado que gestiona la EMA.

Tal como se describe en la Política de acceso a EudraVigilance se hace accesible un subconjunto de datos de informes espontáneos, teniendo en cuenta la necesidad de cumplir el Reglamento N° 45/2001(CE)^{231,232} sobre la protección de datos personales. Esto se aplica a todos los tipos de medicamentos, independientemente del procedimiento de autorización y de la procedencia del informe (p. ej., profesional sanitario, paciente).

Los informes espontáneos son informes no solicitados que envían los profesionales sanitarios o pacientes y que no proceden de estudios ni de ningún programa de recopilación de datos organizado. Estos informes son procesados por las autoridades reguladoras de medicamentos nacionales y los titulares de las autorizaciones de comercialización y se presentan a EudraVigilance de conformidad con la normativa de Directiva 95/46/CE²³³.

1.5.2. Sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en España

El SEFV-H se ha tenido que adaptar a las exigencias legales y organizativas que exige la Unión Europea. Ejemplo de ello han sido las modificaciones que han sido necesarias en la base de datos FEDRA y como consecuencia en los procedimientos de trabajo de los centros del SEFV-H, para ajustarse a los estándares internacionales y para integrar las notificaciones procedentes de la industria farmacéutica²³⁴. Este hecho permite que todos los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos ocurridos en España sean incorporados y evaluados en el seno del SEFV-H con los mismos estándares de calidad de la información, independientemente de quién y cómo han sido notificados y que a su vez puedan estar a disposición de todas las autoridades reguladoras europeas en la base de Eudravigilance^{216,197,228}.

En España a través de los Centros Autonómicos y Unidades de Farmacovigilancia de las distintas Comunidades Autónomas se recogen, en la base de datos FEDRA, las notificaciones de sospecha de reacciones adversas enviadas a través de Tarjeta Amarilla^{235,236}.

Desde enero del 2013, dentro de la farmacovigilancia en España, se contempla la posibilidad de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de ciudadano a los correspondientes Centros Autonómicos de Farmacovigilancia ²³⁷. Esta nueva estrategia nos equipara a otros sistemas de notificación pasiva como es el VAERS

La notificación de la sospecha de reacción adversa la puede realizar el ciudadano a través de un formulario electrónico en Internet, como vía complementaria a la comunicación del paciente al médico, farmacéutico, enfermero. Este nuevo sistema a través del portal www.notificaRAM.es permite notificar las sospechas de RAM a los ciudadanos, y también a los profesionales sanitarios, posibilitándoles una nueva vía de comunicación como complemento de las ya existentes. El propio sistema informático redirecciona los casos enviados a cada Centro Autonómico de Farmacovigilancia ^{237,238}.

La ficha técnica contiene el resumen de las características del medicamento con el que se autoriza su uso por parte de la autoridad competente, información necesaria para su manejo y utilización. En nuestro ámbito la autoridad reguladora es la AEMPS en colaboración con la EMA. Debe recordarse que sólo la sospecha de la posible relación causal ya es suficiente para notificar un caso. No debe retrasarse su comunicación si se carece de pruebas complementarias o se duda de su relación con el medicamento²³⁵.

Y se deberá prestar especial atención en la vigilancia de las posibles reacciones adversas aparecidas tras la administración de los medicamentos sometidos a seguimiento adicional, que son aquellos que, por contener nuevos principios activos, ser medicamentos biológicos de reciente autorización o porque se requieren datos o estudios adicionales posteriores a la autorización, están sujetos a una vigilancia más estricta de su seguridad.

Estos medicamentos se consideran prioritarios para la notificación de sospechas de reacciones adversas y se diferenciarán por un triángulo negro (▼) en la ficha técnica, prospecto y otros materiales informativos^{173,239}.

La Tarjeta Amarilla permite reunir información del caso con el objetivo principal de generar “señales” o nuevas hipótesis sobre aspectos de seguridad, bien por efectos adversos no notificados previamente, bien por un incremento en la frecuencia habitual de efectos adversos ya conocidos¹⁷³.

La Tarjeta Amarilla está diseñada para facilitar su cumplimentación, con datos sencillos, y a la hora de la notificación de las sospechas de reacciones adversas se debe luchar contra los llamados “siete pecados capitales” del potencial notificador, que provocan una infranotificación.

Tabla 12. Los siete pecados capitales del potencial notificador, según Inman²⁴⁰

- Complacencia o falsa idea de que únicamente se comercializan medicamentos seguros
- Miedo a sufrir denuncias por parte de los pacientes
- Culpabilidad al pensar que el daño del paciente se debe al medicamento prescrito
- Ambición de recoger y publicar series de casos
- Ignorancia del procedimiento
- Vergüenza a notificar meras sospechas
- Pereza, una mezcla de falta de tiempo, falta de interés y falta de tarjetas amarillas

El Sistema Español de Farmacovigilancia analiza la relación causa-efecto de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) notificadas mediante el algoritmo de Karch y Lasagna²⁴¹.

El Centro Autonómico de Farmacovigilancia una vez recibida la notificación, utiliza el siguiente procedimiento:

1. Asignación de un número de protocolo y acuse de recibo al remitente, con fotocopia de la tarjeta, incluyendo el número de registro.
2. Análisis de la notificación de sospecha de RAM:
 - Identificación de las reacciones conforme a la terminología de la OMS.
 - Evaluación de la relación temporal entre aparición de RAM y administración.
 - Documentación sobre la reacción adversa notificada. Revisión bibliográfica de manuales especializados de Farmacología, Medicina Interna, Pediatría...
 - Valoración del efecto producido por la retirada o reexposición de los fármacos sospechosos.
 - Diagnóstico diferencial con causas alternativas o factores contribuyentes del paciente, que puedan dar razón de la reacción notificada.
 - Codificación de cada uno de estos parámetros conforme al procedimiento aprobado por la SEFV.
3. Revisión y evaluación.

Finalmente, se remite a cada notificador un breve informe sobre la evaluación de la reacción adversa y de las medidas recomendadas a tomar en el manejo terapéutico del paciente, cuando sea el caso.

Además, las comunicaciones evaluadas se introducen en la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia²³⁶.

1.5.3. Sistemas de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en Comunidad Valenciana

El desarrollo y uso de un sistema de farmacovigilancia basado en la integración de los diferentes sistemas de registro sanitario, como son el Sistema de Información Ambulatoria (SIA), el Registro de Vacunas Nominal (RVN), la notificación de sospechas de reacciones adversas (Tarjeta amarilla) y el sistema de prescripción farmacéutica (GAIA), hace posible que en la Comunidad Valenciana se pueda detectar de una forma rápida cualquier señal relacionada con la seguridad de los medicamentos ayudando a tomar decisiones con la menor incertidumbre posible.

En la Comunidad Valenciana, la notificación de las sospechas de reacción adversa a vacunas se puede realizar bien a través de la Tarjeta Amarilla en formato papel que se envía al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana encuadrado en la Consellería de Sanidad, o bien mediante la Tarjeta Amarilla electrónica a través de la página web de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios¹⁰ o a través del Sistema de Información Vacunal (SIV) de la Comunidad Valenciana¹¹.

Este sistema está integrado por distintos módulos entre los que se encuentra el Registro de Vacunas Nominal (RVN). Es a través de este registro interconectado a su vez con el Sistema de Información Poblacional (SIP), mediante el cual se declaran los actos vacunales de cada uno de los individuos que residen en la Comunidad Valenciana. A su vez mediante este registro se puede notificar las posibles sospechas de reacciones adversas a vacunas, vinculando una reacción con un determinado acto vacunal. Esta información es de igual modo recogida y analizada vía electrónica por el Centro de Farmacovigilancia de la Consellería de Sanidad.

En el año 2008, la Consellería de Sanidad en cumplimiento del mandato de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los servicios públicos²⁴² y por la convicción de la incorporación de los sistemas informatizados de asistencia a los profesionales de los distintos sectores del medicamento,

producto sanitario y cosméticos de la Comunidad Valenciana, licitó la puesta en marcha el Sistema de Información de Control y Ordenación de Medicamentos y Productos Sanitarios (SICOMEPS) de la Consellería de Sanidad, en el marco de la formación de Uso Racional del Medicamento²⁴³. Dentro de las aplicaciones que forman inicialmente este sistema se encuentra el *Gestor del Sistema electrónico de comunicación y análisis de efectos adversos de medicamentos y productos sanitarios*. Este gestor permite la notificación de reacciones adversas a medicamentos efectuadas por vía telemática desde los sistemas de prescripción por los médicos de atención primaria²⁴⁴ o de hospital (mediante Orion Clinic, Gestión clínica del paciente hospitalario), así como desde el registro nominal de vacunas del Sistema de Información Vacunal²⁴⁵. A su vez, permite la comunicación con la base de datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La Comunidad Valenciana esta designada como comunidad piloto en programas de integración electrónica en los programas de control, prescripción y dispensación de medicamentos, en la incorporación de reacciones adversas a medicamentos y de acontecimientos adversos a productos sanitarios y en la solicitud electrónica de medicamentos extranjeros y de uso compasivo, sirviendo los estándares que tome la esta comunidad como referencia de las demás comunidades²⁴⁶.

1.5.4. Sistemas de notificación de eventos adversos a las vacunas a nivel internacional y europeo.

Cada vez es mayor el número de países que desarrolla diferentes sistemas de farmacovigilancia (Tabla 13), la mayor parte de ellos de tipo pasivo.

Tabla 13. Sistemas de farmacovigilancia en diferentes países

<i>Sistema de Farmacovigilancia</i>	<i>País</i>	<i>Tipo</i>
Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)	EE.UU	Vigilancia Pasiva
Vaccine Safety Data Link Project	EE.UU	Vigilancia Activa
Immunization Monitoring Program Active (IMPACT)	Canadá	Vigilancia Activa
National Public Health Institute (KTL)	Finlandia	Vigilancia Pasiva
Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC)	Australia	Vigilancia Pasiva
Green Channel University of Verona	Veneto (Italia)	Vigilancia Pasiva
Vaccine Adverse Event Passive Surveillance System	Juiz de Fora (Brasil)	Vigilancia Pasiva
Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA)	España	Vigilancia Pasiva

Los efectos adversos de las vacunas se pueden comunicar a través de los mismos canales por los que se informan de otras reacciones adversas medicamentosas como se hace en Francia²⁴⁷, Japón²⁴⁸, Nueva Zelanda²⁴⁹, Suecia²⁵⁰, el Reino Unido²⁵¹ y España o bien mediante formularios informativos o sistemas de control diferentes de los que se utilizan para controlar la seguridad de los medicamentos, como en Australia²⁵², Canadá²⁵³, Cuba²⁵⁴, Dinamarca²⁵⁵, Italia²⁵⁶, Alemania²⁵⁷, México²⁵⁸.

El sistema de farmacovigilancia de Francia se basa en una red de 31 centros regionales ubicados en los hospitales universitarios y coordinado por la Agencia Francesa de Medicamentos (*L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*; ANSM). Comparten una base de datos común de RAM que se notifican de forma espontánea por los profesionales sanitarios, pacientes y asociaciones de pacientes e industria. La información que se recoge en las notificaciones es similar a la de tarjeta amarilla en España²⁵⁹.

En países no europeos, tales como Australia, las notificaciones de reacciones adversas a vacunas pueden realizarse mediante el mismo formulario que las notificaciones para el resto de medicamentos²⁶⁰ o mediante formularios independientes, tal y como establece el gobierno de Australia del oeste²⁶¹.

Los formularios específicos para vacunas como en el caso de Australia o de Canadá²⁶² recogen información concreta de la vacunación que no se contempla en el caso de formularios comunes para vacunas y medicamentos. Así se añade lugar de administración de la vacuna o si el evento se ha producido tras una administración correcta de la vacuna o posterior a un error programático²⁶².

En el caso de Canadá, las reacciones adversas a medicamentos (sin incluir las vacunas) pueden ser notificadas por el ciudadano, el profesional sanitario o la industria²⁶³, mientras que los AADV son notificados únicamente por profesionales sanitarios.

En EEUU, la *National Childhood Vaccine Injuri Act* de 1986 obligó a los profesionales sanitarios que administraban las vacunas y a los fabricantes de vacunas autorizadas a notificar determinados acontecimientos adversos para la salud tras vacunaciones específicas. El *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) es un sistema de declaración nacional, administrado conjuntamente por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y la *Food and Drug Administration* (FDA)²⁶⁴. El VAERS se crea en 1990 para unificar la recogida de todos los informes de acontecimientos adversos clínicamente importantes. Es un sistema de notificación pasivo y acepta los informes de los profesionales sanitarios, los fabricantes de vacunas y de la población. Se puede notificar a través de correo, fax o Internet. Todos los informes que se remiten son codificados e

introducidos en la base de datos del VAERS. Recibe entre 15.000 y 20.000 notificaciones anuales, de ellas un 15% se definen como graves²⁶⁵. Este número que en un principio puede parecer elevado, es relativamente bajo en comparación con los casi 100 millones de dosis de vacunas infantiles distribuidas en diez años y los millones de dosis adicionales administradas en población adulta.

El VAERS con frecuencia identifica posibles problemas nuevos de seguridad de las vacunas cuando advierte una acumulación temporal o espacial de los fenómenos clínicos inusuales, tales como la aparición del síndrome de Guillain-Barré, tras la vacunación de la gripe o la invaginación intestinal después de administrar la vacuna frente al rotavirus en niños. El éxito en el reconocimiento de estas señales hizo que se plantease la necesidad de automatizarlas, de hecho, se están empezando a aplicar nuevas herramientas destinadas a reconocer patrones en grandes bases de datos²⁶⁶.

Los datos recogidos en el formulario de notificación del VAERS contienen información sobre el paciente, la vacuna administrada, el efecto declarado, que puede estar causado o no por la vacuna y la persona que comunica el acontecimiento.

Los acontecimientos adversos graves se definen según el VAERS como aquellos que requieren hospitalización, prolongan la estancia hospitalaria, producen una discapacidad permanente, producen una enfermedad potencialmente mortal o causan la muerte²⁶⁴.

De todos los acontecimientos clasificados como graves se realiza un seguimiento con el fin de obtener la mayor información posible. En los casos graves se envían cartas, a los 60 días y al año después de la vacunación, a los informadores para conocer el estado de recuperación de la persona afectada, con el fin de obtener información adicional sobre la comunicación al VAERS, incluida la recuperación del paciente. El CDC y la FDA tienen acceso directo a su base de datos y realizan análisis de interés para los respectivos organismos. Estos datos sin identificadores personales también se encuentran a disposición de la población.

Todos los informes enviados al VAERS están sometidos a normas de confidencialidad. Desde el año 2002, se pueden enviar notificaciones de los efectos adversos a través de la página web, así como obtener análisis simples de los datos²⁶⁴.

Las principales limitaciones del VAERS son las que figuran en la Tabla 14.

Tabla 14. Limitaciones del sistema de declaración VAERS

- Infradeclaración de casos
- Mezcla de acontecimientos causales y casuales
- Calidad variable de la información pues no todas las tarjetas pueden verificarse
- Denominador inexacto para el cálculo de las tasas de efectos adversos

1.5.4.1. Limitaciones de las Redes de Comunicación pasiva o de Comunicación Espontánea (RCE) en vacunas.

Las redes de vigilancia pasiva, han sido la piedra angular de la mayoría de los sistemas de control de la seguridad posteriores a la comercialización, debido a su bajo coste operativo ²⁶⁷⁻²⁶⁹.

Cuando se administran gran número de vacunas en un corto periodo de tiempo como ocurre en la campañas de vacunación, es probable que se notifiquen más acontecimientos adversos ya sean conocidos o desconocidos hasta ese momento²⁷⁰. Históricamente, este control ha sido muy útil para generar señales, tanto positivas como negativas, sin embargo estas señales, en el mejor de los casos, son hallazgos de estudios ecológicos que necesitan ser convalidados. Estudios con mayor rigor científico no han ratificado algunas de estas señales, como por ejemplo la asociación entre el síndrome de Guillain-Barré y la vacuna de polio oral²⁷¹ y consideran equívocas o negativas otras como la enfermedad desmielinizante y la vacuna frente a la hepatitis B²⁷²⁻²⁷⁴. Por tanto, una de las principales utilidades de las RCE es que han permitido detectar posibles reacciones no conocidas y obtener datos para verificar si esas reacciones tienen una relación causal con las vacunas.

Otra de las utilidades es que pueden ayudar a evaluar los cambios que se producen en la incidencia de un evento, cuando una nueva reemplaza a otra más antigua. Por ejemplo, el VAERS permitió comprobar después de administrar millones de dosis que la frecuencia de efectos graves, como la hospitalización y las convulsiones en niños de 1-2 años tras la vacunación con DTPa, era tres veces más baja que cuando se realizaba con DTP²⁷⁵.

A pesar de las ventajas señaladas tanto de los RCE como del VAERS, en relación a la seguridad de las vacunas hay que añadir que tienen importantes deficiencias metodológicas, ya que la información que contiene puede ser parcial o estar sesgada o incompleta, lo que puede hacer que se omitan efectos adversos graves,

por ejemplo la RCE de la mayoría de los países no identificaron la meningitis aséptica relacionada con la cepa Urabe de la vacuna antiparotiditis¹⁵⁰.

En otras ocasiones, los aumentos cuantitativos de los efectos adversos identificados por los VAERS pueden ser no reales, si no que pueden ser debidos a un mayor número de avisos sobre la eficiencia o protección de la vacuna.

Sin embargo, quizá la principal deficiencia de ambos es que las señales que generan no contienen la información necesaria para realizar análisis epidemiológicos más rigurosos y carecen de un grupo de control adecuado, lo que limita la certeza de sus conclusiones.

Además, en algunos medios de comunicación, especialmente páginas web, presentan los informes del VAERS como casos verificados de efectos adversos o incluso muerte, atribuidos a la vacuna, lo cual tergiversa la naturaleza del sistema de vigilancia VAERS.

Estas limitaciones llevaron a crear otros métodos para evaluar la seguridad de las vacunas que tuvieran un diseño poblacional como el proyecto de Red de datos sobre seguridad de las vacunas (*Vaccine Safety Datalink, VSD*)^{276,277}.

1.5.4.2. Grandes Bases de Datos Intercomunicadas (GBDI)

Los estudios epidemiológicos diseñados para detectar un evento adverso determinado después de la administración de una vacuna, tiene un elevado coste y requieren periodos largos de tiempo además de las limitaciones metodológicas que se han comentado. Estas limitaciones llevaron al uso de GBDI que relacionan las prescripciones de medicamentos y de vacunas con los registros de los resultados clínicos²⁷⁸. Estas bases de datos provienen de poblaciones definidas incluidas en estudios clínicos, lo que permite información completa y no sesgada por un error de recuerdo, dado que se conoce la cantidad de dosis administradas. Además ofrece la ventaja de una fácil disponibilidad de grupos de comparación entre personas vacunadas y no vacunadas. Por tanto, se puede decir que las GBDI son una forma rápida y económica para realizar los estudios posteriores a la comercialización sobre seguridad de fármacos y vacunas^{275,279}.

Los CDC participaron en dos estudios piloto sobre la seguridad de las vacunas utilizando GBDI a finales de la década de 1980^{280,281}. Estos trabajos validaron esta metodología para los estudios sobre seguridad de las vacunas, ofreciendo resultados científicamente rigurosos, no obstante, tuvieron algunas deficiencias, como el tamaño relativamente pequeño de las muestras, el diseño retrospectivo y la limitación a las reacciones más graves¹¹¹.

1.5.4.3. Proyecto Vaccine Safety Datalink (VSD)

Los CDC iniciaron en 1990 el proyecto VSD^{276,277} destinado a reunir datos sobre vacunación. La novedad de este proyecto radicó en que relacionó datos clínicos tales como el diagnóstico al alta hospitalaria, número de visitas a servicios de urgencia, número de fallecidos y variables sociodemográficas, como el número de nacimientos, sexo, edad, población que vive en una zona geográfica concreta, etc.

El proyecto VSD se centró inicialmente en examinar las posibles asociaciones entre la vacuna administrada y una serie de enfermedades neurológicas, alérgicas, hematológicas, infecciosas, inflamatorias y metabólicas graves. Sin embargo, también permite verificar posibles efectos adversos a las vacunas como consecuencia de la modificación del calendario vacunal o de la introducción de nuevas vacunas^{282,283}. Al utilizar tamaños de muestra grandes, también permite diferenciar entre los efectos adversos originados por vacunas monovalentes de los ocasionados por vacunas combinadas o en el caso de que en un mismo acto vacunal a una persona se le administre más de una vacuna en diferentes partes del cuerpo. Los estudios de este tipo son especialmente valiosos en relación a las nuevas vacunas pediátricas combinadas que se han desarrollado y se utilizan en la actualidad²⁸⁴. Hasta el año 2000 se habían realizado más de treinta estudios en el contexto del proyecto VSD²⁷⁶. Entre ellos cabe citar estudios con vacunas antigripales inactivadas en niños y estudios con vacunas que contenían tiomersal. También se han realizado estudios sobre determinadas enfermedades o síndromes posteriores a la vacunación, como el autismo y la púrpura trombocitopénica idiopática, relacionadas con la vacuna frente al sarampión, o la esclerosis múltiple y la vacuna frente a la hepatitis B.

La mayoría de los estudios incluidos en el proyecto VSD se realizan con población vacunada, siendo la población control no vacunada muy pequeña. Por tanto, las evaluaciones realizadas deben basarse fundamentalmente en los análisis de los intervalos de riesgo biológicamente plausible para un efecto adverso después de la vacunación²⁸⁵⁻²⁸⁷. Por ejemplo, éste podría situarse en 30 días después de una dosis de vacuna. Así, si un niño que participa en el estudio es observado durante 365 días durante los cuales recibió tres dosis de una vacuna, el total de tiempo en intervalo de riesgo se podría expresar mediante la siguiente fórmula $3 \times 30 \text{ personas-día} = 90 \text{ personas-día}$ (durante este periodo habrá un tiempo en el que no esté en intervalo de riesgo), por tanto el total de tiempo fuera de los intervalos de riesgo sería de $365 - 90 = 275 \text{ personas-día}$. De esta forma se pueden calcular los tiempos de observación de los intervalos de riesgo

y fuera de ellos para cada una de las personas que participan en el estudio y así conocer los efectos adversos que se producen en cada periodo^{288,289}. Se puede completar el análisis llevando los resultados a una tabla de 2x2 y calculando las incidencias de los efectos adversos en vacunados y en no vacunados. Por ejemplo, si el tiempo de observación es de 100 y 1.000 personas-día y el número de casos de 3 y 10 respectivamente, el resultado sería el que se expone en la Tabla 15.

Tabla 15. Ejemplo del método por análisis de intervalos de riesgo de la relación entre una vacuna en tres dosis recomendada universalmente (con pocas personas no vacunadas para la comparación) y un efecto adverso.

Vacunado en intervalo de riesgo	Efecto adverso: Sí	Persona-tiempo reobservación (meses)	Incidencia
SI	3	100	0,03
NO	10	1.000	0,01
TOTAL	13	1.100	

La incidencia del efecto adverso en vacunados sería $3/100 = 0,03$

La incidencia del efecto adverso en no vacunados sería $10/1.000 = 0,01$

La incidencia relativa vacunado / no vacunado sería $0,03/0,01 = 3$

Con los datos de este ejemplo se podría decir que el riesgo de presentar el efecto adverso es tres veces mayor dentro de los treinta días siguientes a la vacunación que en otros períodos.

Sin embargo, esta estrategia no permite evaluar bien las relaciones entre las vacunas y los efectos adversos de aparición tardía, por ejemplo la linfadenitis supurativa producida por la vacuna de la BCG. Tampoco es sensible a los efectos adversos leves como la fiebre, al no ser motivo de consulta al personal sanitario en todos los casos²⁹⁰. Además, como las vacunas no se administran en el contexto de ensayos comparativos aleatorizados, es posible que el proyecto VSD no permita introducir en cada análisis los ajustes necesarios para valorar los factores de confusión y los sesgos, por lo que las inferencias sobre causalidad adolecen de ciertas limitaciones^{152,291}. A pesar de ello, el VSD es un complemento esencial, potente y rentable para las evaluaciones sobre seguridad de las vacunas en Estados Unidos^{276,279}.

El VSD es por tanto una herramienta importante para proporcionar información sobre la seguridad de las vacunas, además de permitir realizar estudios sobre coberturas de los programas de vacunación y sobre su coste efectividad.

En España se ha desarrollado el BIFAP (Base de datos para la investigación farmacoepidemiológica en Atención Primaria) cuyo objetivo principal es evaluar la viabilidad de crear una base de datos que contenga información procedente de consultas informatizadas de los médicos de Atención Primaria²⁹².

1.5.4.4. Centros clínicos de evaluación de la seguridad de las inmunizaciones (Clinical Immunization Safety Assessment Centres)

Existe una amplia tendencia a considerar que las Redes de Comunicación de Efectos Adversos pueden ser más útiles como registros de enfermedad y que la infraestructura para evaluar la seguridad de las vacunas se puede ampliar incorporando los centros de atención clínica terciaria. Pues la medicina actual no puede avanzar basándose en la experiencia de los médicos de atención primaria únicamente. Por el contrario, se necesitan especialistas que trabajen en centros de derivación adecuados para la investigación, en la mayoría de los países faltan recursos especializados para estudiar los efectos adversos clínicos infrecuentes de las vacunas.

Entre las tareas de estos centros estaría la evaluación con pautas normalizadas de las personas que han tenido una verdadera reacción adversa a la vacuna, con el fin de mejorar los conocimientos científicos sobre la fisiopatología y los factores de riesgo de la reacción. Gracias a los conocimientos sobre el genoma, la farmacogenómica y la inmunología, es posible conocer en que consisten verdaderamente esas reacciones²⁹³. En segundo lugar, es necesario desarrollar protocolos para evaluar a los pacientes que presenten efectos adversos similares, para determinar si esos efectos pueden constituir un síndrome clínico no reconocido anteriormente. Si es así, se podría establecer una definición de caso para que posteriores estudios de validación investiguen si la vacuna está involucrada en la causalidad del síndrome.

1.6. Nuevos retos en la seguridad de las vacunas

La evolución de la sociedad ha supuesto un nuevo paradigma en cuanto a la seguridad de los medicamentos y especialmente las vacunas. En este contexto han cobrado protagonismo algunos grupos denominados *antivacunas*.

La supuesta vinculación de algunas vacunas con ciertas enfermedades crónicas, como triple vírica y autismo, o DTP y diabetes, o la vacuna antigripal y la exacerbación del asma infantil, ha influido en el desarrollo de nuevas vacunas, a pesar de no haberse encontrado hasta este momento una relación causal. No obstante, se necesitan nuevos estudios epidemiológicos con el fin de poder eliminar la incertidumbre tanto en los profesionales sanitarios como en la población y mejorando los sistemas de farmacovigilancia, de forma que se distinga entre *casualidad* y *causalidad*^{179,294,295}. Para monitorizar la causalidad, es necesario disponer de una base de datos relacionados, es decir, de un sistema de vigilancia activa que integre los registros médicos (hospitalizaciones, laboratorio, urgencias, necropsias) y los registros de vacunas nominales, los cuales deberán ser en formato informático, tener una base poblacional y ser confidenciales^{11,296-299}.

Tabla 16. Ventajas de las base de datos relacionadas

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> - Evitan el sesgo de recuerdo - Evitan la infradeclaración - Se puede calcular el riesgo atribuible a una vacuna - Se pueden predecir factores de riesgo - Se puede disponer de denominadores para calcular las tasas de efectos adversos - Permite devolver la información de los efectos adversos a los diferentes proveedores (sanitarios, administración, industria farmacéutica) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

1.7. Comunicación del riesgo en vacunas

En los diferentes apartados de la introducción se ha puesto de manifiesto la importancia de conocer los posibles efectos adversos y la forma de hacerlo, debido a que la incertidumbre o la percepción de que una vacuna no es segura puede hacer que la población y los propios profesionales sanitarios pierdan la confianza en los programas de vacunación.

Una encuesta telefónica realizada a padres en Estados Unidos³⁰⁰ mostró que si bien la mayoría está a favor de las vacunas, un 20-25% tienen conceptos equivocados capaces de minar su confianza en ellas. Este hecho pone de manifiesto la importancia de la comunicación efectiva de los riesgos de las vacunas tanto para las instituciones como para los profesionales sanitarios que las administran.

1.7.1. Modelo de comunicación del riesgo en vacunas

En los últimos años se han producido en salud pública varias crisis y todas ellas adolecen de un protocolo adecuado de comunicación de riesgos^{218,301}.

El modelo de protocolo de comunicación de riesgos debería ser multifocal, es decir, debería servir para informar a los diferentes actores implicados cuando se produce una crisis en salud pública por las vacunas³⁰². Por tanto, habría que:

a) *Informar a la población*

La información en el caso de la población infantil se realizaría a los padres y estaría centrada en el riesgo de padecer la enfermedad y la seguridad de las vacunas y los posibles efectos adversos. Se lista un ejemplo en las Tablas 17 y 18.

Tabla 17. Riesgo de padecer la enfermedad ³⁰³

Enfermedad	Riesgo
Sarampión	
otitis media, neumonía, diarrea	1/10-100
encefalitis	1/1000
muerte	1/1000
Parotiditis	
meningitis	1/7
orquitis	1/5 (postpuberales)
sordera	1/15000
muerte	1,8/10000
Vacuna triple vírica	
exantema, fiebre	1/7
convulsiones febriles	1/2500
trombopenia	1/30000
encefalitis	1/1000000
meningitis aséptica	<1/100000

Tabla 18. Tasas basales de reacciones raras y graves de las vacunas³⁰⁴

Vacuna	Reacción	Tiempo que tarda en aparecer	Tasa por un millón de dosis
BCG	Linfadenitis supurativa	2-6 meses	100 -1.000
	Osteitis por BCG	1-12 meses	1-700
	“BCGitis” diseminada	1-12 meses	2
Hib	Ninguna conocida		
Hepatitis B	Anafilaxia	0-1 hora	1-2
Triple vírica (1)	Convulsiones febriles	5-12 días	333
	Trombocitopenia	15-35 días	33
	Anafilaxia	0-1 hora	1-50
Tétanos	Neuritis del plexo braquial	2-28 días	5-10
	Anafilaxia	0-1 hora	1-6
	Absceso estéril	1-6 semanas	6-10
Tétanos-difteria	Igual que tétanos		
DTP	Llanto persistente (>3h)	0-24 horas	1.000-60.000
	Convulsiones febriles	0-1 día	570 (2)
	Hipotonía/hiporreactividad	0-24 horas	570
	Anafilaxia	0-1 día	20
	Encefalopatía	0-3 días	0-1
Encefalitis japonesa	Reacción alérgica grave		10-1.000
	Reacción neurológica		1-2,3
Fiebre amarilla	Encefalitis	7-21 días	500-4.000 en lactantes menores de 6 meses (3)
	Anafilaxia	0-1 hora	5-20

- 1 No hay reacciones (excepto la anafilaxia) cuando hay inmunidad (aprox. 90% de los que reciben una segunda dosis); las convulsiones febriles son poco probables en niños mayores de seis años.
- 2 Las convulsiones son de origen febril, principalmente, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares y la edad, con un riesgo más bajo en lactantes menores de 4 meses.
- 3 Los casos aislados sin denominador dificultan la evaluación de la tasa en niños mayores y adultos, pero son sumamente raros (menos de 1 caso por 8.000.000 dosis).

También debe incluir información acerca de la existencia de las enfermedades inmunoprevenibles, datos como los 30.567 casos de sarampión comunicados en Europa en el año 2011, ocho muertes y 27 encefalitis agudas como consecuencia de la enfermedad, según información de los 29 países europeos participantes en el programa de vigilancia EUVAC-Net del ECDC^{305,306}, son significativos.

En España, según el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto Carlos III, se notificaron en el año 2012, 1.215 casos de sarampión³⁰⁷.

Tabla 19. Número de casos de enfermedad inmunoprevenible declarados en España en el año 2012.

Enfermedad	Nº casos
Hepatitis B	546
Enfermedad meningocócica	394
Rubeola	66
Parotiditis	8.424
Sarampión	1.215
Tos ferina	3.218

Fuente. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Boletín epidemiológico semanal. Semana 52 año 2012.

b) *Formación a los sanitarios*

Es necesario planificar una formación para los sanitarios, puesto que variables como la experiencia, la formación, su procedencia (salud pública o asistencial) influyen en su percepción al riesgo de las enfermedades inmunoprevenibles. Puntos esenciales en ella deberían ser el beneficio riesgo de la vacunación, el coste beneficio, como manejar los acontecimientos adversos, las técnicas de administración de las vacunas y como contrarrestar los argumentos “*antivacunas*”.

La metodología más efectiva es la interactiva, intentando entender sus preocupaciones, compartiendo tanto lo que se conoce como lo que se desconoce acerca de los beneficios y los riesgos, para corregir la desinformación mediante argumentos con una base científica sólida³⁰⁸.

En la Tabla 20 se muestran algunos efectos adversos tras la vacunación para los que existe evidencia científica que apoye la reacción adversa.

Tabla 20. Acontecimientos adversos para los que existe evidencia científica que apoya la relación causal ¹⁷⁹

AADV	Vacuna
Anafilaxia	Triple virica (gelatina) / Papilomavirus
Meningitis	Parotiditis (Urabe, Leningrad-Zagreb)
Síndrome oculo respiratorio	Gripe
Parálisis	Vacuna poliomielitis Oral
Trombocitopenia	Triple virica

Según Hallauer ^{309,310} una de las formas de mantener la confianza de la sociedad en los programas de vacunación es realizando lo que denomina la *decisión informada* a padres, sanitarios, medios de comunicación, instituciones sanitarias y organizaciones internacionales ³⁰³ tal y como se recoge en la Figura 9.

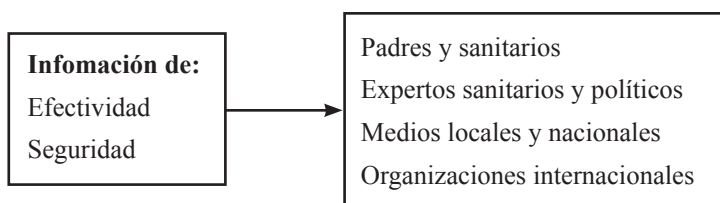


Figura 9. Esquema de comunicación ante una crisis por vacunas en salud pública

Finalmente comentar que ante una crisis de salud pública relacionada con la administración de vacunas, se podría aplicar el esquema de investigación ¹⁸⁹ que aparece en la Tabla 21.

Tabla 21. Actuación ante una crisis en salud pública producida por vacunas

- Realizar una valoración inicial del problema
- Caracterizar la crisis (número de casos, gravedad)
- Formular y verificar la hipótesis (monitorizar la causalidad)
- Establecer medidas de control
- Monitorizar y evaluar las medidas correctoras
- Devolver la información a sanitarios, población y medios de comunicación de forma veraz, clara y sencilla

2

HIPÓTESIS

El hecho de que las vacunas se administren a personas sanas hace necesario que éstas no causen más daño del que podría ocasionar la propia enfermedad frente a la que previenen; es decir, el beneficio de la vacunación ha de ser superior al riesgo de padecer la enfermedad.

Su uso sistemático ha permitido la reducción e incluso la erradicación de algunas enfermedades inmunoprevenibles. Además, el desarrollo tecnológico de los últimos años ha propiciado que las vacunas actuales sean más seguras y efectivas, aunque, como todo medicamento, no están exentas de efectos adversos.

Los temores reales o percibidos sobre el riesgo de reacciones adversas han generado en ocasiones una importante alarma social y un incremento de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas. Finalmente ello repercute en una disminución de las coberturas vacunales, con el consiguiente aumento de los casos de enfermedad.

Para mantener coberturas vacunales altas es pues necesario informar sobre la seguridad, lo que requiere información precisa sobre los posibles efectos adversos originados tras la vacunación, conocer el número de expuestos a la vacuna e identificar así la magnitud del riesgo.

El Sistema de Información Vacunal, principal instrumento para la farmacovigilancia de vacunas en Comunidad Valenciana, es efectivo en la monitorización de las reacciones adversas y puede ser una excelente herramienta para valorar la seguridad de las vacunas incluidas en los programas.

Estas hipótesis dan origen al presente estudio.

3

OBJETIVOS

Se ha definido como objetivo principal:

Analizar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV en la Comunidad Valenciana durante el periodo de estudio de enero de 2005 a diciembre de 2011.

Y como objetivos secundarios:

1. Evaluar la distribución temporal, geográfica y por ámbito sanitario de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV durante el periodo de estudio en Comunidad Valenciana.
2. Evaluar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los diferentes tipos de vacunas registradas en SIV durante el periodo de estudio en Comunidad Valenciana por sexo, edad y grupo de riesgo.
3. Evaluar las sospechas de reacciones adversas a vacunas notificadas en el SIV para el periodo de estudio en Comunidad Valenciana, por tipo de reacción y según órgano y sistema corporal afectado.
4. Evaluar la calidad y exhaustividad de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV durante el periodo de estudio.
5. Analizar las reacciones adversas a la vacuna antigripal en población menor o igual a 15 años de edad a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de hospital.

4

METODOLOGÍA

4.1. Diseño del estudio

Se ha realizado un estudio farmacoepidemiológico de diseño observacional descriptivo y transversal a partir de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas notificadas (NRAV) a través del Sistema de Información Vacunal (SIV) de la Comunidad Valenciana al Centro Autonómico de Farmacovigilancia de la comunidad, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2011.

Para el análisis se considero como variable independiente el tipo de vacuna y como variables dependientes las sospechas de reacciones adversas que se notificaron tras la administración de la vacuna.

Se recogieron asimismo otras variables que permitieron tener una amplia información sobre la persona, distribución en el tiempo y lugar de las notificaciones, tales como edad, sexo, fecha de notificación, clasificación de la reacción adversa, notificador, ámbito de notificación y departamento de salud.

4.2. Fuentes de Datos

4.2.1 Catálogo de Recursos Corporativos (CRC) de la Comunidad Valenciana

Es el catálogo centralizado de información de ámbito corporativo.

Permite una interpretación homogénea de la información en todos los sistemas sanitarios de la Comunidad Valenciana, así como información accesible on line (Figura 5).

Gestiona información corporativa tal como: centros y servicios ofertados por centro, cartera de servicios y servicios referenciados, usuarios de aplicaciones, personas y recursos sanitarios, así como codificadores (diagnósticos, mapa sanitario, tablas auxiliares...).

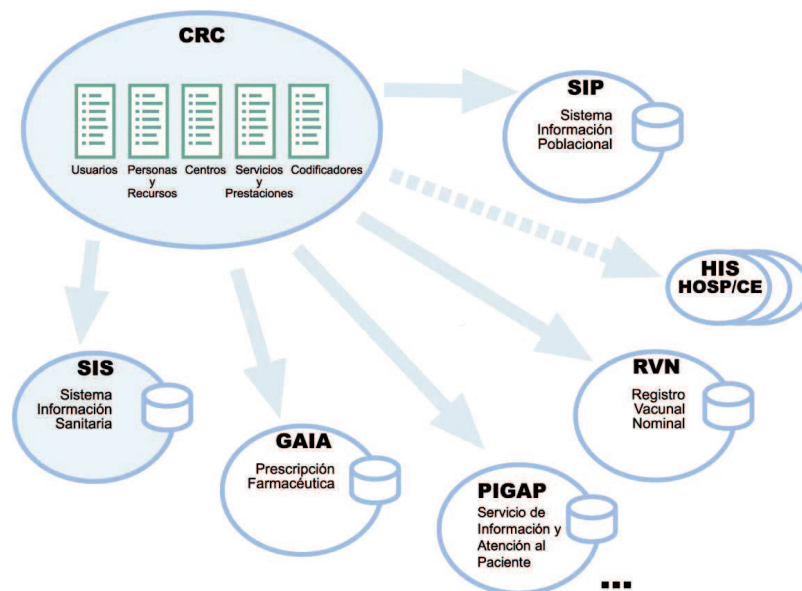


Figura 10. Suministro de información corporativa de CRC a otros sistemas

Los datos extraídos de CRC serán los correspondientes al nombre del centro, departamento de salud, dirección y municipio donde esté adscrito el notificador.

4.2.2 Sistema de Información Poblacional (SIP) de la Comunidad Valenciana.

Es el registro administrativo corporativo de la Conselleria de Sanidad, que recoge y actualiza los datos de identificación, localización, asignación de recursos sanitarios (departamento de salud, zona básica de salud, centro y médico) y derecho de las prestaciones sanitarias de las personas que residen en la Comunidad Valenciana o de desplazados que acceden al sistema sanitario público³¹¹.

El SIP se integra con otros sistemas de información de la Consellería de Sanidad como son las historias clínicas en atención primaria, especializada, así como el Registro de Vacunas Nominal (RVN) de Comunidad Valenciana^{244,312}.

Todas las personas están identificadas en este sistema por un código numérico de identificación personal, único, exclusivo y permanente, el número SIP. Este número sirve de enlace para integrar la aplicación SIP con el resto de aplicaciones informáticas de la Conselleria, siendo además el número que se refleja en los documentos sanitarios oficiales.

El RVN recoge la información que caracteriza la vacuna administrada (vacuna, fecha de administración, laboratorio, fecha de caducidad, referencia o lote, nombre comercial y dosis) así como al individuo vacunado (edad, sexo y grupo de riesgo por el que esta indicada la vacunación en el caso de algunas vacunas).

La información en relación a la edad y sexo del paciente registrada en el RVN se obtiene a partir de la integración del SIV con el SIP, tal como se refleja en la Figura 12.

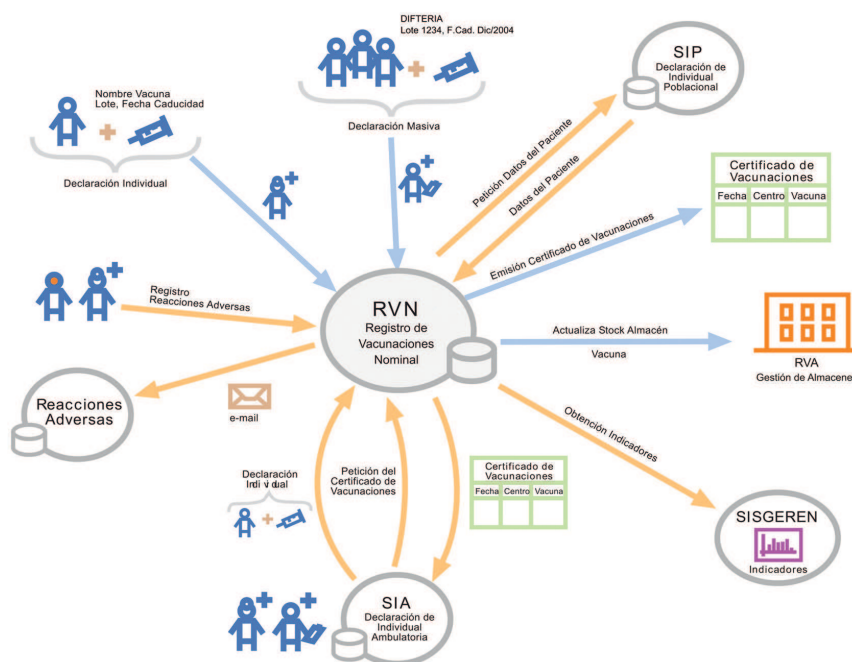


Figura 12. Mapa de integración del RVN con otros sistemas

El RVA es el componente de uso para la gestión integral de la logística de las vacunas almacenadas en las neveras de los almacenes de vacunas y puntos de vacunación de la Comunidad.

BackOffice es el componente a través del cual se realiza la gestión interna de diversas utilidades del sistema. Una de las utilidades de este componente es la Gestión de Reacciones Adversas. Mediante ésta se gestionan las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas (NRAV) registradas en RVN.

Indicadores es el componente desde donde se obtiene información en cuanto a coberturas y actividad de vacunaciones de los distintos puntos de vacunación de la comunidad.

Consulta del Viajero es desde donde se realiza el registro y gestión de las consultas de los viajeros a los distintos Centros de Vacunación Internacional de la Comunidad.

Los cinco componentes del SIV están vinculados entre sí, consiguiendo a su vez una integración de la información registrada en cada uno de ellos.

Para el estudio se ha utilizado la información procedente del componente BackOffice, a través de la utilidad Gestión de Reacciones Adversas, así como los datos de actos vacunales registrados en el RVN.

4.2.3.1. Registro de notificación de reacción adversa a vacuna a través del SIV.

Para el registro de una NRAV, el profesional sanitario debe acceder al Historial Vacunal del paciente, dentro del apartado RVN del SIV.

El profesional seleccionará la vacuna que considere asociada a la reacción adversa. Esta vacuna será considerada a efectos de la notificación como vacuna sospechosa de la reacción adversa.

En un mismo acto vacunal se puede administrar más de una vacuna en lugares anatómicos diferentes, lo que puede dar lugar a más de una reacción ya sea de tipo general o local.

Una vez seleccionada la “vacuna sospechosa” del historial vacunal, por parte del profesional sanitario, el SIV cumplimenta automáticamente en la notificación los campos que caracterizan la vacuna.

El apartado de vacunas concomitantes se cumplimentará automáticamente con la información correspondiente a las vacunas administradas en el mismo acto vacunal que la “vacuna sospechosa” (24 horas).

En la notificación de sospecha de reacción adversa se tendrán en cuenta de igual forma, aquellas vacunas administradas en un plazo de 45 días anteriores a la administración de la vacuna sospechosa, con el fin de contemplar los periodos de latencia de aparición de algunas reacciones adversas.

La toma o administración de un fármaco puede ser un factor contribuyente o una causa alternativa de la reacción adversa notificada. Por lo que el profesional sanitario podrá reseñar esta información en la NRAV.

Una vez seleccionadas las vacunas se procede al registro de las reacciones adversas. Permitiendo el SIV diferenciar las reacciones de tipo local y general. Según el tipo de reacción seleccionada se despliega un listado que contiene catalogadas las reacciones más frecuentes.

El apartado Observaciones permite añadir información adicional.

Los datos extraídos de SIV son los correspondientes a:

- Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas: fecha de notificación de la sospecha de reacción adversa, vacuna/s relacionadas con la notificación, grupo de riesgo (para determinadas vacunas), tipo de reacciones adversas descritas y duración de las mismas así como información relativa a otros fármacos administrados.
- Actos vacunales registrados: fecha de vacunación, vacuna administrada, grupo de riesgo.

4.2.4 Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA)

FEDRA es la base de datos informatizada que recoge las sospechas de reacciones adversas a medicamentos desde distintas fuentes.

Por un lado, notificadas de manera espontánea por los profesionales sanitarios y que llegan al SEFV-H en los formularios denominados Tarjeta amarilla. Por otro lado se recogen también las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que se producen durante la realización de estudios epidemiológicos, así como las procedentes de la industria farmacéutica, a través de sus departamentos de farmacovigilancia, de aquellas notificaciones comunicadas por los profesionales sanitarios directamente a la industria.

Por último, el SEFV recoge aquellos casos y series de casos, de reacciones adversas que se publican en la literatura biomédica.

Toda esta información es la que se valida y compila y posteriormente se introduce en la base de datos FEDRA ²³⁶.

Los datos extraídos de FEDRA son:

- A. Número de notificación
- B. Pacientes: Edad numérica, edad calendario, grupo de edad y sexo
- C. Fármacos (fármaco/s relacionado con la sospecha de reacción adversa): Especialidad, código de principio activo, sospecha, ATC (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica Química), Vía de administración, fecha de inicio tratamiento y fecha fin tratamiento
- D. Reacciones: RAM, órgano, fecha de inicio de reacción adversa, fecha fin de reacción adversa, desenlace, gravedad
- E. Fuentes primarias: Origen de la notificación, profesional notificador, provincia

La terminología utilizada en la base de datos FEDRA para la catalogación de las RAM corresponde a la terminología MedDRA, acrónimo en inglés de *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (Diccionario Médico para Actividades de Registro Sanitario).

MedDRA no es un diccionario en el sentido tradicional, no contiene definiciones de términos, sino que los clasifica en categorías y subcategorías para presentarlos ante las autoridades sanitarias.

El diccionario MedDRA se emplea en el campo de la investigación clínica, área regulada y controlada por las autoridades sanitarias. Las autoridades sanitarias de Europa, EEUU y Japón han adoptado las pautas de la ICH (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use*), que rigen los distintos aspectos de la investigación clínica y preclínica.

MedDRA tiene una estructura jerárquica, en la que los niveles inferiores están subordinados a los niveles superiores. Se generan así relaciones verticales tal y como se describe en la Figura 13³¹³.

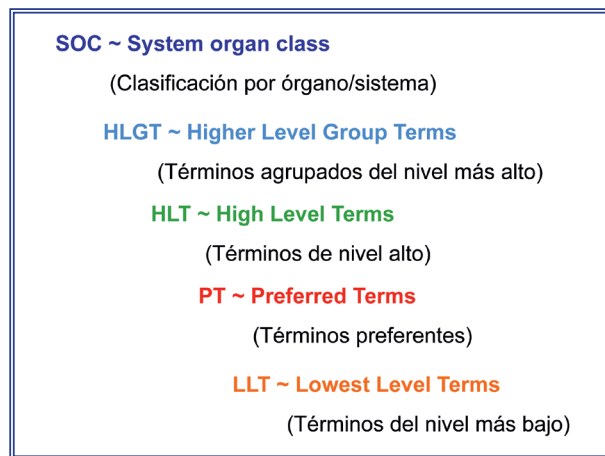


Figura 13. Estructura jerárquica de MedDRA

Una de las características de MedDRA es que es “multiaxial”: los distintos sistemas y órganos (SOC) (26 en total) son ejes paralelos. Un término puede pertenecer a distintos SOC simultáneamente y estar agrupados según criterios diferentes (p. ej por etiología o lugar de manifestación). La clasificación de cada término esta predeterminada, un determinado término será asignado automáticamente a un único término preferente (PT), que podrá estar asociado con más de uno de sus niveles superiores (HLT, HLGT y SOC)³¹⁴.

4.2.5 Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de hospital.

El CMBD constituye una base de datos relativos y recogidos al alta de cada episodio de hospitalización, con las características de ser extensiva, ya que recoge todas las altas hospitalarias, y homogénea, en cuanto al tipo y codificación de las variables incluidas^{298,299}.

Los campos que se incluyen en la base CMBD se clasifican en:

- Datos administrativos: identificación del hospital, identificación del paciente, residencia, financiación, sexo, fecha de nacimiento, fechas de ingreso y alta, circunstancias del alta, e identificación del médico responsable del alta.
- Datos asistenciales: fecha de ingreso, circunstancias de ingreso, diagnósticos (principal y secundarios), procedimientos quirúrgicos y obstétricos, otros procedimientos y fecha de alta.

En Comunidad Valenciana el número de identificación del paciente (código SIP) permite la conectividad de los datos recogidos por los sistemas de información sanitaria.

Los datos extraídos de CMBD para su análisis han sido: código SIP, fecha de ingreso, fecha de alta y diagnóstico principal.

4.3. Elaboración de la base de datos

Los datos de las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a vacunas realizadas a través del SIV se utilizaron como base primaria para el análisis.

Mediante la utilidad Gestión de Reacciones Adversas del SIV se realizó la descarga de la base de datos en formato Excel.

Se creó el campo unívoco “número de notificación SIV”, este campo permite identificar una determinada notificación, relacionando los campos paciente, tipo de vacuna y fecha de vacunación.

En una misma notificación puede haber una o más vacunas implicadas, lo que se ha definido como “vacuna sospechosa” y “vacuna concomitante”.

En los casos en que las reacciones notificadas en la tarjeta amarilla fueron únicamente de tipo General y el profesional sanitario hubiera registrado en el SIV una notificación para cada una de las vacunas implicadas, se procedió a la eliminación de las notificaciones duplicadas.

Se eliminaron los duplicados estrictos, es decir, aquellas notificaciones registradas más de una vez. Así como las notificaciones que correspondían a registros

de errores en la declaración de actos vacúnales y no a sospechas de reacciones adversas.

Con el fin de completar la información de las notificaciones, así como evaluar la calidad y exhaustividad del registro del SIV, una vez depurada la base de datos primaria, se procedió a relacionarla con la base obtenida de FEDRA, mediante los campos: edad del paciente, tipo de vacuna, fecha de vacunación y tipo de reacción.

Después de relacionar las notificaciones de ambas bases de datos, se creó en la base primaria el campo “número de notificación FEDRA”. Correspondiéndose así un número de notificación de FEDRA con un número de notificación SIV.

Para homologar la información, según la terminología MedDRA, del campo Observaciones de las notificaciones del SIV, se utilizó el campo RAM de la base de datos de FEDRA.

Una vez definidas todas las reacciones en términos preferentes, según el diccionario terminológico de MedDRA, éstas se clasificaron por sistema y órgano (SOC), incluyéndose esta información en el campo “órgano/ sistema”.

Los campos descriptores contenidos en la base de datos final para el análisis son los que se detallan a continuación:

- A. Número de notificación SIV
- B. Fecha de notificación (formato dd/mm/aaaa)
- C. Número de notificación FEDRA (correspondiente al número asignado en FEDRA para cada notificación)
- D. Paciente. Los descriptores que definen al paciente son:
 - D.1. Código SIP (formato numérico)
 - D.2. Nombre del paciente (nombre y apellidos)
 - D.3. Sexo (hombre/mujer)
 - D.4. Edad (años)
- E. Vacuna:

Según el notificador las vacunas aparecen declaradas como: vacuna sospechosa; vacunas concomitantes (administradas en el mismo acto vacunal); vacunas administradas anteriormente (administradas en un plazo de 45 días anteriores a la administración de la vacuna considerada sospechosa de la reacción).

Los descriptores que definen a la vacuna son:

- E.1. Nombre de la vacuna (nombre genérico de enfermedad frente a la que inmuniza, así como presentación adultos/ pediátrica. Por ejemplo: *hepatitis B pediátrica*) (Tabla 22).
- E.2. Laboratorio (laboratorio que la comercializa)
- E.3. Envase (monodosis/multidosis)

- E.4. Referencia o Lote (código alfanumérico)
- E.5. Fecha de caducidad (formato dd/mm/aaaa)
- E.6. Fecha de administración (formato dd/mm/aaaa)
- E.7. Dosis (número ordinal de veces que se inmuniza frente a la enfermedad)
- E.8. Grupo de riesgo (para vacunas de gripe y neumococo). Los grupos de riesgo para la gripe y el neumococo son los que se expresan en las Tablas 23-28.

Las vacunas disponibles en la actualidad tienen su origen en los propios agentes infecciosos contra los que se vacuna, los cuales son sometidos a diferentes modificaciones para eliminar su poder patógeno pero manteniendo su capacidad inmunógena. Bajo este criterio se clasifican las vacunas en víricas y bacterianas; y a su vez, cada una de ellas se dividen en dos grupos: vacunas de microorganismos vivos atenuados y vacunas de microorganismos muertos o inactivados. Las vacunas inactivadas se dividen a su vez en enteras, cuando contienen el virus o la bacteria completa y de subunidades, cuando lo que contienen son antígenos secretados o fracciones víricas o bacterianas de distinta naturaleza.

Las vacunas pueden presentarse de forma monovalente o de forma combinada. Las vacunas combinadas, son aquellas que en su composición llevan más de un antígeno, es decir, protegen frente a más de una enfermedad.

En la Tabla 22 se expresa la clasificación de las vacunas según la AEMPS³¹⁵.

Tabla 22. Clasificación de las vacunas.

	Bacterianas	Víricas	
No combinadas	Cólera (atenuada)	Encefalitis japonesa	
	Enfermedades producidas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	Encefalitis centroeuropea	
	Fiebre tifoidea (oral (atenuada), inyectable)	Fiebre amarilla (atenuada)	
	Meningitis C conjugada	Hepatitis A (adultos, pediátrica)	
	Tuberculosis	Hepatitis B (adultos, pediátrica, hemodializados)	
	Tétanos	Gripe pandémica*	
		Parotiditis (atenuada)	
		Rabia	
		Rotavirus (atenuada)	
		Varicela (atenuada)	
	Bacterianas	Víricas	Bacterianas y víricas
Combinadas	Tétanos difteria adultos (Td)	Gripe estacional	DTPa-Hib
	Tétanos difteria pediátrica	Hepatitis A +B (adultos y pediátrica)	DTPa-VPI-Hib (Pentavalente)
	Difteria-Tétanos-Pertusis acelular (DTPa)	Polio (I, II, III) (oral (atenuada), inyectable)	DTPa-VPI-Hib-HB (Hexavalente)
	Tétanos-Difteria-Pertusis acelular de baja carga (Tdpa)	Rotavirus (atenuada)	
	Meningococo A,C (plana)	Tetravírica (Triple vírica + varicela) (atenuada)	
	Meningococo A,C,W,Y (conjugada)	Triple vírica (sarampión, parotiditis, rubéola) (atenuada)	
	Meningococo A,C,W,Y (polisacárida)	Sarampión + Rubéola (atenuada)	
	Meningococo C (conjugada)	Virus del papiloma humano**	
	Neumococo (conjugada) (Neumococo conj. 7 polisac., Neumococo conj. 10 polisac., Neumococo conj. 13 polisac.)		
	Neumococo (plana)		

Abreviaturas: Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b; HB: Hepatitis B; DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; Polio: poliomiélitis; VPI: Vacuna antipoliomielítica inactivada.

*Vacuna gripe pandémica durante el periodo de estudio: Gripe A(H1N1)pdm09.

**Vacuna del papilomavirus (virus del papiloma humano; VPH)

Fuente: AEMPS. Vacunas de Uso Humano autorizadas en España

<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/home.htm>

Tabla 23. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo polisacárida en el SIV.

- A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio
- A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión
- B-1. VIH sintomático o asintomático
- B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno
- B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas
- C-. En ningún grupo de riesgo

Tabla 24. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo conjugada 7 polisacárida en el SIV.

- Niños con riesgo por enfermedad crónica cardiorespiratoria y otros
- Niños con implante coclear
- Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos
- Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros
- Niños No Riesgo

Tabla 25. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo conjugada 10 polisacárida en el SIV.

- A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio.
- A-2. Asplenia funcional o anatómica
- B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno
- C-. En ningún grupo de riesgo

Tabla 26. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo conjugada 13 polisacárida en el SIV.

Niños con riesgo por enfermedad crónica cardiorespiratoria y otros
Niños con implante coclear
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros
Niños no riesgo

Tabla 27. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna de la gripe en el SIV.

A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios
A-2. Crónicos en instituciones cerradas
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad mórbida
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos
B-4. Embarazadas
C-. Trabajador socio sanitario
D-. Personal que cuida a otros con riesgo
E-. Personas de servicios públicos especiales
F-. En ningún grupo de riesgo
G-. Trabajadores sector avícola.

Tabla 28. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en el SIV.

1.- Trabajadores socio sanitarios
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales
3.- Mujeres embarazadas
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base

F. Fármacos

Corresponde a la información de tratamiento farmacológico al que pueda haber estado sometido el individuo, considerado de interés por el facultativo notificador.

Los descriptores que lo definen son:

- F.1. Nombre comercial (campo libre)
- F.2. Dosis (campo libre)
- F.3. Fecha inicio (formato dd/mm/aaaa)
- F.4. Fecha fin (formato dd/mm/aaaa)
- F.5. Motivo (campo libre)

G. Reacciones

Son las reacciones adversas relacionadas con la administración de la vacuna según el notificador.

Los descriptores que las definen son:

- G.1. Local / General (siendo reacción local aquella que se produce en el punto o zona de inyección; general es la reacción a nivel generalizado o sistémico;desconocido)
- G.2. Reacciones (términos preferentes (PT) en base a clasificación MedDRA)
- G.4. Organo (clasificación Órgano/sistema (SOC))
- G.5. Fecha comienzo (formato dd/mm/aaaa)
- G.6. Fecha finalización (formato dd/mm/aaaa)
- G.7. Desenlace (recuperado sin secuelas/ todavía no recuperado/ desconocido)
- G.8. Observaciones (campo libre)

H. Notificador

Son los profesionales sanitarios que cumplimentan el formulario de notificación de las sospechas de reacciones adversas a vacunas a través del SIV desde los distintos ámbitos asistenciales.

Los descriptores que las definen son:

- H.1. Nombre (nombre y apellidos del notificador)
- H.2. Profesión (médico, enfermero/a, farmacéutico/a, otros)
- H.3. Origen del centro de notificación (atención primaria, especializada y

hospitalaria)

H.4. Departamento de Salud

H.5. Nombre del centro de notificación

H.6. Dirección del centro de notificación

H.7. Municipio

H.8. Teléfono

4.4 Anonimización

Una vez elaborada la base de datos final, se procedió a la anonimización de los descriptores: “código SIP”, “Nombre del paciente”, “Nombre del notificador”, “Nombre del centro notificador” en base a la Ley de Protección de datos de carácter personal³¹⁶.

Las variables incluidas en la base de datos final se describen según su naturaleza en la Tabla 29.

Tabla 29. Naturaleza de las variables incluidas en la base de datos del estudio.

	Variable	Naturaleza
	Número de notificación SIV	Cuantitativa
	Fecha de notificación	Cuantitativa
	Número de notificación FEDRA	Cuantitativa
Paciente	Código SIP (anonimizado)	Catagórica
	Sexo	Catagórica
	Edad	Continua
	Grupo de Edad	Catagórica
Vacuna	Nombre de la vacuna	Catagórica
	Laboratorio	Catagórica
	Presentación	Catagórica
	Fecha de administración	Cuantitativa
	Dosis	Continua
	Grupo de riesgo	Catagórica
Reacciones	Término preferente	Catagórica
	Órgano/sistema	Catagórica
	Fecha comienzo	Cuantitativa
	Fecha finalización	Cuantitativa
	Desenlace	Catagórica
Notificador	Nombre (anonimizado)	Catagórica
	Profesión	Catagórica
	Nombre del centro de notificación (anonimizado)	Catagórica
	Origen del centro de notificación	Catagórica
	Departamento de Salud	Catagórica
	Municipio	Catagórica

4.5. Análisis de los datos

Se ha realizado un análisis descriptivo de cada una de las variables, siguiendo el criterio tiempo, departamento de salud, ámbito de declaración, edad y sexo del individuo, tipo de vacuna, número de dosis, grupo de riesgo, órgano y sistema, y tipo de reacción.

El análisis temporal se ha realizado según el criterio mes y año. Las NRAV han sido distribuidas por años naturales en base a la fecha de registro de la notificación en el SIV.

La distribución geográfica de las notificaciones se analizó por municipio y por departamento de salud, en base al mapa sanitario de la Comunidad Valenciana, que constituye el instrumento estratégico para la planificación y gestión sanitaria que estructura la ordenación sanitaria en la Comunidad Valenciana en demarcaciones geográficas: departamentos de salud, sectores sanitarios y zonas básicas de salud. Debido a la dinamicidad del mapa sanitario, se han producido modificaciones en la distribución de centros por departamentos durante el periodo de estudio³¹⁷⁻³²². Esta distribución se ha tenido en cuenta para cada uno de los años estudiados.

El mapa sanitario actual divide la Comunidad Valenciana en veinticuatro departamentos de salud³²¹ que equivalen a las antiguas áreas de salud que fueron previstas en base a la Ley General de Sanidad²⁰³ y cuya numeración corresponde a la distribución geográfica de las áreas así como al orden de creación de los nuevos departamentos^{320,322}: Departamento Vinaroz, Departamento Castellón, Departamento la Plana, Departamento Sagunto, Departamento Valencia-Clinico-la Malvarrosa, Departamento Valencia- Arnau de Vilanova- Liria, Departamento Valencia-La Fe, Departamento Requena, Departamento Valencia – Hospital General, Departamento Valencia- Doctor Pesset, Departamento La Ribera, Departamento Gandia, Departamento Denia, Departamento Xàtiva, Departamento Alcoi, Departamento Marina Baixa, Departamento Alicante- San Joan d'Alacant, Departamento Elda, Departamento Alicante- Hospital General, Departamento Elx- Hospital General, Departamento de Torreveja, Departamento de Orihuela, Departamento de Manises, Departamento de Elx- Crevillent.

Para el análisis de las NRAV por distribución geográfica se representó la tasa de notificación de los departamentos de salud de la Comunidad Valenciana en base a quintiles. Esta representación ofrece una mejora en la representación de los valores extremos. Se analizó la tasa de notificación por municipios, según ámbito rural (< 5.000 habitantes en SIP) y urbano (>5.000 habitantes en SIP).

Se calcularon las tasas de centros notificadores por departamento de salud, de acuerdo al número de centros públicos y privados dados de alta en el SIV de

la Comunidad Valenciana para cada uno de los veinticuatro departamentos de salud.

El análisis de las notificaciones por profesional sanitario notificador, se realizó de acuerdo a la profesión (médico, enfermero/a, farmacéutico/a y otros) y ámbito de la notificación (atención primaria, especializada y hospitalaria). La tasa de profesionales sanitarios notificadores por departamento se realizó utilizando como denominador la información en cuanto a número de profesionales sanitarios facilitados por cada uno de los departamentos de salud de la Comunidad Valenciana.

Las variables edad y fecha de notificación se consideraron variables cuantitativas. La variable edad se recodificó en la variable grupo de edad, pasando a ser una variable categórica, igual que la variable sexo.

Los grupos de edad para la población infantil se establecieron en función de la edad a la que se administran las vacunas y teniendo en cuenta el calendario oficial de vacunación sistemática infantil de la Comunidad Valenciana⁹⁴. En este estudio se ha considerado ampliar el grupo de población infantil hasta los quince años con el fin de incluir a las niñas vacunadas frente al virus del papiloma humano (VPH) después de la edad recomendada en el calendario de vacunación sistemática infantil⁹⁴.

Los tipos de vacunas incluidos en el estudio para la población de 0 a 15 años son las que se incluyen en el calendario de vacunación sistemática infantil de la Comunidad Valenciana⁹⁴.

La población adulta incluye el grupo de población de 16 a 64 años, así como adultos de 65 o más años (población considerada de mayor riesgo sanitario por ser más vulnerable a padecer determinadas enfermedades crónicas y tener un sistema inmunológico deprimido, lo que se conoce como inmunosenescencia). La vacunación en el adulto se realiza en función del riesgo individual (trabajo, viajes, embarazo, etc.), no existiendo un calendario de vacunación sistemático como en el caso de la población infantil. Las vacunas incluidas en el programa de vacunación del adulto son gripe, neumococo, tétanos difteria adultos, hepatitis A adulto, hepatitis B y triple vírica^{96,323}.

En el caso de las vacunas de la gripe, neumococo 23 polisacárida y neumococo conjugado 7, 10 y 13 polisacáridas, el análisis se realizó de acuerdo a los grupos de riesgo establecidos para cada una de ellas. En el caso de la vacuna antigripal, los grupos de riesgo establecidos según la Advisory Committee Immunization Practices, U.S. Public Health Service (ACIP) y modificados en el año 2009 con motivo de la gripe pandémica, gripe A(H1N1)pdm09, siendo los que se expresan

en la Tabla 28, para el seguimiento de la campaña de vacunación antigripal en la Comunidad Valenciana³²⁴.

Para las vacunas neumocócicas polisacáridas y conjugadas, los grupos de riesgo vienen marcados por aquellas situaciones o patologías de riesgo aumentado de infecciones neumocócicas graves o frecuentes en niños y adultos^{323,325,326}.

El análisis de las reacciones adversas a vacunas (RAV) se realizó en base al sexo, edad y grupo de riesgo del individuo, por tipo de vacuna y dosis.

El denominador utilizado para el cálculo de las tasas de notificación fue el número de actos vacunales declarados en el RVN para cada una de las vacunas en función del sexo, grupo de edad, grupo de riesgo, dosis de vacuna administrada y año del estudio.

El hecho de que el cálculo de las tasas de notificación de RAV se realizara a partir de los actos vacunales nominales declarados en el RVN, es de especial relevancia debido a que, normalmente, al no disponer de registros nominales, las tasas de notificación se calculan a partir de los datos de distribución de vacunas, tal y como se refleja en el trabajo de Ortiz Gallego¹⁸⁴. Las tasas de notificación se expresan por 100.000 vacunas administradas y declaradas en el RVN.

Otro aspecto metodológico importante que aporta este estudio es que permite conocer con exactitud no sólo las NRAV por tipo de vacuna, sino también a qué dosis correspondía dependiendo del tipo de vacuna y grupo de riesgo al que pertenecía el individuo y por el cual estaba indicada la vacunación, para algunas vacunas como por ejemplo la gripe. Para la mayoría de vacunas incluidas en el calendario de vacunación sistemática infantil es necesario administrar más de una dosis para conseguir una correcta inmunización.

4.5.1 Análisis de las NRAV a las vacunas DTPa y Tdpa

Con el fin de comparar la reactogenicidad DTPa frente a la vacuna Tdpa (introducida en el calendario de vacunación infantil en julio de 2010), se realizó un análisis de las notificaciones registradas a las vacunas DTPa y Tdpa de enero de 2009 a diciembre de 2011. El análisis se realizó para la dosis 5ª administrada en población entre 3 y 6 años, teniendo en cuenta el número de vacunas declaradas y NRAV registradas en SIV por sexo, centro y año. El modelo aplicado fue el de regresión de *Poisson* cero- inflado. Este modelo se utiliza para análisis de datos que tiene un exceso de valores cero. La teoría de este modelo se sustenta en que el exceso de ceros son generados por un proceso independiente de los valores de recuento y que el exceso de ceros pueden ser modelados de forma independiente.

El modelo consta de dos partes, un modelo de recuento *Poisson* y el modelo *logit* para predecir el exceso de ceros³²⁷.

4.5.2 Evaluación de la calidad de las NRAV

Para la evaluación de la calidad de la información de las notificaciones registradas en el SIV, se han considerado una serie de criterios empleando además el indicador de calidad propuesto por el grupo de trabajo del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia³²⁸. Los criterios seleccionados por el Comité son que aparezca información en los cinco campos que se detallan a continuación:

- Información en la notificación del sexo del paciente
- Información de la edad del paciente o de su grupo de edad
- Información del desenlace de la sospecha de reacción adversa
- Información de la dosis administrada
- Secuencia temporal entre el inicio de la administración de la vacuna y la sospecha de reacción adversa

La información en cuanto a sexo y edad figurará en todos los casos pues son datos imprescindibles para asignar al paciente un código SIP. En este sentido, el registro de notificaciones de sospechas de reacciones adversas del SIV, obtiene los datos del paciente del Sistema de Información Poblacional.

La dosis administrada corresponderá al número de veces que se ha inmunizado frente a la enfermedad que protege la vacuna. Del mismo modo este campo figurará en todos los casos, pues es obligatoria su cumplimentación para el registro del acto vacunal en el RVN.

Otros de los criterios considerados como indicador de calidad han sido:

- Información del tipo de reacción
- Congruencia entre el desenlace de la sospecha de reacción adversa y la fecha fin de la reacción
- Información del notificador

Para la evaluación de la exhaustividad del registro de notificaciones de sospechas de reacciones adversas en el SIV, se ha comparado el número de notificaciones obtenidas de la base de SIV con el número de notificaciones de la base de datos de FEDRA. Para ello se ha empleado el campo “número de notificación FEDRA” y “número de notificación SIV”.

Para el análisis no se han tenido en cuenta los descriptores del apartado “fármaco”, por falta de exhaustividad de la información, así como los descriptores

“dirección” y “teléfono” del centro notificador, por no considerarse de interés en el análisis.

4.5.3. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se han caracterizado mediante la media y desviación estándar. En cuanto a las variables cualitativas se ha estimado la frecuencia absoluta y relativa.

Se ha calculado el intervalo de confianza al 95% para cada una de las tasas. Dichos intervalos aportan información sobre la variabilidad de la tasa y permiten la comparabilidad. Cuando se ha precisado realizar el contraste de varias tasas entre sí de forma conjunta, se ha aplicado un test de comparación de proporciones ajustando por comparaciones múltiples (Bonferroni) para asegurar que el nivel de significación global se mantiene por debajo del 0.05.

El análisis de los datos del estudio se ha realizado con los paquetes estadísticos R v 3.0.2, SPSS v.15 y STATA 12.

4.5.4 Análisis de los ingresos hospitalarios en CMBD posteriores a la vacunación frente a la gripe

La búsqueda activa de las posibles reacciones adversas a las vacunas de la gripe estacional en el grupo de edad de 6 meses a 15 años, se realizó a través de la base de datos CMBD, en la que se recogen las altas hospitalarias de los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana, con el fin de detectar posibles reacciones adversas no notificadas a través de la tarjeta amarilla del SIV. El estudio se realizó para las campañas de vacunación antigripal 2010-2011, 2011-2012 y 2012-2013 teniendo en cuenta la estacionalidad en la administración de la vacuna antigripal.

La búsqueda de diagnósticos principales que figuraban al alta hospitalaria se realizó en función del código CIE-9MC. La selección de los códigos CIE-9MC se realizó teniendo en cuenta las patologías/síntomas descritas en las fichas técnicas de las vacunas antigripales administradas, así como otros eventos indicados en la literatura³²⁹.

Se estableció un periodo ventana de riesgo máximo de 42 días desde la administración de la vacuna antigripal y un periodo control comparativo del día 43 a 84, siendo el periodo global de observación de 84 días tras la vacunación.

El periodo de ventana de riesgo para las vacunas antigripales inactivadas varia en función del tipo de reacción, en el caso de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración puede ser de hasta siete días, otros trastornos como los del sistema nervioso pueden aparecer hasta 42 días tras la administración de la vacuna³²⁹.

5

RESULTADOS

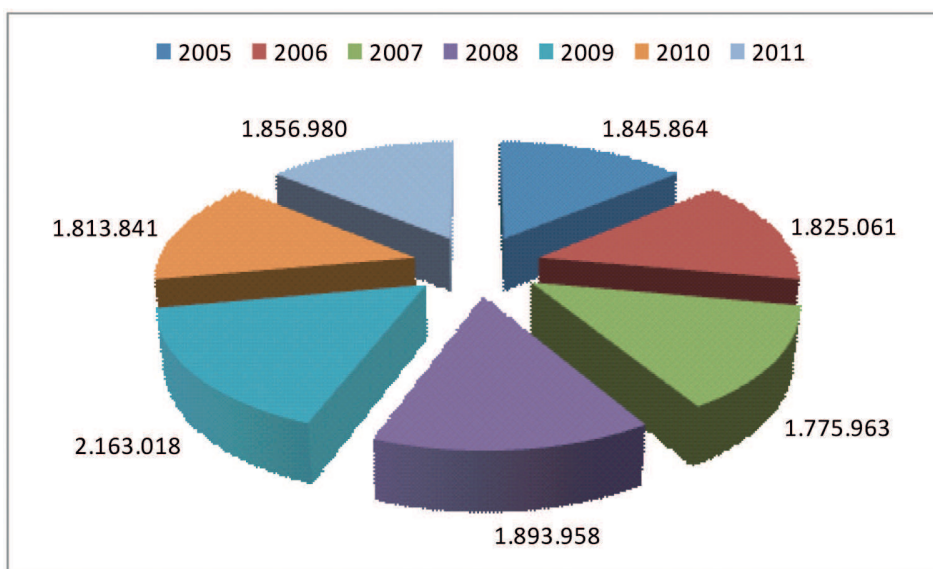
Antes de abordar los objetivos del estudio tal como se ha descrito en el capítulo de metodología, se revisa la información correspondiente a los actos vacunales registrados en el SIV durante el periodo de 2005 a 2011.

5.1. Descripción de los actos vacunales registrados en el Sistema de Información Vacunal de la Comunidad Valenciana de 2005 a 2011.

5.1.1. Distribución temporal

Durante el periodo de estudio (1 de enero de 2005 a 31 de diciembre de 2011) se registraron en el SIV un total de 13.174.685 dosis de vacunas. El año en que se registró mayor número de dosis fue 2009, con un total de 2.163.018, lo que representa el 16,42% del total (Tabla 1 Anexo 1). Este dato se puede atribuir a que en 2009 se realizaron dos campañas de vacunación antigripal: la campaña anual frente a la gripe estacional y la campaña frente a la gripe A(H1N1)pdm09.

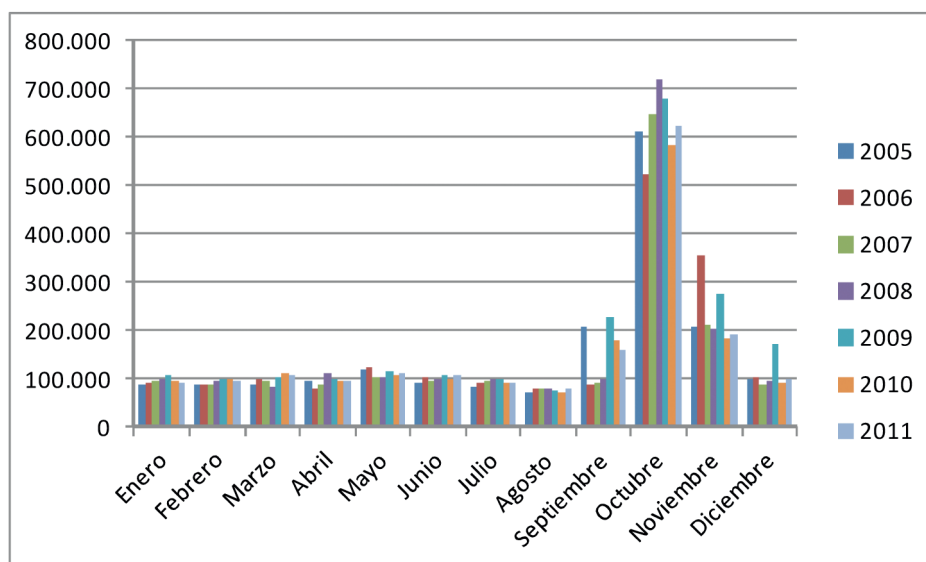
Gráfico1. Dosis de vacunas registradas en SIV en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011



Por lo que respecta a la distribución mensual, se observa un patrón constante a lo largo de los años del estudio. Éste presenta un pico, correspondiente a los meses de octubre a noviembre y refleja la campaña de vacunación antigripal.

No obstante, un porcentaje importante de actos vacunales a nivel global se registran en los meses de mayo (5,96%) y junio (5,36%), debido principalmente a la vacunación infantil que se realiza en el último trimestre del curso escolar en la Comunidad Valenciana. Estos resultados se presentan gráficamente en el Gráfico 2 (Tabla 2 Anexo 1).

Gráfico 2. Actos vacunales registrados en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

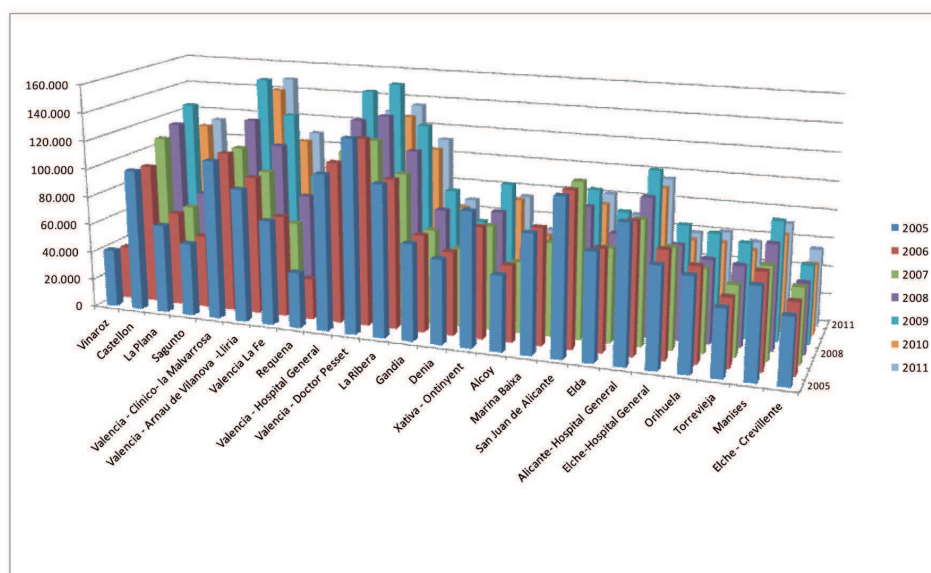


5.1.2. Distribución geográfica

Departamento de salud

El registro de dosis revela diferencias importantes entre los veinticuatro departamentos de salud de la Comunidad Valenciana. Varía desde menos de 400.000 dosis en seis departamentos hasta más de 800.000 dosis en tres de ellos; se muestran globalmente en el Gráfico 3.

Gráfico 3. Número de actos vacunales registrados por departamento de salud. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Si se analiza temporalmente, la distribución es similar a la que se presenta en el epígrafe anterior, es decir, en 2009 hubo un incremento del número de actos vacunales (Tabla 3 Anexo 1).

5.1.3. Ámbito del centro

Ámbito y tipo de centro

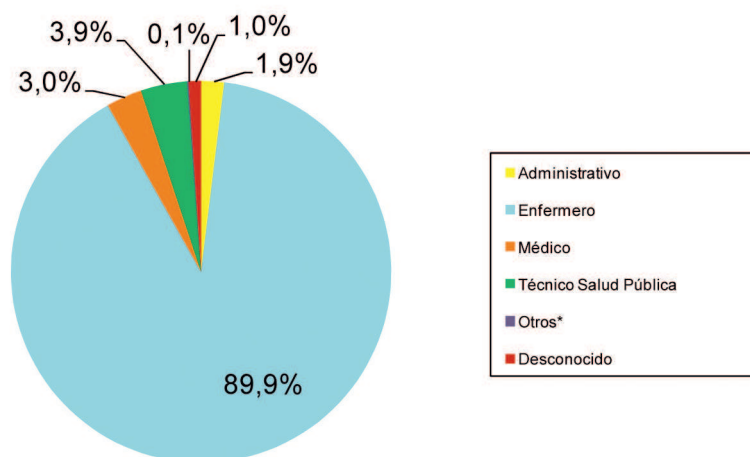
El 96,03% de las dosis de vacunas (12.651.151 dosis) se registraron desde centros de ámbito público. El 3,97% (523.534) de las dosis desde centros privados.

La mayoría de los actos vacunales (12.226.937; 92,81%) se registraron en atención primaria. El resto corresponden a atención especializada (hospitales y centros de especialidades) con un 4,27% del total (562.485 actos) y a residencias de personas mayores y empresas generadoras de salud (385.263; 2,63%). Esta variable considerada desde el punto de vista temporal también presenta un máximo en 2009 (Tabla 5 Anexo 1).

5.1.4. Perfil del profesional sanitario

El perfil de los profesionales que registraron los actos vacunales durante el periodo de estudio figura en el Gráfico 4 (Tabla 6 Anexo 1). Esta información está disponible gracias a que el acceso al SIV requiere que los profesionales sanitarios dispongan de una clave securizada e individual. De hecho, sólo en el 1% de los casos es desconocido.

Gráfico 4. Porcentaje de actos vacunales registrados por perfil profesional. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



* Gestores funcionales y Call center

5.1.5. Sexo del individuo y tipo de vacuna

El número de actos vacunales registrados en mujeres fue un 3,64% superior al de hombres: 6.826.788 (51,82%) de dosis frente a 6.347.078. Tan sólo en 818 (0,01%) de los actos vacunales registrados no constaba el sexo de la persona a la que se administró la vacuna (Tabla 7 Anexo 1).

La vacuna frente a la gripe estacional fue el tipo de vacuna con el mayor número de actos vacunales registrados en el SIV durante el periodo del estudio globalmente considerado, con un total de 5.107.790 dosis. La vacuna de la gripe representa el 36,70% del total de dosis administradas en mujeres y el 40,70% de las administradas en hombres (Tablas 8-15 Anexo 1).

5.1.6. Grupo de edad del individuo y tipo de vacuna

Tal como se ha indicado en la metodología, se han considerado los grupos de edad en base al calendario de vacunación sistemático infantil, ampliado a los 15 años, y a los grupos de edad establecidos para la evaluación de la campaña de vacunación antigripal en la Comunidad Valenciana (población adulta).

El número total de actos vacunales registrados en el SIV, desde 2005 a 2011 en el grupo de edad de 0 a 15 años fue de 6.472.404 (49,13%); la población entre 16 y 64 años recibió 3.134.753 (23,79%) y en el grupo de 65 y más años fue de 3.567.528 dosis (27,08%) (Tabla 16 Anexo 1).

Es evidente que existe una estrecha relación entre el tipo de vacuna y el grupo de edad. Este hecho se puede observar en la Tabla 30, en la que constan tanto las cifras de distribución global como el detalle pormenorizado.

Tabla 30. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

VACUNA	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	1.843	0,03	89	0,00	6	0,00	1.938	0,01
Colera	52	0,00	1.150	0,04	24	0,00	1.226	0,01
Difteria	25	0,00	10	0,00	1	0,00	36	0,00
Difteria-tétanos pediátrica	513	0,01	24	0,00	0	0,00	537	0,00
DTP acelular	332.379	5,14	1.587	0,05	96	0,00	334.062	2,54
DTP acelular + Hib	2.313	0,04	3	0,00	2	0,00	2.318	0,02
Encefalitis centroeuropea	72	0,00	130	0,00	5	0,00	207	0,00
Encefalitis japonesa	123	0,00	1.025	0,03	16	0,00	1.164	0,01
Fiebre amarilla	1.219	0,02	8.522	0,27	241	0,01	9.982	0,08
Gripe	168.683	2,61	1.790.093	57,10	3.149.014	88,27	5.107.790	38,77
Gripe A(H1N1)pdm09	10.172	0,16	89.945	2,87	127.977	3,59	228.094	1,73
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	43.864	0,68	3.519	0,11	1.176	0,03	48.559	0,37
Hepatitis A+B	206	0,00	5.959	0,19	155	0,00	6.320	0,05
Hepatitis A+B pediátrica	169	0,00	15	0,00	0	0,00	184	0,00
Hepatitis A adultos	4.317	0,07	74.389	2,37	745	0,02	79.451	0,60
Hepatitis A pediátrica	21.666	0,33	518	0,02	10	0,00	22.194	0,17
Hepatitis B adultos	6.258	0,10	147.354	4,70	6.290	0,18	159.902	1,21
Hepatitis B hemodializados	220	0,00	7.390	0,24	7.758	0,22	15.368	0,12

VACUNA	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hepatitis B pediátrica	695.256	10,74	1.050	0,03	16	0,00	696.322	5,29
Hexavalente	530.081	8,19	92	0,00	5	0,00	530.178	4,02
Meningococo A+C polisacárida	233	0,00	598	0,02	90	0,00	921	0,01
Meningococo A+C+Y+W conjugada	2	0,00	178	0,01	3	0,00	183	0,00
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	79	0,00	1.780	0,06	87	0,00	1.946	0,01
Meningococo B	453	0,01	47	0,00	2	0,00	502	0,00
Meningococo C conjugada	1.119.063	17,29	5.458	0,17	774	0,02	1.125.295	8,54
Neumococo	14.728	0,23	18.499	0,59	27.587	0,77	60.814	0,46
Neumococo conj 7 polisac	582.718	9,00	458	0,01	0	0,00	583.176	4,43
Neumococo conj 10 polisac	34.213	0,53	4	0,00	1	0,00	34.218	0,26
Neumococo conj 13 polisac	196.828	3,04	58	0,00	4	0,00	196.890	1,49
Papilomavirus	188.285	2,91	25.199	0,80	21	0,00	213.505	1,62
Pentavalente	936.372	14,47	293	0,01	37	0,00	936.702	7,11
Polio Salk (inyectable)	61.851	0,96	6.640	0,21	253	0,01	68.744	0,52
Rabia	412	0,01	4.219	0,13	223	0,01	4.854	0,04
Rotavirus	185.879	2,87	30	0,00	3	0,00	185.912	1,41
Sarampión + Rubéola	221	0,00	7	0,00	0	0,00	228	0,00
Tdp acelular	63.618	0,98	2.635	0,08	168	0,00	66.421	0,50
Tétanos	145	0,00	1.222	0,04	299	0,01	1.666	0,01
Tétanos difteria	269.143	4,16	900.388	28,72	243.749	6,83	1.413.280	10,73
Tetravirica	940	0,01	7	0,00	0	0,00	947	0,01
Tifoidea inyectable	1.101	0,02	15.302	0,49	427	0,01	16.830	0,13
Tifoidea oral	153	0,00	4.550	0,15	95	0,00	4.798	0,04
Triple vírica	759.693	11,74	10.497	0,33	116	0,00	770.306	5,85
Varicela	236.843	3,66	3.820	0,12	52	0,00	240.715	1,83
Total	6.472.404	100	3.134.753	100	3.567.528	100	13.174.685	100

Abreviaturas: DTP acelular: difteria, tétanos y pertusis acelular; Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdp acelular: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

De menos o igual a 15 años

En este grupo poblacional, las vacunas con mayor número de dosis registradas en el SIV fueron las correspondientes al meningococo C conjugada, con 1.119.063 dosis (17,29%), la vacuna combinada pentavalente con 936.372 (14,47%) dosis y la triple vírica con 759.693 (11,74%) dosis (Tabla 17 Anexo 1).

Un análisis más detallado revela diferencias en esta relación a lo largo de los años considerados. En 2005, de las 921.725 dosis registradas, los tres tipos con mayor número fueron la hepatitis B pediátrica (236.289 dosis; 25,64%), que durante este año se administró no sólo a menores de 1 año sino también a los 12 años de edad tal como establecía el calendario de vacunación infantil, seguida de la combinada pentavalente (191.594 dosis; 20,79%) y la vacuna frente al meningococo C conjugada (131.537 dosis; 14,27%) (Tabla 18 Anexo 1).

Durante 2006, se produce un ligero descenso en el número de dosis (916.490) y se reordenan estas tres vacunas de forma que se registra en mayor medida la vacuna pentavalente (202.526 dosis, 22,10%) seguida de la hepatitis B pediátrica (192.552 dosis, 21,01%) y la vacuna frente al meningococo C conjugada (146.179 dosis; 15,95%) (Tabla 19 Anexo 1).

A partir de este momento, el número de dosis de hepatitis B pediátrica ya no ocupa uno de los tres primeros puestos, aumentando el número de dosis de vacuna combinada hexavalente (98.713 dosis; 11,23%) respecto a años anteriores. Así, en 2007, continúa el descenso en términos globales (879.035 dosis) y los tres tipos más frecuentemente registrados pasan a ser la vacuna frente al meningococo C conjugada (181.076 dosis; 20,60%), la vacuna combinada pentavalente (117.774 dosis; 13,40%) y la triple vírica (111.672 dosis; 12,70%) (Tabla 20 Anexo 1).

Durante el año siguiente (2008), se registran 919.956 dosis de vacuna. Destacan por orden decreciente en número de registros la vacuna frente al meningococo C conjugada (176.739 dosis; 19,21%) dosis, la neumocócica polisacárida conjugada heptavalente (neumococo conj 7 polisac) (126.224 dosis; 13,72%) y la vacuna combinada pentavalente (114.368 dosis; 12,43%) (Tabla 21 Anexo 1).

En 2009, se sobrepasa la cifra de los años anteriores, con registraron 963.907 dosis de vacuna. Los tres tipos más registrados son, en este caso, la vacuna frente al meningococo C conjugada (167.568 dosis; 17,38%), la vacuna neumococo conj 7 polisac. (133.500 dosis; 13,85%) y la triple vírica (109.610 dosis; 11,37%) (Tabla 22 Anexo 1).

La cifra de vacunas administradas se reduce de nuevo en 2010 (911.086 dosis) y también se modifica en orden y naturaleza de los tres tipos de vacunas más frecuentes. En concreto, de mayor a menor frecuencia aparecen la vacuna frente

al meningococo C conjugada (160.242 dosis; 17,59%), la triple vírica (108.351 dosis; 11,89%) y la vacuna combinada pentavalente (104.068 dosis; 11,42%) (Tabla 23 Anexo 1).

En 2011, se registraron 960.205 dosis y los tres tipos de vacuna más frecuentes fueron la vacuna frente al meningococo C conjugada (155.722 dosis; 16,22%), la vacuna neumocócica polisacárida conjugada trecevalente (neumococo conj 13 polisac) (140.737 dosis, 14,66%) y la vacuna triple vírica (113.002 dosis; 11,77%) (Tabla 24 Anexo 1).

De 16 a 64 años

En este caso si se considera el periodo de siete años en estudio, destacan, en orden decreciente la vacuna frente a la gripe estacional (1.790.093 dosis; 57,10%), la vacuna frente al tétanos difteria (900.595 dosis, 28,73%), la vacuna frente a la hepatitis B (147.354 dosis; 4,70%), la vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09 (89.945 dosis, 2,87%) y la vacuna frente a la hepatitis A con (74.389 dosis; 4,70%) (Tabla 17 Anexo 1). Este mismo orden se mantiene al revisar los datos anuales, excepto en 2009 en que la hepatitis B es desplazada por la gripe A(H1N1)pdm09 (Tablas 18-24 Anexo 1).

Tabla 31. Vacunas más frecuentemente registradas en SIV en el grupo de edad de 16 a 64 años por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gripe	276.146	66,58	247.747	60,82	239.996	57,39	271.303	56,60	292.676	50,63	233.781	55,26	228.444	55,18	1.790.093	57,1
Gripe A(H1N1)pdm09									87.742	15,18	2.203	0,52			89.945	2,87
Hepatitis B adultos	14.179	3,42	19.130	4,70	21.815	5,22	24.329	5,08	22.940	3,97	22.438	5,3	22.523	5,44	147.354	4,7
Tetanos difteria	110.765	26,71	121.449	29,81	131.922	31,54	149.828	31,26	145.199	25,12	127.722	30,19	113.503	27,42	900.388	28,72
Total	414.732	100	407.373	100	418.217	100	479.321	100	578.048	100	423.074	100	413.988	100	3.134.753	100

De 65 años y más

Se aprecian cambios respecto al grupo de edad anterior. El mayor número de registros coincide para la gripe estacional con 3.149.014 dosis (88,27%), pero sigue en importancia numérica la gripe A(H1N1)pdm09 con 127.977 dosis (3,59%) la vacuna neumocócica polisacárida 23 valente con 27.591 dosis (0,77%) y la va-

cuna frente a la hepatitis B en personas hemodializadas con 7.758 (0,22%) dosis (Tabla 17 Anexo 1).

En cuanto al registro anual, es interesante considerar cómo se establece un patrón diferente para el bienio 2009-2010 debido a la gripe A(H1N1)pdm09. En el resto de los años (2005 a 2008 y 2011) como se explicita en la Tabla 32, se mantiene el orden de utilización en el sentido de gripe estacional > tétanos difteria adultos > neumocócica polisacárida 23 valente (Tablas 18-24 Anexo 1).

Tabla 32. Vacunas más frecuentemente registradas en SIV en el grupo de edad de 65 años y más por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gripe	468.629	92,00	458.274	91,44	436.569	91,20	450.827	91,13	453.377	73,00	437.567	91,22	443.771	91,92	3.149.014	88,27
Gripe A(H1N1) pdm09									124.909	20,11	3.068	0,64			127.977	3,59
Neumococo	3.992	0,78	5.208	1,04	3.774	0,79	3.637	0,74	2.945	0,47	2.525	0,53	5.506	1,14	27.587	0,77
Tetanos difteria	35.080	6,89	35.764	7,14	35.921	7,50	37.560	7,59	37.208	5,99	32.881	6,85	29.335	6,08	243.749	6,83
Total	509.407	100	501.198	100	478.711	100	494.681	100	621.063	100	479.681	100	482.787	100	3.567.528	100

En el año 2009, se registró un notable aumento en las dosis utilizadas, que alcanzaron la cifra de 621.063 dosis, la vacuna con mayor número de dosis registradas fue la vacuna frente a la gripe estacional con 453.377 dosis (73,0%), seguida de la vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09 con dosis 124.909 (20,11%). De igual modo en 2010 se observa un alto porcentaje de vacunas para la gripe estacional (91,22%) dosis, con la adición de la vacuna frente al tétanos difteria con 32.881 dosis (6,85%) y la vacuna frente a la gripe pandémica A(H1N1)pdm09 con 3.068 dosis (0,64%) (Tabla 23 Anexo 1). En total el número de dosis desciende a la mitad de las registradas en este grupo en 2007 (474.567 dosis).

5.1.7. Vacunas frente a la gripe y antineumocócicas: sexo, edad y grupo de riesgo

Han representado un tema relevante durante el periodo en estudio, por lo que se aborda su detalle. Primeramente se revisan datos globales y, a continuación, se

muestra pormenorizadamente según las variables consideradas. En ambos casos, estas vacunas están indicadas actualmente para adultos y población infantil con factores de riesgo.

Vacunas de gripe

Durante el periodo de estudio se registraron 5.107.790 dosis de vacuna frente a la gripe estacional, de ellas 4.518.792 (88,47%) se administraron a personas consideradas de riesgo, entre las cuales 2.475.548 (54,78%) eran mujeres y 2.043.244 (45,22%) hombres. Del total de mujeres vacunadas, 0,54% tenían como factor de riesgo para la vacunación el embarazo (Tablas 25-33 Anexo 1).

El grupo de riesgo correspondiente a adultos o niños con procesos crónicos cardiorespiratorios, representó el mayoritario con un total de 2.203.651 (43,14%) dosis.

En todos los años incluidos en el estudio, el grupo de edad con mayor número de actos vacunales declarados frente a la gripe estacional fue el de 65 años y más (3.149.104 dosis, 61,65%). El grupo de riesgo mayoritario para este grupo de edad fue el de crónicos con enfermedades cardiorrespiratorias (1.494.826 dosis; 43,14%), seguido del de mayores de 60 años sin patología de riesgo con 1.043.556 (33,14%) dosis (Tablas 34-41 Anexo 1).

En la temporada 2009-2010, la OMS recomendó vacunar a la población considerada de riesgo frente a la gripe A(H1N1)pdm09. El total de dosis de vacuna frente a la misma desde noviembre de 2009 hasta febrero de 2010 fue 228.094 dosis, de las cuales un 48,27% se registraron en mujeres, de las que un 4,27% constaban como grupo de riesgo embarazo. El grupo de riesgo para el que se registraron el mayor número de dosis fue el de personas mayores de seis meses con patología crónica de base (208.569 dosis, 91,44%) (Tablas 42-45 Anexo 1).

El porcentaje de dosis en este grupo de edad disminuyó en el caso de la gripe A(H1N1)pdm09 (127.977 dosis, 56,11%). Logicamente, siendo mayoritario el grupo de riesgo de personas mayores de seis meses con patología de base (127.437 dosis, 99,58%). El porcentaje mayoritario de dosis correspondió también a este grupo de riesgo en la población vacunada de edad entre 16 y 64 años (78,90%), seguido del grupo de riesgo de profesionales sociosanitarios (13,13%) (Tablas 43-48 Anexo 1).

Vacunas de neumococo polisacárida 23 valente

Las vacunas de neumococo 23 polisacáridas fueron las primeras vacunas antineumococias comercializadas en España.

El número de dosis es mucho menor que el anterior pero importante en términos globales. Supuso en el periodo de estudio 60.814 dosis, de las que un 61,78%

se destinaron a personas consideradas de riesgo, de las cuales 19.377 fueron registradas en hombres (51,57%). También en este caso existe una mayor utilización para los pacientes crónicos con problemas cardiorrespiratorios (29.034 dosis; 47,86%) (Tablas 49-57 Anexo 1).

Por grupos de edad, 27.587 dosis (45,36%) se declararon en mayores de 65 años, de los cuales el 30,45% pertenecían al grupo de riesgo de enfermos con patología cardiorrespiratoria (Tablas 58-65 Anexo 1).

Vacunas de neumococo polisacáridas conjugadas

Tras la vacuna neumocócica polisacárida 23 valente se comercializó en el año 2000 la neumocócica polisacárida conjugada heptavalente. En la Comunidad Valencina no se incluyó en el calendario vacunal sistemático infantil sino que su uso se restringió a población infantil de riesgo. Sin embargo, del total de vacuna neumocócica conjugada heptavalente polisacárida registrada desde 2005 a 2011 (583.176 dosis) sólo 40.181 (6,89%) corresponden a población de riesgo. Ello supone que la mayoría de las dosis prescritas y registradas se adquirieron en oficinas de farmacia. Es llamativo que, en este caso, porcentualmente es mayor el número de dosis en hombres (51,73%) lo que no corresponde a la población total (Tablas 66-74 Anexo 1).

El 99,92% de las dosis (582.718) correspondieron a población menor o igual a 15 años, tal y como está indicada en la ficha técnica.

En cuanto al grupo de riesgo mayoritario, corresponde a niños sin patología de riesgo para la vacunación. El grupo de niños con riesgo por enfermedad crónica cardiorrespiratoria sólo suponen un 6,47% de las dosis (Tablas 75-82 Anexo 1).

Este patrón se ha repetido con las nuevas vacunas comercializadas. Así la vacuna neumocócica polisacárida conjugada decavalente que se comercializó en el año 2009, también indicada en población infantil de riesgo, se registraron 34.218 dosis hasta diciembre de 2011, de las que 17.438 (51,10%) corresponden a hombres (Tablas 83-87 Anexo 1).

Siguiendo la tendencia comentada el mayor número de vacunas se registró en población sin ningún factor de riesgo (32.472 dosis; 94,90%).

Por grupo de edad, al igual que en el caso anterior el 99,98% fue administrado en población menor o igual a 15 años (Tablas 88-91 Anexo 1).

La vacuna neumocócica polisacárida conjugada más reciente es la trecevalente que se comercializó en 2010. Inicialmente se indicó en población infantil con algún factor de riesgo y desde 2012 se autorizó su uso en adultos.

El número de dosis registradas fue de 196.890, de ellas 102.243 (51,93%) con un 48,06% en mujeres (Tablas 91-95 Anexo 1).

El número de dosis registradas en personas de riesgo fue sólo 17.504 dosis (8,89%), destacando los crónicos con enfermedades cardiorrespiratorias de edad menor o igual a 15 años (Tablas 96-98 Anexo 1).

A continuación se describen los resultados de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV durante el periodo de estudio.

5.2. Evaluación de la distribución temporal, geográfica y por ámbito sanitario de las NRAV registradas en SIV durante el periodo de estudio en la Comunidad Valenciana.

Como se ha comentado, el SIV se comienza a utilizar para la notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas a partir del año 2005, lo que marca el inicio del estudio. Es importante señalar su exhaustividad en este aspecto, ya que el 96,15% de las mismas registradas en FEDRA en el periodo de estudio fueron remitidas a su través. Es decir, tan sólo un 3,85% se comunicaron a través de tarjeta amarilla en formato papel u online.

5.2.1. Distribución temporal

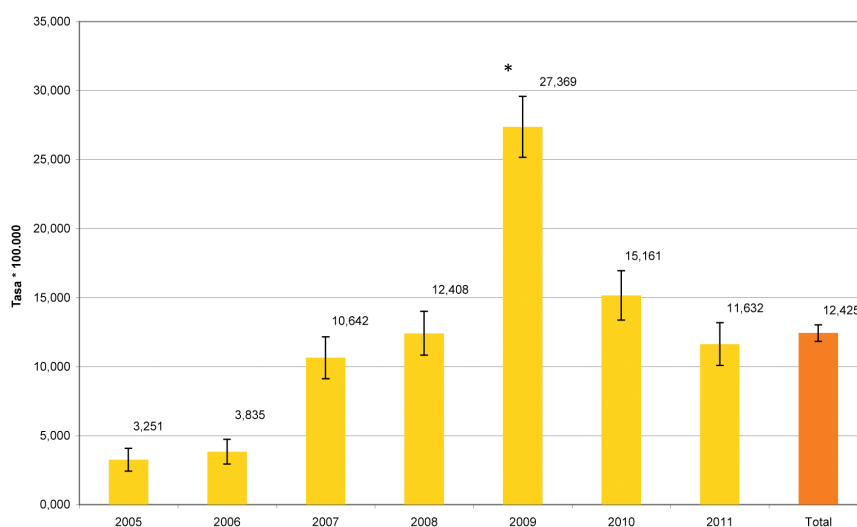
Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2011 se registraron 1.637 NRAV. Esto supone una tasa de 12,425 por 100.000 dosis de vacunas administradas y registradas en el sistema (IC95% 11,838-13,042) (Tabla 99 Anexo 1).

Existe una elevada variabilidad temporal ya que pasa de las 60 NRAV en 2005 año de inicio de uso, a las 592 en 2009 (Tabla 33). En términos de tasas, supone 3,251 por 100.000 en 2005 (IC95% 2,526-4,184) hasta 27,369 (IC95% 25,252-29,664), en 2009. Estadísticamente la diferencia es significativa ($p < 0,05$). También se aprecia este hecho respecto al resto de años, tal como se muestra en el Gráfico 5.

Tabla 33. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Año 2005 al 2011.

Año	N	%
2005	60	3,67
2006	70	4,28
2007	189	11,55
2008	235	14,36
2009	592	36,16
2010	275	16,80
2011	216	13,19
Total	1.637	100

Gráfico 5. Evolución de la tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



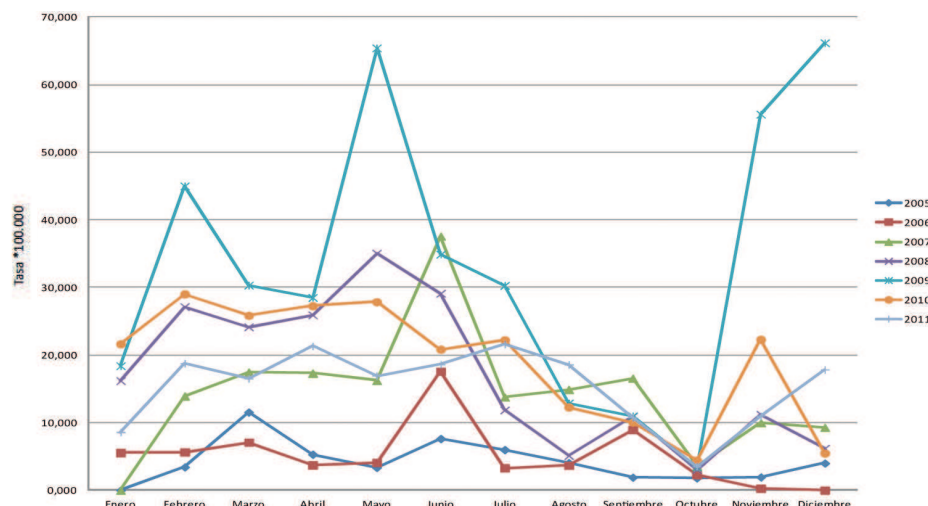
Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

La media de notificación anual para el periodo de estudio fue de 233,87 notificaciones/año y de 19,49 notificaciones/mes.

La distribución mensual de las 1.637 notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV para el periodo 2005 a 2011 figura en el Gráfico 6.

Gráfico 6. Evolución mensual de las tasas de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



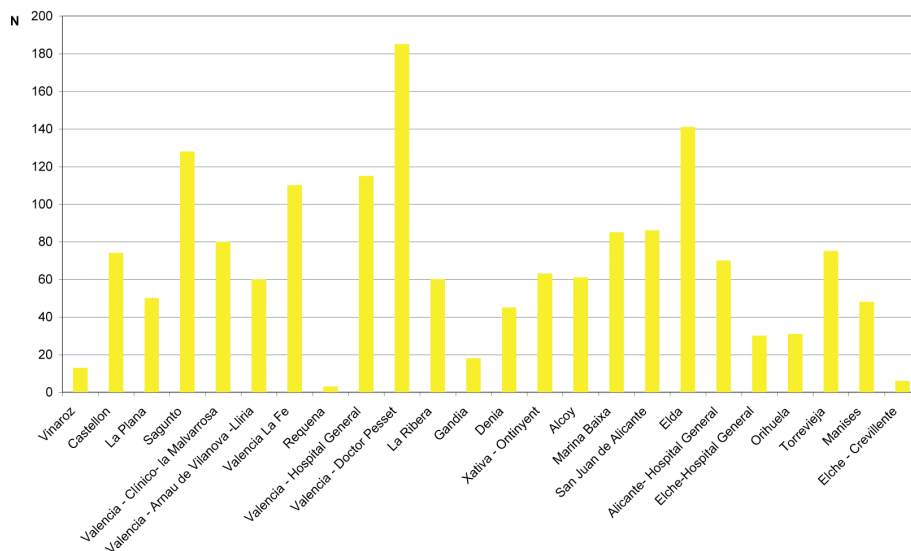
Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Dentro cada periodo anual, también varía el número de NRAV, probablemente a consecuencia de la temporalización de los actos vacunales. Así destaca el mes de noviembre con un total de 264 (16,13%) con una tasa de notificación de 16,253 por 100.000 dosis de vacunas (IC95% 14,408-18,336). Sin embargo, considerados individualmente los meses, diciembre de 2009 sobresale con un 66,174 por 100.000 (IC95% 55,093-79,481), seguido del mes de mayo de ese mismo año (65,429 por 100.000; IC95% 52,205-81,999), estadísticamente diferente de las tasas de notificación mensual más altas de cada uno del resto de los años del estudio (Tablas 100-108 Anexo 1).

5.2.2. Distribución geográfica

Como era previsible, el patrón geográfico globalmente considerado corresponde al número de habitantes. De ahí que la provincia de Valencia registre mayor número (822; 50,21%) que la de Alicante (678; 41,42%) y finalmente la de Castellón (137; 8,37%). Si se atiende a los departamentos de salud, la distribución es la que presenta el Gráfico 7 (Tabla 110 Anexo 1).

Gráfico 7. Número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

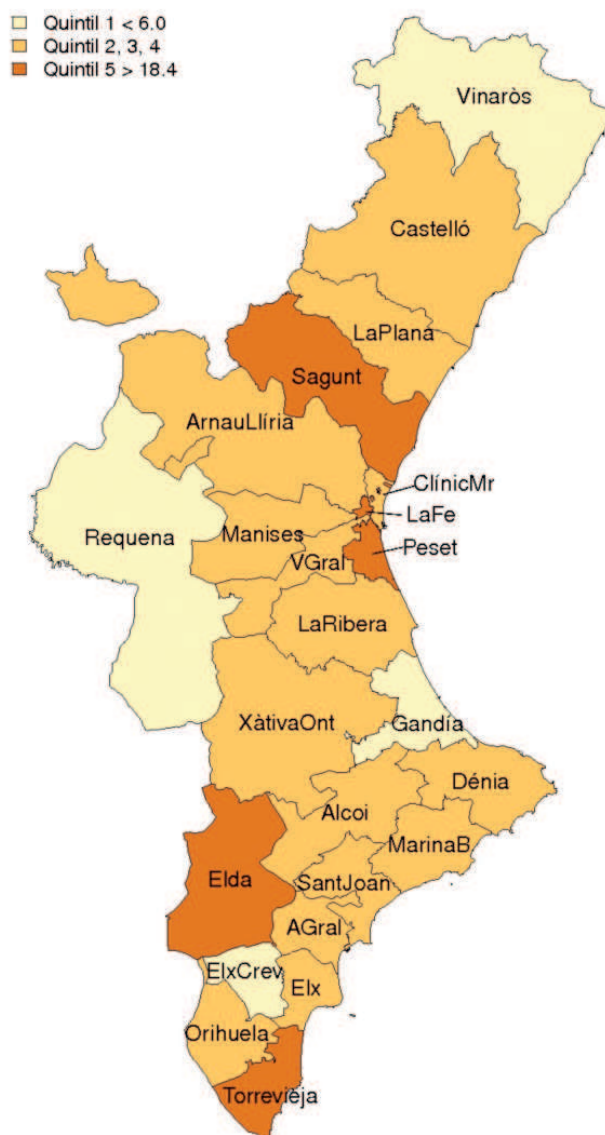


Si se normalizan estos datos, también se observa una importante heterogeneidad. Así en tres de los veinticuatro departamentos se han registrado más de 18 NRAV por cada 100.000 dosis registradas (Gráfico 7), si bien esta tasa varía a lo largo del periodo de estudio en cada departamento de salud (Figuras 1- 14 Anexo 2).

En la Figura 14 se representan las tasas de notificación de los departamentos de salud distribuidas por quintiles, con colores claro y oscuro se presentan aquellos cuya tasa de notificación pertenece a los quintiles extremos. Tal y como se observa en la misma, el 20% de los valores por debajo de 6 NRAV por 100.000 se representan en el quintil 1. Observamos que los tres quintiles intermedios están entre 6 y 18,4 NRAV por 100.000 dosis de vacunas administradas.

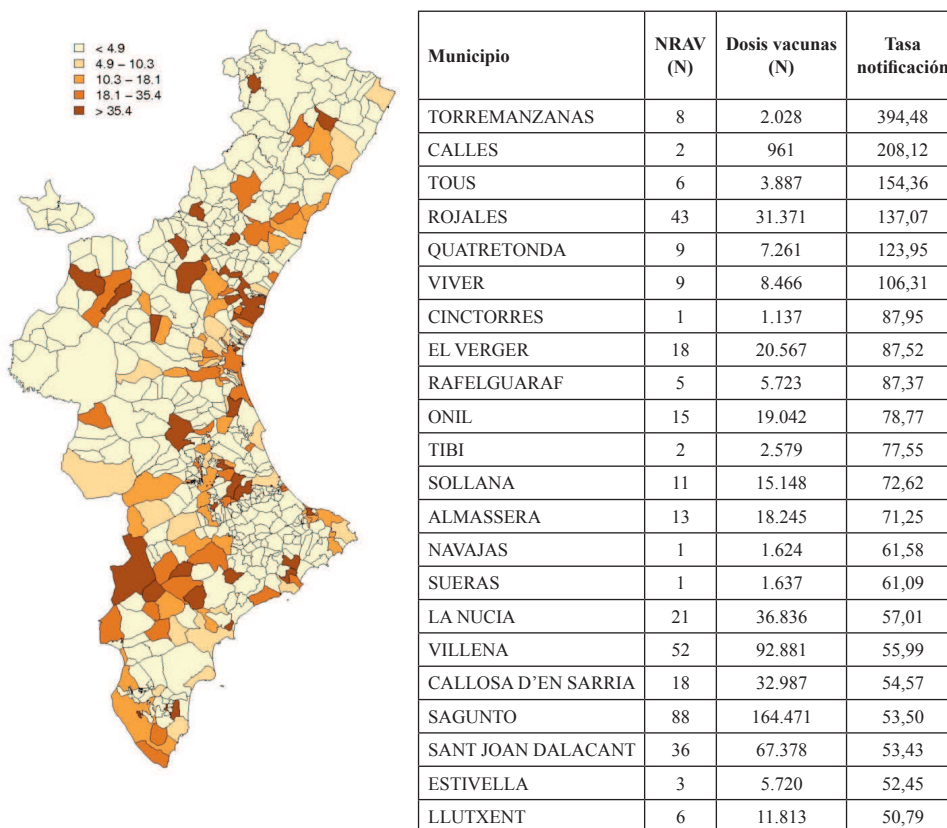
El departamento de salud de Valencia Doctor Pesset fue el que registró una mayor tasa de notificación 18,868 por 100.000 dosis de vacunas registradas.

Figura 14. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



En el análisis por municipios, representado en la Figura 15, se observa que el mayor número de NRAV se registró en el municipio de Valencia, 404 NRAV con una tasa de 18,132 por 100.000, seguido de Alicante (87; 9,758) y Castellón (61; 11,218)

Figura 15. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas

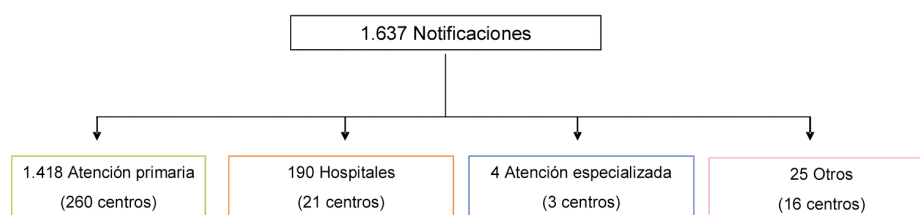
Por ámbito del municipio, la mayor tasa de notificación se observó en los municipios de ámbito rural (<5.000 habitantes en SIP) de Torremanzanas (394,48 por 100.000), Calles (208,12 por 100.000) y Tous (154,36 por 100.000) y en los de ámbito urbano (>5.000 habitantes en SIP) de Rojales (137,07 por 100.000) y Quatretonda (123,95 por 100.000).

5.2.3. Ámbito del centro de notificación.

Los centros de vacunación de la Comunidad Valenciana con acceso al SIV durante el periodo de estudio fueron 1.832, de los cuales 300 registraron NRAV,

con una media de 5,46 NRAV por centro y una tasa de 16,456 por 100 centros. El 67,91% de titularidad pública, de los cuales 275 (22,21%) registraron NRAV, lo que representa una tasa de 22,213 por 100 centros. Los centros privados que notificaron al menos una NRAV fueron 25 (2,02%), siendo la tasa de 4,274 por 100 centros. (Tabla 109 Anexo 1)

Del total de centros notificadores 260 (86,67%) eran centros de atención primaria, de los que 90 (34,62%) registraron una sola NRAV durante el periodo de estudio (Figura 16). Por lo que respecta a los 21 centros hospitalarios, destaca el hecho de que un sólo centro registró más de 30 NRAV. Este ámbito también se muestra especialmente activo en 2009, en el que 108 (18,24%) NRAV fueron registradas desde centros hospitalarios, mientras que en el resto de años analizados tan sólo se registraron entre 10 (4,26%) y 24 (11,11%) NRAV (Tablas 111-113 Anexo 1).



*Otros: residencias de tercera edad, empresas generadoras de salud.

Figura 16. Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas por tipo de centro de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Por lo que respecta a las tasas de notificación, teniendo en cuenta el número actos vacunales registrados desde los centros, fue de 11,597 por 100.000 para los centros de atención primaria, y de 34,490 por 100.000 para el global de hospitales y centros de especialidades.

5.2.4. Perfil del profesional sanitario

De los 52.519 profesionales sanitarios (personal médico, de enfermería, farmacéutico) con acceso a SIV, el 98% (51.467) pertenecen a centros públicos. Lo que representa el 87,31% de los profesionales sanitarios que trabajan en los 24 departamentos de salud, registrados según el sistema de información de recursos humanos (CIRO) y la información proporcionada por las concesiones privadas.

Del total de notificadores de centros públicos y privados, 612 (1,17%) notificaron, 8 (1,30%) de los cuales desde más de un departamento de salud (Tabla 114 Anexo 1).

El total de notificaciones registradas supone una media de 2,67 notificaciones por profesional sanitario. Esta cifra carece de representatividad ya que el rango de notificaciones por profesional sanitario osciló entre 0 y más de 30. El 58,50% de los profesionales que notificaron registraron una sólo notificación y 226 (36,93%) registraron entre 2 y 10 notificaciones (Tabla 115 Anexo 1). Resulta llamativo que dos profesionales realizaron más de 30 notificaciones a lo largo del periodo (Tabla 116 Anexo 1). La variabilidad en el número de NRAV por año supone también un aumento en 2009 del número de notificadores, 268 notificadores distintos (media de 2,21 NRAV).

La tasa de notificación para los profesionales de centros públicos fue de 11,697 por 1.000 profesionales sanitarios con acceso a SIV y de 17,110 para los de centros privados. La distribución geográfica no es homogénea; el departamento de salud de Valencia Doctor-Pesset fue el que registró una mayor tasa de notificación 21,176 por 1.000 profesionales sanitarios. También existe variabilidad si se atiende al sexo de los notificadores. Del total de notificaciones registradas, 1.276 (77,95%) corresponden a mujeres y 361 (22,05%) a hombres. La mayoría de las notificaciones proceden de profesionales sanitarios entre 45 y 59 años (890; 54,40%), seguido del grupo entre 30 y 44 años con 544 (33,20%) (Tablas 117 - 118 Anexo 1).

Respecto a la categoría profesional del notificador, enfermería registró el mayor número de notificaciones con 419 (68,46%); el personal facultativo es responsable de 191 (31,21%) y los farmacéuticos de 1 (0,16%).

5.3. Evaluación de las NRAV a los diferentes tipos de vacunas registradas en SIV durante el periodo de estudio en Comunidad Valenciana por sexo, edad y grupo de riesgo.

5.3.1. Distribución de las NRAV por sexo

Existen diferencias significativas entre el número de NRAV y la tasa de las mismas en función del sexo del individuo.

De las 1.637 notificaciones registradas en el SIV, 661 (40,38%) corresponden a hombres, lo que representa una tasa de notificación de 10,416 por 100.000

(IC95% 9,652-11,241), mientras que en mujeres se notificaron 976 (59,62%), que suponen una tasa de notificación de 14,294 por 100.000 (IC95% 13,425-15,219) (Tabla 119 Anexo 1).

El rango en hombres varía entre 26 notificaciones en el año 2006 a 213 en 2009. En mujeres oscila entre 33 en 2005 y 379 en 2009. Como se ha puntualizado ya, 2009 sobresale respecto al resto; si se considera el sexo, la tasa de notificación en hombres fue de 20,493 por 100.000 (IC95% 17,920-23,436), mientras que en mujeres se sitúa en 33,733 por 100.000 (IC95% 30,504-37,304) con diferencias significativas respecto al resto de años (Tabla 120 Anexo 1).

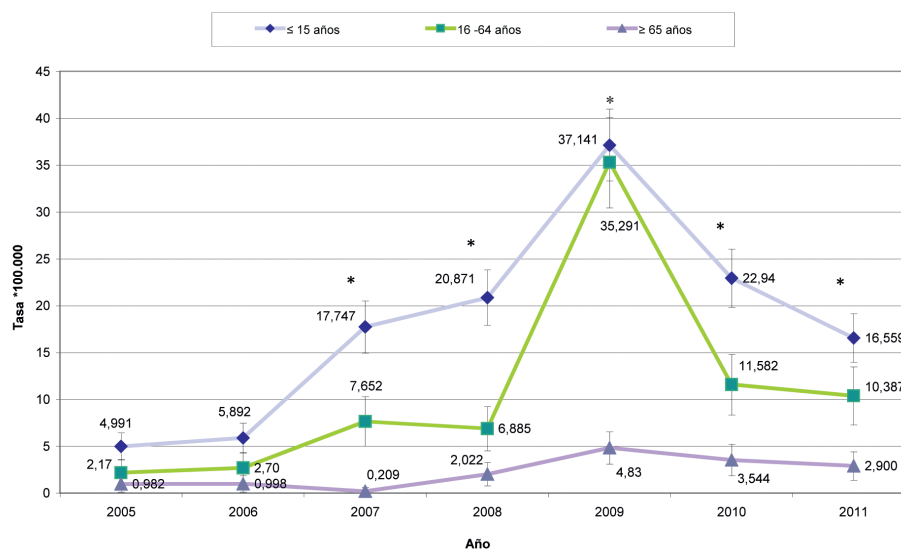
De las 1.637 NRAV registradas durante el periodo de estudio, 1.577 correspondieron a distintos individuos (635 hombres; 942 mujeres), mientras que en otros 30 individuos se registraron 2 notificaciones para cada uno de ellos (13 hombres; 17 mujeres).

5.3.2. Distribución de las NRAV por grupos de edad

En población menor o igual a 15 años de edad, se realizaron 1.174 (71,71%) NRAV correspondientes a 6.472.404 dosis de vacunas registradas. La tasa de notificación es pues 18,140 por cada 100.000 (IC95% 17,130-19,206). Destaca numéricamente 2009 pues se registraron 358 (30,49%) NRAV que supone una tasa de 37,141 por 100.000 (IC95% 33,488-41,191), con diferencia estadísticamente significativa respecto al resto de los años del estudio (Tabla 121 Anexo 1).

La evolución temporal de la tasa de notificación en función de los grupos de edad se muestra en el Gráfico 8.

Gráfico 8. Evolución de la tasa de notificación por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Las diferencias para el grupo de edad de menor o igual a 15 años con los otros grupos fueron estadísticamente significativas en los años 2007, 2008, 2010 y 2011.

La media de edad de las NRAV registradas en este grupo es de $5,14 \pm 4,63$. Es importante precisar no obstante que la distribución es bimodal.

En población menor de 1 año la mayor tasa de notificación corresponde a los 11 meses de edad, que presenta 29,689 por 100.000 (IC95% 12,682-69,488), no existiendo diferencias significativas con el resto de subgrupos considerados (Tabla 123 Anexo 1).

En el grupo de 2 a 15 años, se produce un pico en la tasa de notificación a los 5 años (64,009 NRAV por 100.000; IC95% 57,134-71,712). En este caso, el valor es estadísticamente diferente respecto al resto de subgrupos e incluso respecto al grupo de edades superiores a 15 años.

En el grupo de edad de 16 a 64 años se registraron 3.134.753 dosis y 381 NRAV, con una tasa de notificación de 12,154 por 100.000 (IC95% 10,993-13,437). Siguiendo la tendencia el año en el que más NRAV se registraron fue 2009 con 204 (53,54%) y una tasa de 35,291 por 100.000 (IC95% 30,770-40,477), estadísticamente diferente del resto de años (Tabla 121 Anexo 1).

La media de edad en este grupo es de $42,59 \pm 13,74$. La mayor tasa de notificación se registró en personas de 41 a 50 años (16,582 por 100.000, IC95% 13,699-20,071), habiendo diferencia significativa con las personas de entre 60-64 y mayores de 65 años.

En mayores de 65 años, se registraron 3.567.528 dosis y 82 NRAV, lo que supone un tasa de 2,299 (IC95% 1,852-2,853). De éstas, 30 (36,58%) NRAV corresponden a 2009, lo que representa una tasa de 4,830 (IC95% 3,384-6,896), que no es significativa al compararla con los otros años del estudio (Tabla 34 - Tabla 121 Anexo 1). La media en este grupo de edad es de $73,70 \pm 6,80$.

Tabla 34. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	246.632	0	0,000	0,000	1,558
1 mes	186.862	14	7,492	4,463	12,577
2 meses	877.702	67	7,634	6,012	9,693
3 meses	189.532	24	12,663	8,510	18,842
4 meses	538.427	45	8,358	6,247	11,182
5 meses	215.118	20	9,297	6,019	14,361
6 meses	755.464	36	4,765	3,442	6,597
7 meses	111.032	8	7,205	3,651	14,218
8 meses	33.255	5	15,035	6,422	35,195
9 meses	33.656	3	8,914	3,032	26,206
10 meses	13.654	0	0,000	0,000	28,126
11 meses	16.841	5	29,689	12,682	69,488
1 año	1.402.459	257	18,325	16,217	20,706
2 años	81.807	15	18,336	11,113	30,253
3 años	65.672	10	15,227	8,272	28,030
4 años	54.334	11	20,245	11,305	36,252
5 años	463.996	297	64,009*	57,134	71,712
6 años	264.279	117	44,271	36,945	53,050
7 años	44.402	4	9,009	3,503	23,163
8 años	32.315	5	15,473	6,609	36,219
9 años	30.686	8	26,071	13,211	51,440
10-11 años	115.970	14	12,072	7,192	20,264
12-15 años	698.308	209	29,929	26,138	34,271
16-20 años	93.779	12	12,796	7,320	22,367
21-30 años	444.547	50	11,247	8,532	14,827
31-40 años	618.019	71	11,488	9,109	14,489
41-50 años	633.212	105	16,582	13,699	20,071
51-59 años	690.947	102	14,762	12,162	17,918
60-64 años	654.249	41	6,267	4,620	8,501
≥65 años	3.567.529	82	2,299	1,852	2,853
Total	13.174.685	1.637	12,425	11,838	13,042

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

En el detalle pormenorizado de las NRAV por edad y sexo se observa una tasa de notificación de 44,663 por 100.000 en mujeres de edad entre 16-20 años (IC95% 38,820-51,385) (Tabla 131 Anexo 1).

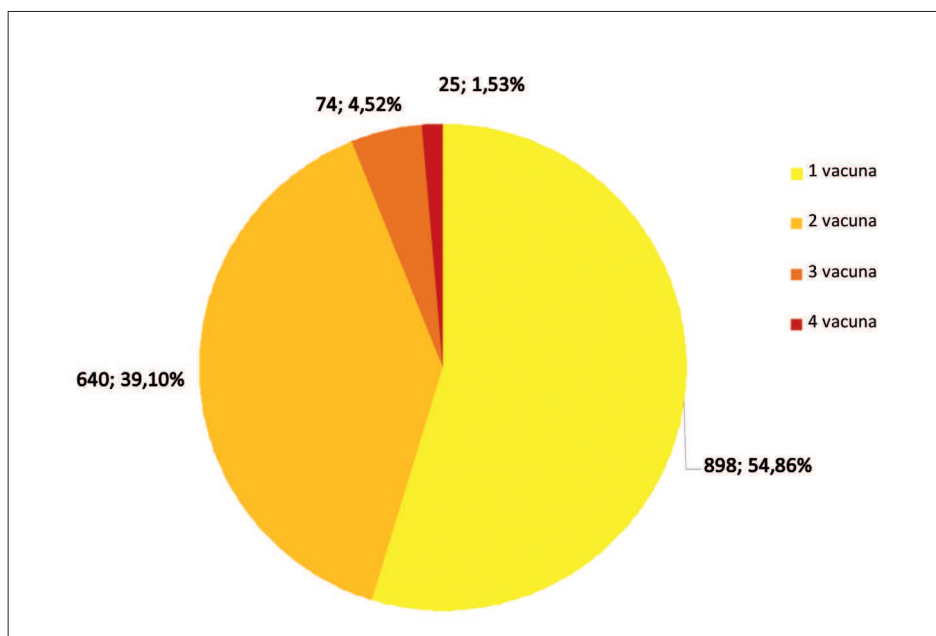
5.3.3. Distribución de las NRAV por vacuna

5.3.3.1. Vacunas implicadas

Los actuales protocolos de vacunación posibilitan que a una misma persona se le pueda administrar varias vacunas en un intervalo de 24 horas. El sistema de notificación implementado en el SIV obliga a identificar la vacuna sospechosa y las vacunas administradas en el mismo día que la misma.

Por tanto, en una misma notificación puede incluirse una o varias vacunas. En el periodo de estudio se han registrado notificaciones que incluyeron hasta cuatro vacunas (una vacuna sospechosa y tres concomitantes), como se muestra en el Gráfico 9.

Gráfico 9. Porcentaje de notificaciones registradas en SIV según el número de vacunas incluidas. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



El número total de vacunas implicadas en las NRAV fue 2.500. Ello supone una media de 1,53 vacunas por notificación.

El número de NRAV registradas en el SIV por número de vacunas incluidas en la notificación en cada uno de los años del estudio en la Comunidad Valenciana es el que se refleja en la Tabla 132 Anexo 1.

5.3.3.2. Tipo de vacuna

Durante el periodo de estudio se registraron 1.637 NRAV, correspondientes a 29 tipos de vacunas diferentes tal y como se expresa en la Tabla 35. El mayor número de notificaciones corresponde a la vacuna DTP acelular (329; 20,09%), en el 92,10% de los casos se acompañó de otros tipos de vacunas (Tablas 133-134 Anexo 1).

Tabla 35. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de vacunas incluidas en la notificación por tipo de vacuna sospechosa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna sospechosa	NRAV con sólo una vacuna (N)	%	NRAV con vacunas concomitantes (N)	%	Total NRAV	%
Antituberculosa	1	100	0	0,00	1	100
DTP acelular	26	7,90	303	92,10	329	100
Gripe	98	98,99	1	1,01	99	100
Gripe A(H1N1)pdm09	220	100,00	0	0,00	220	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	1	100	1	100
Hepatitis A+B	0	0,00	1	100	1	100
Hepatitis A pediátrica	1	100	0	0,00	1	100
Hepatitis B adultos	2	100	0	0,00	2	100
Hepatitis B hemodializados	2	100	0	0,00	2	100
Hepatitis B pediátrica	5	50,00	5	50,00	10	100
Hexavalente	1	1,54	64	98,46	65	100
Meningococo C conjugada	2	3,64	53	96,36	55	100
Neumococo	9	90,00	1	10,00	10	100
Neumococo conj 7 polisac	43	69,35	19	30,65	62	100
Neumococo conj 10 polisac	3	50,00	3	50,00	6	100
Neumococo conj 13 polisac	29	70,73	12	29,27	41	100
Papilomavirus	177	95,16	9	4,84	186	100
Pentavalente	27	24,55	83	75,45	110	100
Polio Salk inyectable	0	0,00	4	100	4	100
Rabia	1	100	0	0,00	1	100
Rotavirus	2	10,00	18	90,00	20	100
Tdp acelular	6	23,08	20	76,92	26	100
Tetanos	1	50,00	1	50,00	2	100
Tetanos difteria	132	88,59	17	11,41	149	100
Tetravirica	1	100	0	0,00	1	100
Tifoidea inyectable	0	0,00	1	100	1	100
Tifoidea oral	1	50,00	1	50,00	2	100
Triple vírica	86	47,51	95	52,49	181	100
Varicela	22	44,90	27	55,10	49	100
Total	898	54,86	739	45,14	1.637	100

Abreviaturas: DTP acelular: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdp acelular: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

El estudio de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas se realiza de acuerdo a la vacuna sospechosa

Durante el periodo completo (2005-2011) se registraron en el SIV 13.174.685 dosis de vacunas y los tres tipos de vacuna con mayor número de dosis administradas fueron la vacuna antigripal, la vacuna frente al meningococo C conjugada y la vacuna frente al tétanos difteria (Tabla 36 – Tabla 135 Anexo 1). Las tasas de notificación en los tres tipos de vacuna señalados fueron inferiores a la tasa global del total de vacunas, que fue de 12,425 por 100.000 (IC95% 11,838-13,042).

Tabla 36. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
Antituberculosa	1.938	1	51,600	9,109	291,711
DTP acelular	334.062	329	98,485*	88,406	109,711
Gripe	5.107.790	99	1,938	1,592	2,359
Gripe A(H1N19pdm09)	228.094	220	96,451*	84,525	110,059
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	48.559	1	2,059	0,364	11,665
Hepatitis A+B	6.320	1	15,823	2,793	89,579
Hepatitis A pediátrica	22.194	1	4,506	0,795	25,520
Hepatitis B adultos	159.902	2	1,251	0,343	4,561
Hepatitis B hemodializados	15.368	2	13,014	3,569	47,443
Hepatitis B pediátrica	696.322	10	1,436	0,780	2,644
Hexavalente	530.178	65	12,260	9,620	15,624
Meningococo C conjugada	1.125.295	55	4,888	3,755	6,361
Neumococo	60.818	10	16,444	8,932	30,267
Neumococo conj 7 polisac.	583.176	62	10,631	8,294	13,627
Neumococo conj 10 polisac.	34.218	6	17,535	8,037	38,254
Neumococo conj 13 polisac.	196.886	41	20,824	15,352	28,247
Papilomavirus	213.505	186	87,117*	75,469	100,562
Pentavalente	936.702	110	11,743	9,744	14,152
Polio Salk inyectable	68.744	4	5,819	2,263	14,962
Rabia	4.854	1	20,602	3,637	116,611
Rotavirus	185.912	20	10,758	6,964	16,617
Tdp acelular	66.421	26	39,144	26,716	57,351
Tétanos	1.666	2	120,048	32,928	436,665
Tétanos difteria	1.413.280	149	10,543	8,981	12,377
Tetravirica	947	1	105,597	18,643	595,703
Tifoidea inyectable	16.830	1	5,942	1,049	33,652
Tifoidea oral	4.798	2	41,684	11,432	151,869
Triple vírica	770.306	181	23,497	20,315	27,178
Varicela	240.715	49	20,356	15,399	26,908
Total 2005-2011	13.174.685	1.637	12,425	11,838	13,042

Abreviaturas: DTP acelular: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdp acelular: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

* Diferencias estadísticamente significativas($p < 0,05$)

Como ya se ha señalado, el mayor número de NRAV se comunicó en 2009 con 592 notificaciones respecto a 2.163.018 dosis de vacunas declaradas (tasa de notificación 27,369 por 100.000; IC95% 25,252-29,664).

Se observa una variabilidad en el tipo de vacuna implicada en mayor medida entre los años de estudio. En los años 2005-2008 y 2010 la vacuna que provoca mayor tasa de notificación fue la de DTP acelular, denominada de alta carga celular frente al componente diftérico, con diferencias estadísticamente significativas en comparación con el resto de vacunas. En 2009, la vacuna implicada en mayor medida fue la vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09 con 213 NRAV (tasa de notificación 95,778 por 100.000; IC95% 83,755-109,525). En segundo término la vacuna frente al papilomavirus o virus del papiloma humano (VPH) con 112 NRAV (tasa de notificación 196,058 por 100.000; IC95% 162,980-235,834). Durante 2010 y 2011 aumentó el número de dosis declaradas a este tipo de vacuna mientras que su tasa de notificación disminuyó hasta 70,447 por 100.000 (IC95% 51,937-95,548) y 24,983 por 100.000 (IC95% 15,599-40,008) respectivamente (Tablas 135-142 Anexo 1). La vacuna DTP acelular ocupa el tercer lugar en número de notificaciones en 2009 (80 NRAV; tasa 156,479 por 100.000; IC95% 125,759-194,689).

Se observa en 2005, 2006, 2009-2011 diferencias significativas de la vacuna frente a la gripe con el resto de vacunas, siendo su tasa de notificación inferior al resto en todos ellos.

Cabe señalar que durante el periodo de estudio se utilizó la vacuna tetravérica en un ensayo clínico realizado en la Comunidad Valenciana en menores de 5 años, se registraron 947 dosis y la tasa de notificación fue 105,597 por 100.000.

a. Tipo de vacuna y sexo

Los datos que se presentan en el epígrafe anterior, desglosados por sexo se muestran en la Tabla 37 (Tabla 143 Anexo 1).

Tabla 37. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	Hombre					Mujer				
	N	%	Tasa	IC 95%		N	%	Tasa	IC 95%	
Antituberculosa	1	100	103,199	18,220	582,234	0	0,00	0,000	0,000	394,870
DTP acelular	169	51,37	99,202*	85,336	115,319	160	48,63	97,741*	83,729	114,094
Gripe	29	29,29	1,245*	0,867	1,789	70	70,71	2,519*	1,994	3,182
Gripe A(H1N1)pdm09	78	35,45	66,102*	52,973	82,481	142	64,55	128,984*	109,452	151,996
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	0,000	0,000	15,199	1	100	4,294	0,758	24,321
Hepatitis A pediátrica	1	100	8,763	1,547	49,627	0	0,00	0,000	0,000	35,609
Hepatitis A+B	0	0,00	0,000	0,000	132,930	1	100	29,121	5,141	164,776
Hepatitis B adultos	0	0,00	0,000	0,000	5,309	2	100	2,285	0,627	8,331
Hepatitis B hemodializados	1	50,00	10,246	1,809	58,019	1	50,00	17,835	3,148	100,962
Hepatitis B pediátrica	5	50,00	1,397	0,597	3,271	5	50,00	1,479	0,632	3,462
Hexavalente	40	61,54	14,620	10,738	19,907	25	38,46	9,744	6,600	14,384
Meningococo C conjugada	29	52,73	5,001	3,482	7,182	26	47,27	4,768	3,254	6,986
Neumococo	5	50,00	16,171	6,908	37,854	5	50,00	16,727	7,145	39,155
Neumococo conj 7 polisac	33	53,23	10,938	7,789	15,360	29	46,77	10,303	7,174	14,797
Neumococo conj 10 polisac	3	50,00	17,204	5,851	50,573	3	50,00	17,883	6,082	52,569
Neumococo conj 13 polisac	30	73,17	29,342	20,555	41,884	11	26,83	11,623	6,491	20,814
Papilomavirus						186	100	87,118*	75,469	100,562
Pentavalente	60	54,55	12,447	9,671	16,020	50	45,45	10,998	8,343	14,498
Polio Salk inyectable	3	75,00	8,368	2,846	24,601	1	25,00	3,040	0,537	17,221
Rabia	1	100	38,462	6,790	217,550	0	0,00	0,000	0,000	170,139
Rotavirus	14	70,00	14,586	8,689	24,484	6	30,00	6,672	3,058	14,558
Tdp acelular	11	42,31	32,733	18,279	58,610	15	57,69	45,715	27,707	75,418
Tétanos	1	50,00	130,548	23,049	735,739	1	50,00	111,111	19,617	626,676
Tétanos difteria	33	22,15	4,589	3,268	6,444	116	77,85	16,714	13,937	20,044
Tetravirica	0	0,00	0,000	0,000	779,451	1	100	218,341	38,553	1226,266
Tifoidea inyectable	0	0,00	0,000	0,000	43,994	1	100	12,343	2,179	69,886
Tifoidea oral	2	100	91,870	25,198	334,364	0	0,00	0,000	0,000	146,350
Triple vírica	90	49,72	22,967	18,687	28,226	91	50,28	24,048	19,589	29,521
Varicela	22	44,90	18,117	11,965	27,432	27	55,10	22,635	15,558	32,932
Total	661	40,38	10,416	9,652	11,241	976	59,62	14,294	13,425	15,219

Abreviaturas: DTP acelular: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdp acelular: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

El análisis por tipo de vacuna y sexo muestra como para todo el periodo la vacuna DTP acelular registró una mayor tasa de notificación en hombres, con diferencias significativas respecto al resto de vacunas, excepto para la vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09, que fue también diferente estadísticamente respecto a las demás (Tabla 37).

En mujeres la mayor tasa correspondió a la vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09 (128,984; IC95% 109,452-151,996), seguida de la vacuna frente a la DTP acelular y la del papilomavirus. Las diferencias de la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 fueron significativas respecto a las demás, excepto con la DTP acelular.

Se observa que el número de notificaciones registradas en mujeres a las vacunas de tétanos difteria, y de la gripe estacional y A(H1N1)pdm09 es mayor que en hombres, con diferencias estadísticamente significativas.

La tasa de notificación a la vacuna de la gripe, tanto en hombres (1,245 por 100.000; IC95% 0,867-1,789) como mujeres (2,519 por 100.000; IC 95% 1,994-3,182), fue menor que para el resto de vacunas para el global del periodo (Tablas 144-150 Anexo 1).

b. Tipo de vacuna y grupo de edad

En el grupo de menores de 15 años se realizaron 1.174 notificaciones. Los dos tipos de vacuna que presentaron un mayor número fueron la DTPa y la vacuna frente al VPH, que respectivamente suponen un 27,34% y un 15,42% del total (Tabla 151 Anexo 1).

La tasa de notificación a los dos tipos de vacuna citados fue de 96,576 por 100.000 (IC95% 86,578-107,729) para la vacuna DTPa y de 96,131 por 100.000 (IC95%83,114-111,184) para la vacuna del VPH.

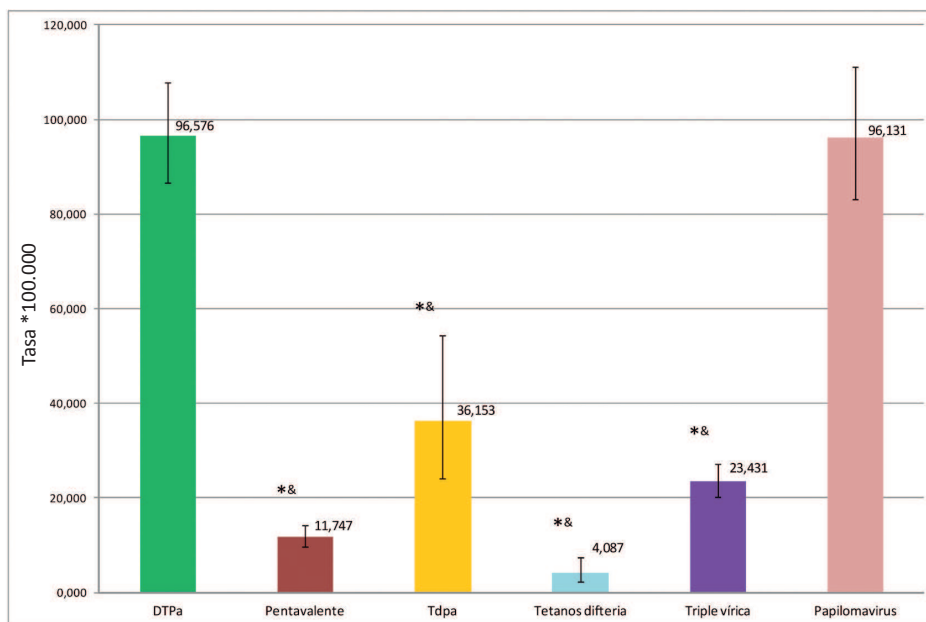
Para el grupo de 16 a 64 años se observa un número de notificaciones muy inferior. Sólo se registraron 381 notificaciones y, de ellas, el 74,80% corresponden a las vacunas frente a la gripe A(H1N1)pdm09 y frente al tétanos difteria.

La tasa de notificación para la vacuna frente a la A(H1N1)pdm09 fue de 187,893 por 100.000 (IC95% 161,639-218,400) y para la vacuna de tétanos difteria de 12,883 por 100.000 (IC95% 10,743-15,451).

El grupo de edad de mayores de 65 registró el menor número de notificaciones (82 NRAV). La vacuna frente a la gripe estacional presentó el mayor número (38; 46,34%) frente a las 22 (26,83%) de las notificaciones frente a la gripe A(H1N1)pdm09 así como a la de tétanos difteria. La mayor tasa de notificación en este grupo correspondió también a la vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09 con un valor de 17,191 por 100.000 (IC95% 11,353-26,029).

El análisis de las tasas de notificación por grupo de edad y año, permite observar que en el grupo de menores de 15 años desde 2005 al 2011 la vacuna incluida en el calendario vacunal infantil que presentó una tasa de notificación significativamente mayor, respecto a otras del calendario, fue la vacuna DTPa acelular. Lo mismo ocurre con la vacuna frente al papilomavirus, no observándose diferencias entre ellas en este grupo de edad.

Gráfico 10. Tasa de notificación a vacunas incluidas en el calendario de vacunación infantil en el grupo de menor o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

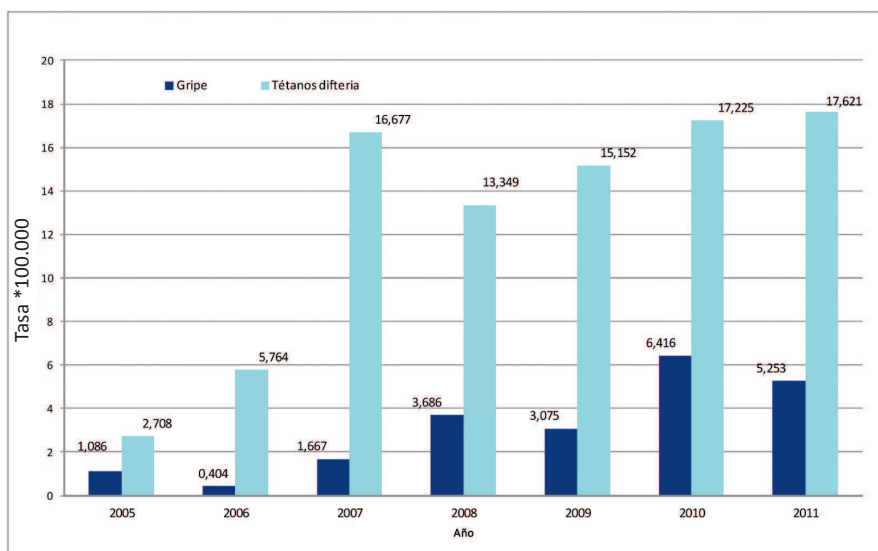
Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) con la vacuna DTPa.

&Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) con la vacuna papilomavirus.

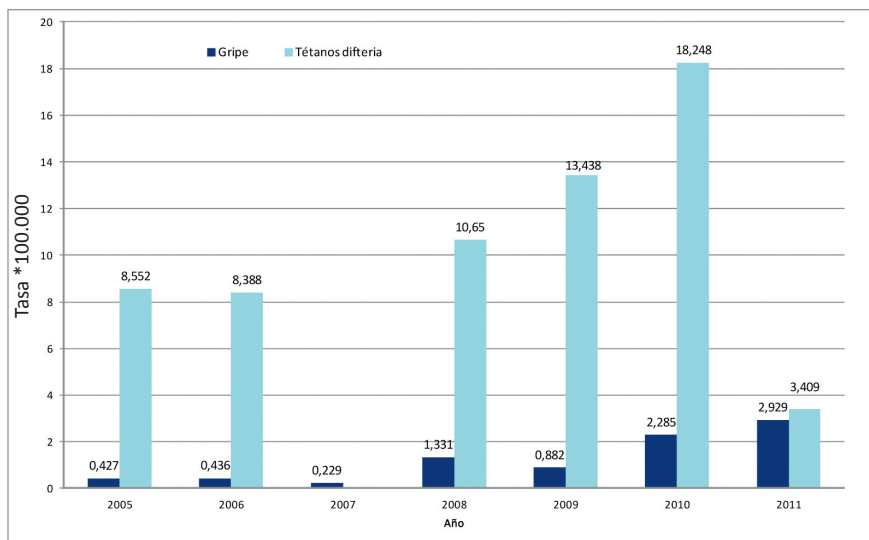
En los grupos de 16 a 64 años y en el de mayor o igual a 65 años, las vacunas frente a la gripe estacional, seguida de la del tétanos difteria, son las más administradas. Tal y como se representa en los Gráficos 11 y 12 las tasas de notificación a estas vacunas han oscilado entre los años del estudio (Tablas 152-158 Anexo 1).

Gráfico 11. Tasa de notificación a vacunas de gripe estacional y tétanos difteria en el grupo de edad de entre 16 y 64 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Gráfico 12. Tasa de notificación a vacunas de gripe estacional y tétanos difteria en el grupo de edad de ≥ 65 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/ registradas

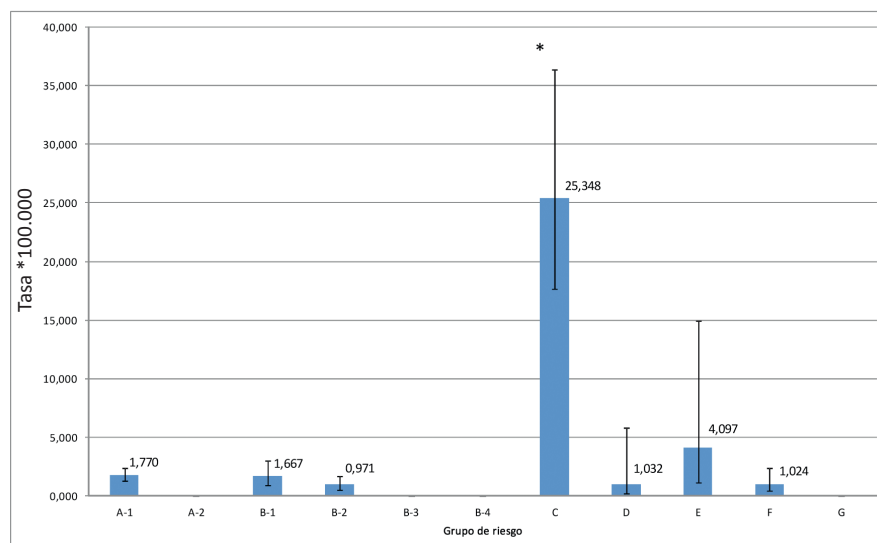
5.3.4. Distribución de las NRAV por grupo de riesgo.

5.3.4.1. Vacunas frente a la gripe estacional y gripe A(H1N1)pdm09

La tasa global de notificación para la vacuna frente a la gripe estacional por grupo de riesgo en la Comunidad Valenciana durante el periodo de estudio fue de 1,938 por 100.000 (IC95% 1,592-2,360). La vacuna para la gripe A(H1N1)pdm09 únicamente se utilizó durante los años 2009 y 2010 con una tasa de 96,451 por 100.000 (IC95% 83,712-109,191) lo cual es diferente desde un punto de vista estadístico.

En el Gráfico 13 se expresa la tasa de notificación por grupo de riesgo de la gripe estacional durante el periodo 2005 a 2011 en la Comunidad Valenciana.

Gráfico 13. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a la vacuna de la gripe estacional por grupos de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

A-1. Crónicos Cardiovasculares/Respiratorios. A-2. Crónicos en instituciones cerradas. B-1. Enf. renales, inmunodeprimidos, diabéticos, Obesidad morbida. B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo. B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos. B-4. Embarazadas. C-. Trabajador sociosanitario. D-. Personal que cuida a otros con riesgo. E-. Personas de servicios públicos especiales. F-. En ningún grupo de riesgo. G-. Trabajadores sector avícola.

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

El análisis de las NRAV de la gripe estacional muestra que el número de notificaciones en mujeres (70 NRAV; 2,519 por 100.000; IC95% 1,994-3,182) es mayor que en hombres (29 NRAV; tasa 1,245 por 100.000; IC95% 0,867-1,789).

Esta situación se da en todos los grupos de riesgo, destacando significativamente la tasa de notificación del grupo de trabajadores sociosanitarios (26,609 por 100.000; IC95% 17,405 - 40,677) respecto al resto de grupos de riesgo en mujeres. Este grupo de riesgo presenta también diferencias estadísticamente significativas en hombres (22,545 por 100.000; IC95% 11,424 - 44,485) (Tabla 160 Anexo 1).

En el análisis de la tasa de notificación a la gripe estacional, en función de la edad y el grupo de riesgo, se observa que globalmente es ligeramente superior en población menor o igual a 15 años (4,150 por 100.000; IC95% 2,010-8,566) frente a en personas de entre 16-64 (3,017 por 100.000; IC95% 2,312-3,936) y en mayores o igual a 65 años 1,207 por 100.000 (IC95% 0,879-1,656). El grupo de riesgo que engloba a enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos y personas con obesidad mórbida presentó una tasa mayor (13,578 por 100.000; IC95% 2,397-76,876) en menores o igual a 15 años. Las tasas para este grupo en personas de 16 a 64 años y en mayores o igual a 65 años son de 3,295 por 100.000 (IC95% 1,596-6,801) y 0,682 por 100.000 (IC95% 950,23- 2,005) respectivamente (Tabla 161 Anexo 1).

Esta tendencia se mantiene para el grupo de riesgo de personas con enfermedades crónicas cardiorrespiratorias que presenta una tasa de 5,422 por 100.000 (IC95% 2,485-11,829), también superior a la obtenida para este mismo grupo de riesgo en los otros dos grupos de edad.

A destacar dos hechos. Por una parte, el grupo de riesgo de trabajadores sociosanitarios entre 16 y 64 años y en mayores de 64 años presenta una mayor tasa de notificación global para la gripe estacional durante el periodo de estudio (25,348 por 100.000; IC95% 17,650-36,402) con diferencias estadísticas respecto al resto de grupos, como ya se ha señalado en el análisis por sexo. Por otra en el grupo de riesgo de mujeres embarazadas no se realizó ninguna notificación relacionada con la gripe estacional durante el periodo de estudio.

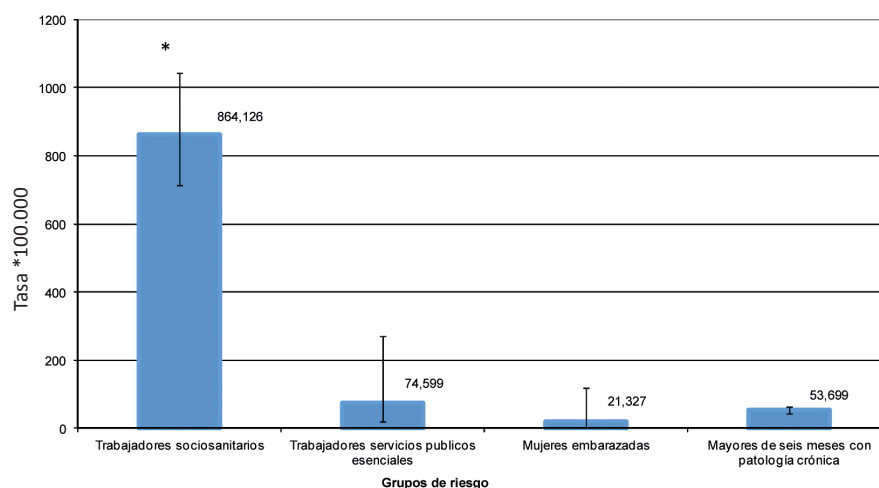
Siguiendo el patrón de la gripe estacional, en la gripe A(H1N1)pdm09, la tasa de notificación en mujeres fue superior significativamente (142 NRAV; tasa 128,984 por 100.000; IC95% 109,452-151,996) (Tabla 163 Anexo 1).

El grupo de edad con mayor tasa global de notificación fue el de menores de 15 años (285,096 por 100.000, IC95% 198,583-409,145). Estuvo asociada al grupo de riesgo de personas mayores de seis meses con patología de base, (285,321 por 100.000; IC95% 198,739-409,467) y significativamente superior a la obtenida en

este grupo de riesgo para el grupo de edad de 16 a 64 años, (87,363 por 100.000; IC95% 68,162-111,968), y el de mayores o igual a 65 años (16,479 por 100.000; IC95% 10,779-25,192). Una única mujer embarazada entre 16 y 64 años genera una tasa de 21,363 por 100.000 (IC95% 3,771-120,917) (Tabla 164 Anexo 1).

Dentro de este grupo de edad, tanto los trabajadores sociosanitarios como los trabajadores de servicios públicos esenciales presentaron unas tasa de notificación muy elevadas si las comparamos con el grupo de riesgo de personas con patología crónica, y en el caso de los profesionales sociosanitarios, significativamente superior (880,386 por 100.000; IC95% 727,171-1065,537).

Gráfico 14. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 por grupos de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

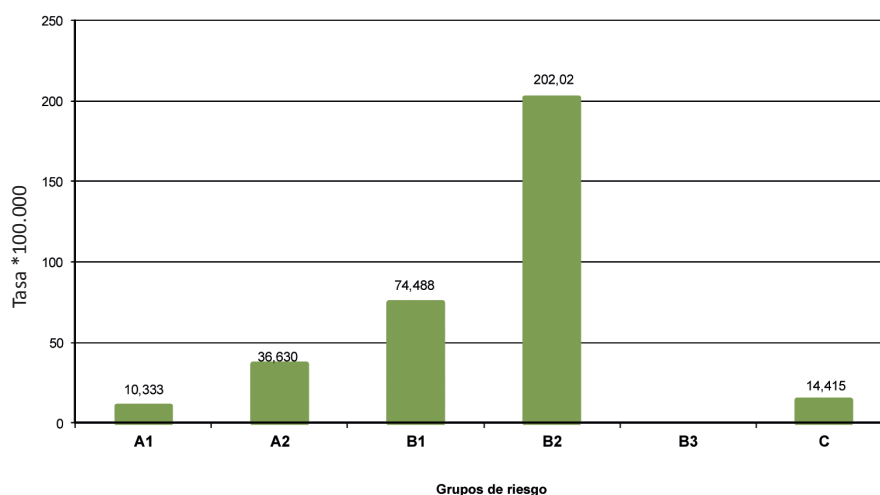
5.3.4.2. Vacunas frente a neumococo polisacárida/ conjugada 7, 10 y 13 polisacárida

En primer lugar cabe comentar que la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente está indicada en grupos de riesgo, tanto población infantil, mayor de dos años, como población adulta.

La vacuna neumocócica 23 valente presentó una tasa de notificación de 16,444 por 100.000 (IC95% 8,932-30,269) para el total del periodo de estudio. Se regis-

traron NRAV a esta vacuna en los años 2007, 2009, 2010 y 2011. La tasa para cada uno de los grupos de riesgo se muestra en el Gráfico 15.

Gráfico 15. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a la vacuna del neumococo por grupos de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio. A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión. B-1. VIH sintomático o asintomático. B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno. B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas C-. En ningún grupo de riesgo. Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administrada/registradas Sin diferencias estadísticamente significativas

No hubo diferencias en las NRAV a la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente vacuna por sexo (Tabla 166 Anexo 1).

La tasa de notificación, durante los años del estudio, en el grupo de edad de 16 a 64 años, fue de 43,246 por 100.000 (IC95% 21,915-85,319).

Si se analizan los datos cruzando grupos de riesgo y grupos de edad se obtienen que en el grupo de menores o igual a 15 años, la mayor tasa se presenta en enfermos crónicos con patología cardiorrespiratoria (69,686 por 100.000; IC95% 12,302-393,681). En el grupo de 16 a 64 años, la mayor tasa correspondió a VIH sintomáticos o asintomáticos (77,791 por 100.000; IC95% 21,336-283,206). No hubo NRAV a esta vacuna en mayores de 65 años (Tabla 167 Anexo 1).

Las vacunas antineumocócicas conjugadas polisacáridas (7, 10 y 13 valentes) estaban indicadas durante el periodo de estudio según el calendario de vacunación infantil de la Comunidad valenciana sólo a determinados grupos de riesgo en

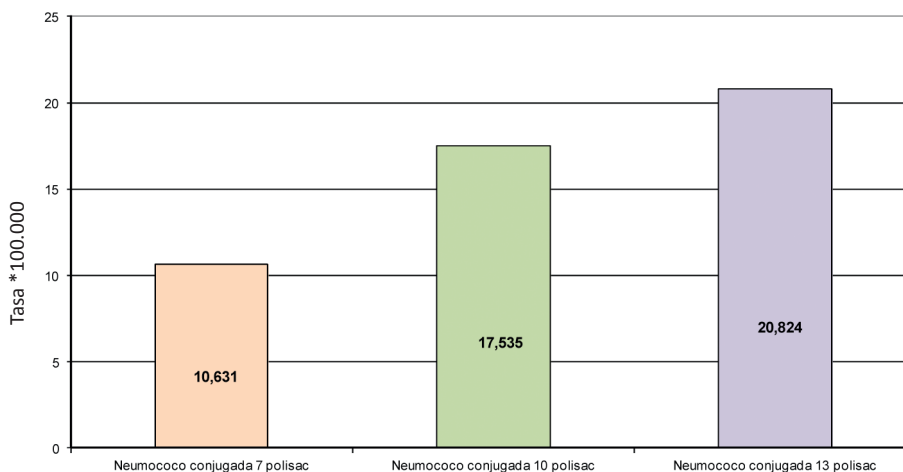
función de la vacuna. Recientemente se ha autorizado la vacuna antineumocócica conjugada 13 polisacárida para mayores de 6 meses, incluyendo la edad adulta.

La vacuna antineumocócica conjugada 7 polisacárida estuvo indicada durante el periodo de estudio sólo a población menor de 5 años. La tasa de notificación en el grupo de menores o igual a 15 años fue de 10,640 por 100.000 (IC95% 8,301-13,638). El grupo de riesgo con una mayor tasa de notificación el de niños con enfermedad crónica cardiorespiratoria con un valor de 10,613 por 100.000 (IC95% 4,127-27,288), que no difiere significativamente de la tasa de notificación global para esta vacuna en este grupo de edad (Tabla 170 Anexo 1).

La vacuna antineumocócica conjugada 10 polisacárida presenta una tasa en este grupo de edad de 17,537 por 100.000 (IC95%8,038-38,260) y la vacuna antineumocócica conjugada 13 polisacárida de 20,830 por 100.000 (IC95%15,356-28,255). Los grupos de riesgo de población infantil con enfermedad crónica cardiorespiratoria y el grupo de inmunocomprometidos presentaron mayor tasa de notificación durante los años 2010 y 2011 (Tablas 171-176 Anexo 1).

Las tasas de notificación para cada uno de los tipos de vacuna frente al neumococo son los que figuran en el Gráfico 16.

Gráfico 16. Tasa de notificación por tipo de vacuna antineumocócica conjugada. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



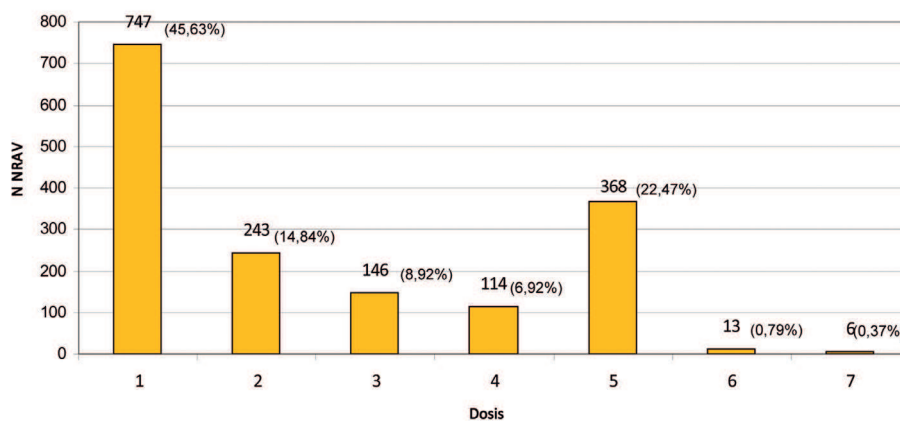
Abreviatura: polisac: polisacárida

Sin diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

5.3.5. Distribución de las NRAV por dosis

Como es sabido, algunas vacunas se administran en dosis repetidas como la vacuna triple vírica, o la vacuna frente al papilomavirus. De ahí el análisis que se muestra en el Gráfico 17a. Del total de NRAV, 747 (45,63%) corresponden a la primera dosis de vacuna administrada.

Gráfico 17a. Número de NRAV por dosis de vacuna administrada. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Aquellas vacunas cuyo esquema de vacunación incluye más de una dosis se observa que presentan un mayor número de notificaciones a la primera dosis; sin embargo, este valor es bajo si se compara con el número de dosis que se administran anualmente de cada uno de los tipos de vacuna citados.

En el caso de la vacuna frente al papilomavirus, en 8 niñas de edad comprendida entre 12 y 15 años se registraron NRAV a las dosis 1ª y 2ª. Se registraron dos NRAV a las dosis 1ª y 2ª de la vacuna de tétanos difteria en una mujer de edad entre 41 y 50 años y otras dos NRAV a las dos dosis de vacuna pentavalente administradas en una misma niña a los 4 meses y al año de edad.

En la Tabla 38 se detalla pormenorizadamente las NRAV registradas por tipo de vacuna y dosis (Tabla 177 Anexo 1).

Tabla 38. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y dosis. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	1		2		3		4		5		6		7		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
DTP acelular	5	1,52	0	0,00	2	0,61	2	0,61	319	96,96	1	0,30	0	0,00	329	100
Gripe	99	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	99	100
Gripe A(H1N19pdm09)	220	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	220	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Hepatitis A+B	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Hepatitis A pediátrica	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Hepatitis B adultos	2	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Hepatitis B hemodializados	0	0,00	1	50,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Hepatitis B pediátrica	5	50,00	2	20,00	3	30,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	10	100
Hexavalente	27	41,54	2	3,08	34	52,31	2	3,08	0	0,00	0	0,00	0	0,00	65	100
Meningococo C conjugada	24	43,64	11	20,00	19	34,55	1	1,82	0	0,00	0	0,00	0	0,00	55	100
Neumococo	8	80,00	1	10,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	10	100
Neumococo conj 7 polisac	26	41,94	13	20,97	13	20,97	10	16,13	0	0,00	0	0,00	0	0,00	62	100
Neumococo conj 10 polisac	6	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	100
Neumococo conj 13 polisac	10	24,39	6	14,63	7	17,07	11	26,83	7	17,07	0	0,00	0	0,00	41	100
Papilomavirus	76	40,86	60	32,26	50	26,88	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	186	100
Pentavalente	3	2,73	40	36,36	0	0,00	67	60,91	0	0,00	0	0,00	0	0,00	110	100
Polio Salk inyectable	1	25,00	0	0,00	1	25,00	1	25,00	0	0,00	0	0,00	1	25,00	4	100
Rabia	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Rotavirus	15	75,00	5	25,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	20	100
Tdp acelular	2	7,69	0	0,00	0	0,00	0	0,00	23	88,46	1	3,85	0	0,00	26	100
Tetanos	1	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Tetanos difteria adultos	61	40,94	20	13,42	16	10,74	18	12,08	18	12,08	11	7,38	5	3,36	149	100
Tetravirica	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Tifoidea inyectable	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Tifoidea oral	2	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Triple vírica	112	61,88	68	37,57	1	0,55	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	181	100
Varicela	37	75,51	12	24,49	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	49	100
Total	747	45,63	243	14,84	146	8,92	114	6,96	368	22,48	13	0,79	6	0,37	1.637	100

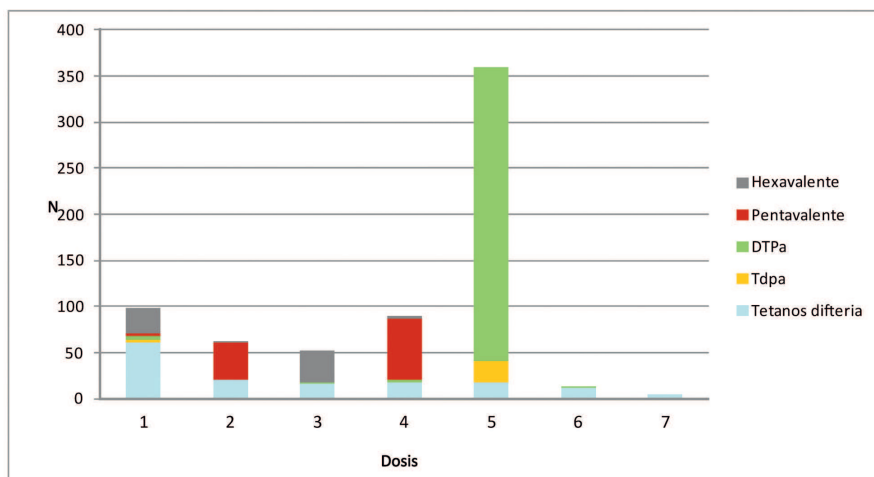
Abreviaturas: DTP acelular: difteria, tétanos y pertusis acelular ; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdp acelular: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Las dosis de vacuna corresponden al número de veces que se protege frente a la enfermedad. En el caso de las vacunas combinadas pentavalente y hexavalente el número de dosis corresponde al número de veces que se protege frente a la DTPa. En el caso de la vacuna de la gripe estacional, la vacuna de cada uno de los años se considera distinta por lo que será dosis 1 para cada uno de los años.

Así, la vacuna hexavalente administrada a los 2 meses, siguiendo el calendario de vacunación infantil establecido, corresponderá a la dosis 1^o frente a la difteria y al tétanos; la vacuna pentavalente administrada a los 4 meses corresponderá a la dosis 2^a frente a estas enfermedades. Por tanto, según el calendario de vacunación infantil, la vacuna de DTPa y a partir de 2009 la Tdpa, las que corresponden a la dosis 5^o de protección y la 6^a de la vacuna tétanos difteria.

En el Gráfico 17b se observa como el mayor número de notificaciones(319; 88,37%) corresponden a la 5^a dosis, que en la mayoría de los casos corresponde a la administración de la vacuna DTPa, 319 (88,37%).

Gráfico 17b. Número de NRAV relacionadas con las vacunas hexavalente, pentavalente, DTPa, Tdpa y tétanos difteria según la dosis registrada en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; Pentavalente: Polio+DTPa+Hib; DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración).

5.3.5.1. Análisis de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a las vacunas DTPa y Tdpa (5ª dosis) en población entre 3 y 6 años de edad.

Teniendo en cuenta que la vacuna Tdpa se introdujo en el calendario de vacunación infantil sustituyendo a la DTPa en julio de 2010, se realizó un análisis de las notificaciones registradas a las vacunas DTPa y Tdpa de enero de 2009 a diciembre de 2011. Durante este periodo coexistieron ambas vacunas.

El análisis se realizó para la dosis 5ª administrada en población entre 3 y 6 años, teniendo en cuenta el número de vacunas declaradas y NRAV registradas en SIV por sexo, centro y año.

Tabla 39. Número de vacunas administradas y NRAV registradas en SIV para la dosis 5ª de las vacunas DTPa y Tdpa en población de 3 a 6 años. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011.

Vacuna	Administradas	NRAV
1.DTPa	97069	131
2.Tdpa	53143	19
Total	150212	150

DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración).

Se observa una disminución de las NRAV registradas para el global de ambas vacunas durante el periodo analizado (Tabla 140-142 Anexo 1). No se encontraron diferencias significativas en ambas vacunas por sexo, por lo que no se tuvo en cuenta para el análisis posterior.

Si se encontraron diferencias significativas entre vacunas para el periodo, pero estas diferencias pierden significación estadística cuando se analizan por año de estudio.

El análisis se realizó agrupando las notificaciones por centro de registro, sexo y año, obteniéndose 1.143 grupos.

Se realizó el test Vuong para comparar el modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado, con la regresión de *Poisson* ordinaria.

La diferencia significativa en el Z test mostró que el modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado es mejor para este tipo de análisis.

Tabla 40. Comparativa del modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado con la regresión de *Poisson* ordinaria.

		Numero de observaciones = 1143				
		Obsevaciones No cero = 84				
		Observaciones cero = 1059				
Inflation model = logit		LR chi2(1) = 29.63				
Log likelihood = -373.0111		Prob > chi2 = 0.0000				

NOTIFICADAS		Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
----- + -----						
NOTIFICADAS						
CODVACUNA		-1.538182	0.2919066	-5.27	0.000	-2.110309 -0.966056
_cons		1.943342	0.3412973	5.69	0.000	1.274411 2.612272
----- + -----						
inflate						
ADMIN.		-0.003786	0.0006535	-5.79	0.000	-0.005067 -0.002505
_cons		2.563104	0.2034331	12.60	0.000	2.164382 2.961825

Vuong test of zip vs. standard Poisson:				z =	4.11	Pr>z = 0.0000

Abreviaturas: Admin: vacunas administradas

En la Tabla 41 se observa que según el análisis, la administración de la vacuna Tdpa disminuye en 1,538 el número de NRAV.

El coeficiente inflado para dosis declaradas sugiere que por cada dosis administrada de Tdpa disminuye en 0,004 el número de NRAV

Tabla 41. Estimación a través del modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado.

		Numero de observaciones = 1143				
		Observaciones No cer = 84				
		Observaciones cero = 1059				
Inflation model	=	logit		Wald chi2(1) = 27.07		
Log pseudolikelihood	=	-373.0111		Prob > chi2 = 0.0000		

NOTIFICADAS		Coef.	Std. Err.	z	P> z	[IC 95%]

NOTIFICADAS		-----				
2 Tdpa		-1.538182	0.2956342	-5.20	0.000	-2.117615 -0.958750
1 DTPa		0.405159	0.1712156	2.37	0.018	0.069583 0.740736

inflado		-----				
ADMIN		-0.003786	0.0005899	-6.42	0.000	-0.004942 -0.002630
_DTPa		2.563104	0.2007249	12.77	0.000	2.16969 2.956517

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); Admin: vacunas administradas

El número de NRAV esperadas para una media de 131 dosis declaradas, según el análisis realizado, sería para la vacuna DTPa de 0,168 y para la Tdpa de 0,036, con diferencias significativas entre ambas.

Tabla 42. Estimación de NRAV sobre dosis declaradas a través del modelo de regresión de *Poisson* cero-inflado.

		Delta-method				
		Margin	Std. Err.	z	P> z	[IC 95%]

VACUNA		-----				
1 DTPa		0.1686832	0.0254521	6.63	0.000	0.118798 0.2185685
2 Tdpa		0.0362283	0.0092943	3.90	0.000	0.0180118 0.0544448

Administradas = 131.4191 (mean)						

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración)

Tabla 43. Estimación de NRAV a la vacuna Tdpa a través del modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado.

	Delta-method					
	dy/dx	Std.Err.	z	P> z	[IC 95%]	
2.Tdpa	-.1324549	.0269621	-4.91	0.000	-.1852998	-.0796101

Nota: dy/dx for factor levels is the discrete change from the base level.

Abreviaturas: Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración)

Los resultados que se expresan en la Tabla 43 muestran que, según el modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado, con la administración de vacuna Tdpa en lugar de DTPa se obtendría una disminución de -0,13 NRAV por cada 131 dosis administradas.

5.4. Evaluación de las sospechas de reacciones adversas a vacunas (RAV) notificadas en el SIV para el periodo de estudio en Comunidad Valenciana, por tipo de reacción y según órgano y sistema corporal afectado

Cada NRAV registrada en el SIV puede describir más de una reacción adversa, ya que la administración de la vacuna puede estar asociada temporalmente a la aparición de más de un síntoma.

La distribución de las reacciones adversas incluidas en cada NRAV durante el periodo de estudio es la que figura en la Tabla 44 (Tabla 178 Anexo 1).

Tabla 44. Número de reacciones adversas incluidas en las NRAV.

RAV por notificación	N	%
1 RAV	697	42,57
2 RAV	407	24,86
3 RAV	345	21,08
4 RAV	121	7,39
5 RAV	44	2,69
Más de 5 RAV	23	1,41
Total	1.637	100

Las 1.637 notificaciones incluyeron 3.403 reacciones adversas a vacunas (RAV).

La media de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV por notificación durante el periodo de estudio fue de 2,08 reacciones. En los menores de 15 años fue de 1,88 reacciones, en el grupo de población de 16 a 64 años de 2,60 y en los mayores de 64 años de 2,20 reacciones por notificación.

La distribución temporal de las mismas es la que figura en la Tabla 45.

Tabla 45. Distribución temporal de las notificaciones y reacciones registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Notificaciones	Reacciones	Media
2005	60	93	1,55
2006	70	109	1,56
2007	189	369	1,95
2008	235	556	2,37
2009	592	1.334	2,25
2010	275	573	2,08
2011	216	369	1,71
Total	1.637	3.403	2,08

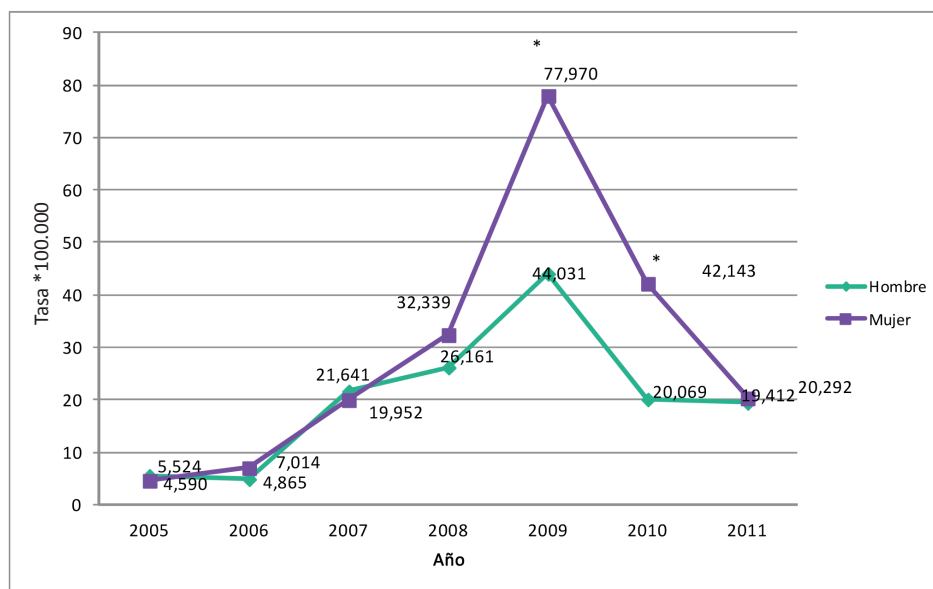
5.4.1. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y sexo

Del total de las 3.403 reacciones adversas a vacunas, 1.323 (38,28%) se registraron en hombres y 2.080 (61,12%) en mujeres.

La tasa de notificación global para el periodo de estudio fue de 25,830 por 100.000 (IC95% 24,977-26,712), con diferencias significativas por sexo, 20,849 por 100.000 (IC95% 19,755-22,003) en hombres frente a 30,462 por 100.000 (IC95% 29,181-31,800) en mujeres.

La evolución temporal de la tasa de notificación de las reacciones según sexo se presenta en Gráfico 18.

Gráfico 18. Evolución temporal de la tasa de notificación de reacciones por sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

A nivel global, para todo el periodo de estudio, los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración fueron las reacciones con mayor tasa de notificación, siendo de 18,361 por 100.000 (IC95% 17,644-19,107), con diferencias estadísticamente significativas respecto al resto de reacciones. La tasa de notificación para estas reacciones es mayor en mujeres, a excepción de 2005 y 2007. La tasa correspondiente al periodo completo refleja esas diferencias, con un valor de 15,979 por 100.000 (IC95% 15,026-16,993) en hombres y 20,577 por 100.000 (IC95% 19,529-21,681) en mujeres (Tablas 180-187 Anexo 1).

En la Tabla 46 se detallan las reacciones por sexo según órgano y sistema notificadas durante el periodo de estudio (2005-2011).

Tabla 46. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

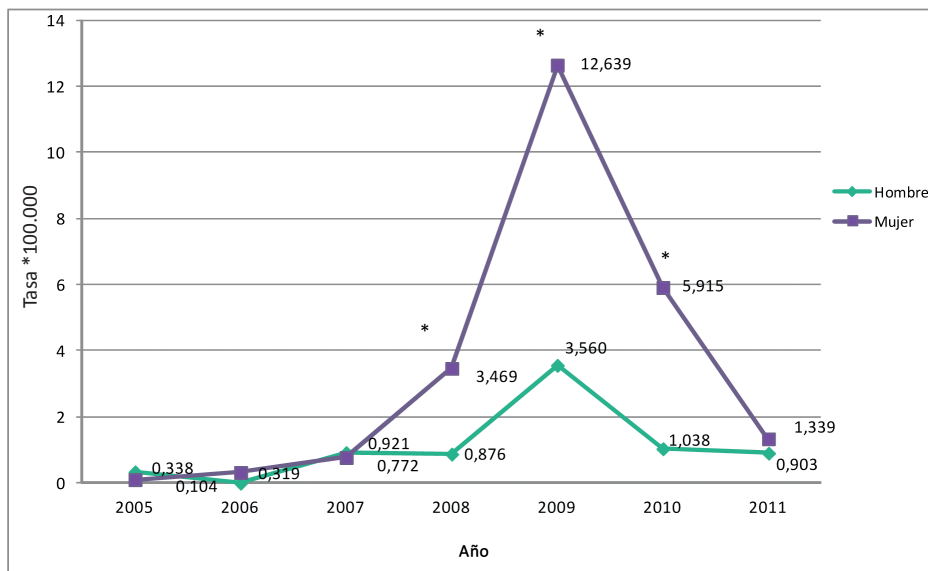
Órgano/ sistema	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1.014	41,92	15,979*	15,026	16,993	1.405	58,08	20,577*	19,529	21,681	2.419	100	18,361	17,644	19,107
Trastornos del sistema nervioso	73	22,19	1,150	0,915	1,446	256	77,81	3,749*	3,317	4,237	329	100	2,497	2,242	2,782
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	68	40,48	1,072	0,845	1,358	100	59,52	1,465	1,204	1,781	168	100	1,275	1,096	1,483
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	37	30,33	0,583	0,423	0,804	85	69,67	1,245*	1,007	1,539	122	100	0,926	0,838	1,180
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	12	52,17	0,189	0,108	0,331	11	47,83	0,161	0,090	0,288	23	100	0,175	0,776	1,106
Trastornos gastrointestinales	41	31,30	0,646	0,476	0,876	90	68,70	1,318*	1,072	1,620	131	100	0,994	0,334	0,560
Trastornos respiratorios	20	35,09	0,315	0,204	0,487	37	64,91	0,542	0,393	0,747	57	100	0,433	0,321	0,543
Trastornos del sistema inmunológico	6	42,86	0,095	0,043	0,206	8	57,14	0,117	0,059	0,231	14	100	0,106	0,116	0,262
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	33,33	0,032	0,009	0,115	4	66,67	0,059	0,023	0,151	6	100	0,046	0,116	0,262
Trastornos vasculares	3	13,04	0,047	0,016	0,139	20	86,96	0,293	0,190	0,452	23	100	0,175	0,063	0,178
Trastornos hepato-biliares	2	66,67	0,032	0,009	0,115	1	33,33	0,015	0,003	0,083	3	100	0,023	0,026	0,110
Trastorno cardiaco	2	33,33	0,032	0,009	0,115	4	66,67	0,059	0,023	0,151	6	100	0,046	0,021	0,099
Infecciones e infestaciones	25	45,45	0,394	0,267	0,582	30	54,55	0,439	0,308	0,627	55	100	0,417	0,021	0,099
Trastornos oculares	3	42,86	0,047	0,016	0,139	4	57,14	0,059	0,023	0,151	7	100	0,053	0,012	0,078
Trastornos psiquiátricos	1	50,00	0,016	0,003	0,089	1	50,00	0,015	0,003	0,083	2	100	0,015	0,008	0,067
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0,00	0,000	0,000	0,061	4	100,00	0,059	0,023	0,151	4	100	0,030	0,004	0,055
Trastornos renales y urinarios	0	0,00	0,000	0,000	0,061	1	100,00	0,015	0,003	0,083	1	100	0,008	0,004	0,055
Trastornos del oído y el laberinto	0	0,00	0,000	0,000	0,061	2	100,00	0,029	0,008	0,107	2	100	0,015	0,001	0,043
Desconocido	14	45,16	0,221	0,131	0,370	17	54,84	0,249	0,155	0,399	31	100	0,235	0,166	0,334
Total	1.323	38,88	20,849	19,755	22,003	2.080	61,12	30,462*	29,181	31,800	3.403	100	25,830	24,977	26,712

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Los trastornos a nivel del sistema nervioso ocupan el segundo lugar en cuanto a tasa de notificación. Con diferencias estadísticamente significativas en mujeres con el resto de trastornos. En este caso, no sigue una tendencia clara durante el periodo como se puede constatar en el Gráfico 19.

Gráfico 19. Evolución de la tasa de notificación de las reacciones del sistema nervioso por sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Globalmente consideradas, se produjeron en mayor medida en mujeres. Destaca especialmente la tasa que registró el año 2009, relacionada con la vacuna frente al papilomavirus, como se muestra en el epígrafe *Análisis de las RAV por tipo de vacuna*.

Los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y los trastornos gastrointestinales fueron también más frecuentes en términos estadísticos en mujeres frente a hombres.

No así el grupo de las infecciones e infestaciones, tal y como se define en MedDRA reacciones tales como abscesos o celulitis, que se han registrado, no obstante, con una frecuencia relativamente alta.

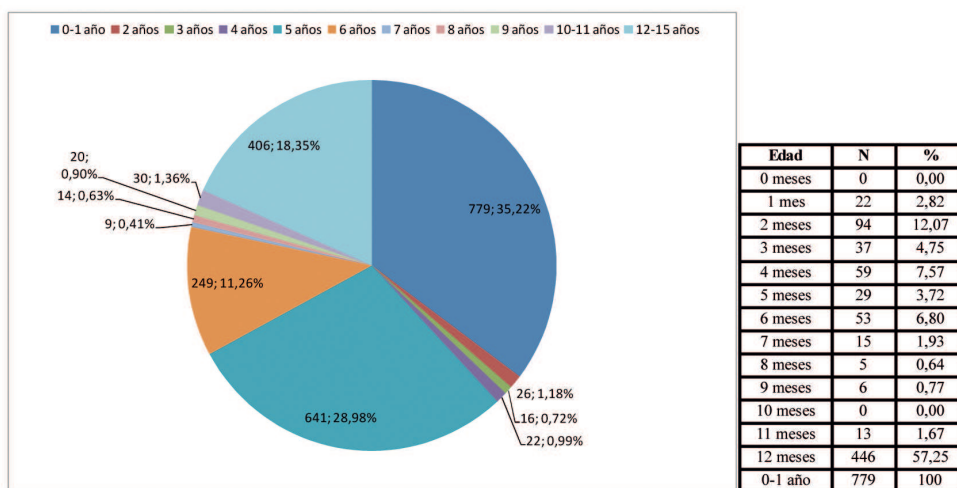
Tanto los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración como los trastornos del sistema inmunológico y las infecciones e infestaciones se produjeron principalmente tras la primera dosis de las vacunas (Tablas 188 Anexo 1).

5.4.2. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y grupo de edad

En el grupo de edad de menor o igual a 15 años se registraron 2.212 reacciones con una media de 1,82 por notificación.

El número de RAV por edad, en menores de 15 años, es el que figura en el Gráfico 20.

Gráfico 20. RAV por edad en el grupo de menor o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

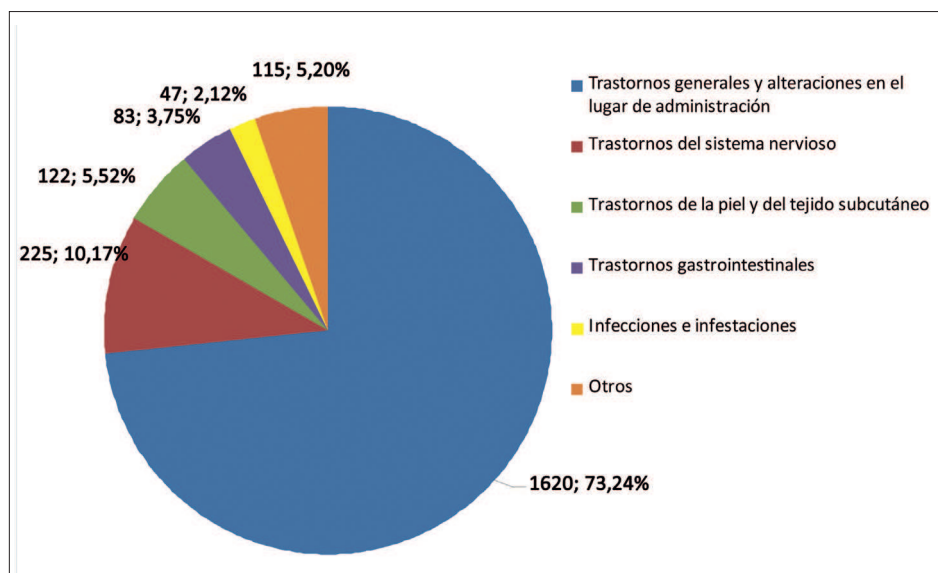


La tasa de notificación global en este grupo fue de 34,176 por 100.000 (IC95% 32,781- 35,630).

Los trastornos del sistema nervioso fueron estadísticamente superiores en mujeres en este grupo de edad, con una tasa de 5,632 por 100.000 (IC95% 4,871- 6,512).

La distribución de las reacciones más frecuentes por órgano y sistema se muestra en el Gráfico 21. En el mismo se aprecia claramente la preponderancia de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración de la vacuna y los trastornos del sistema nervioso.

Gráfico 21. Distribución de las reacciones más frecuentes por órgano y sistema en el grupo de edad inferior o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

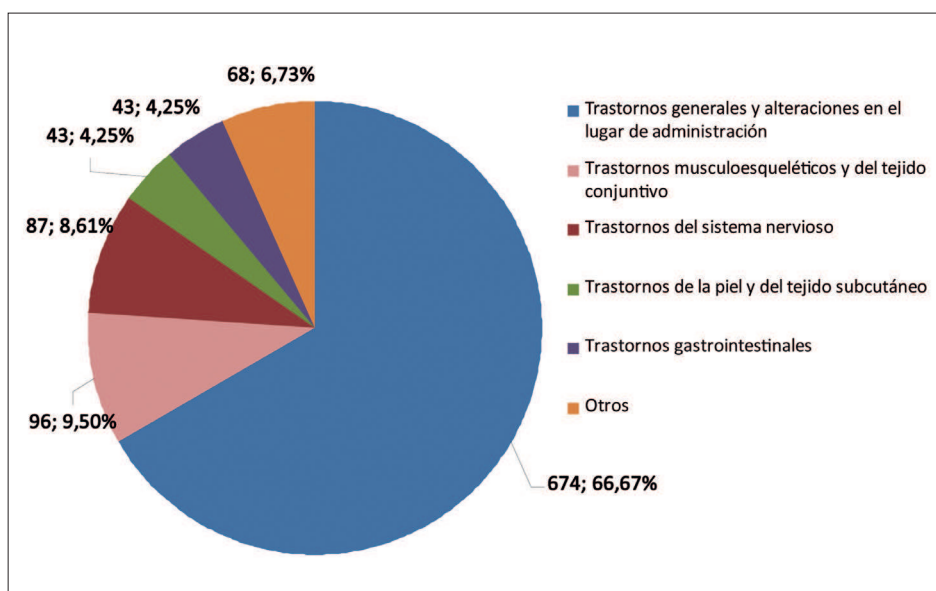


*Otros: trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo, trastornos de la nutrición y del metabolismo, trastornos respiratorios, trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la sangre y del sistema linfático, trastornos vasculares, trastornos hepatobiliares, trastorno cardíaco, trastornos oculares, trastornos psiquiátricos, trastornos del aparato reproductor y de la mama, trastornos renales y urinarios y desconocido.

En el grupo de edad entre 16 y 64 años se registraron 1.011 reacciones a vacunas, con una media de 2,65 reacciones por notificación. La tasa de notificación es de 32,251 por 100.000 (IC95% 30,324-34,301) (Tabla 190-197 Anexo 1). En el Gráfico 22 se presenta la distribución porcentual de las mismas por órgano y sistema.

Se observa como las reacciones catalogadas como trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración fueron las más frecuentes (66,67%; tasa 21,501 por 100.000; IC95% 19,878-23,124).

Gráfico 22. Distribución de las reacciones más frecuentes por órgano y sistema en el grupo de edad de 16 a 64 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



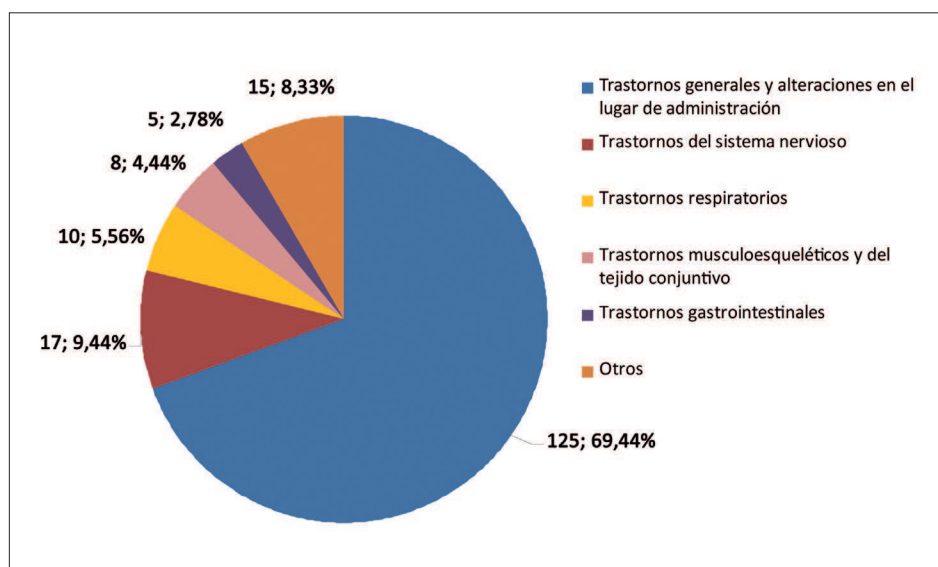
*Otros: trastornos de la nutrición y del metabolismo, trastornos respiratorios, trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la sangre y del sistema linfático, trastornos vasculares, trastornos hepato-biliares, trastorno cardíaco, trastornos oculares, trastornos psiquiátricos, trastornos del aparato reproductor y de la mama, trastornos renales y urinarios, infecciones e infestaciones y desconocido.

Los trastornos generales y del lugar de administración, los del sistema nervioso y los musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo fueron más notificados en mujeres, con unas tasas de 32,317 por 100.000 (IC95% 29,671-35,198); 3,994 por 100.000 (IC 95% 3,134-5,089) y 3,932 por 100.000 (IC95% 3,080-5,021) respectivamente y con diferencias estadísticas para los primeros (Tabla 199 Anexo 1).

La media de reacciones en el grupo de 65 años o mayores fue de 2,20, sobre un total de 180 reacciones. La tasa de reacciones notificadas fue significativamente inferior a la obtenida en los otros dos grupos, 5,046 por 100.000 (IC95% 4,360-5,838).

Las reacciones clasificadas como trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración son las más frecuentes (Gráfico 23) como en los demás grupos de edad, si bien la tasa de notificación es significativamente menor en este grupo (3,509 por 100.000; IC95% 2,941-4,174) (Tablas 190-197 Anexo 1).

Gráfico 23. Distribución de las reacciones más frecuentes por órgano y sistema en el grupo de edad de 65 años o más. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



*Otros: trastornos de la nutrición y del metabolismo, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la sangre y del sistema linfático, trastornos vasculares, trastornos hepatobiliares, trastorno cardíaco, trastornos oculares, trastornos psiquiátricos, trastornos del aparato reproductor y de la mama, trastornos renales y urinarios, infecciones e infestaciones y desconocido.

La tasa de notificación de trastornos generales y del lugar de administración en este grupo de edad fue menor con diferencias estadísticamente significativas en mujeres con un 4,418 por 100.000 (IC 95% 3,582-5,449).

5.4.3. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y vacuna

5.4.3.1 Tipo de vacuna y sexo

Si se consideran las RAV notificadas en mayor proporción, como son los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, y se distribuyen por vacunas que las produjeron con mayor frecuencia en función del sexo, se obtiene la relación que figura en la Tabla 47.

Tabla 47. Distribución por sexo y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Sexo	Tipo vacuna	N (% ¹)	Tasa	IC95%	
Hombre	DTP acelular	373 (95,40%)	218,949*	197,848	242,295
	Gripe A(H1N1)pdm09	112 (54,63%)	94,915*	78,895	114,184
	Pentavalente	96 (83,48%)	19,916	16,311	24,317
	Hexavalente	51 (83,61%)	18,641	14,179	24,506
	Tétanos difteria	60 (80%)	8,343	6,483	10,738
	Triple vírica	104 (71,72%)	26,539	21,906	32,153
Mujer	DTP acelular	321 (94,41%)	196,093*	175,799	218,724
	Gripe estacional	105 (69%)	3,778	3,122	4,573
	Gripe A(H1N1)pdm09	249 (60,58%)	226,177*	199,799	256,028
	Papilomavirus	107 (30%)	50,116	41,479	60,551
	Tétanos difteria	234 (81,82%)	33,716*	29,664	38,320
	Triple vírica	107 (66,46%)	28,276	23,402	34,164

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

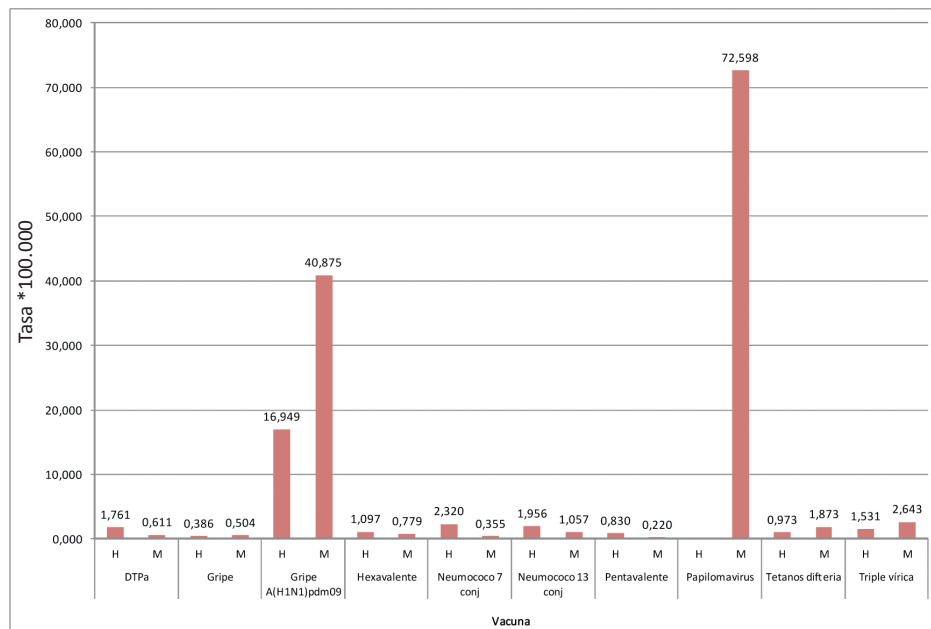
Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

¹Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05)

Las vacunas para las que se registraron con mayor frecuencia trastornos del sistema nervioso figuran en el Gráfico 24 por sexo.

Gráfico 24. Distribución por sexo y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos del sistema nervioso. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis; neumococo 7 conj: neumococo conjugado 7 polisacárido; neumococo 13 conj: neumococo conjugado 13 polisacárido

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

5.4.3.2 Tipo de vacuna y grupo de edad

Como se ha descrito en el apartado anterior, las reacciones adversas a vacunas más frecuentes en la población infantil han sido los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. En la Tabla 48 se detallan los tipos de vacunas que generaron con mayor frecuencia estas reacciones.

Tabla 48. Distribución por edad y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración en menores o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Edad	Tipo vacuna	N (% ¹)	Tasa	IC95%	
1 mes	Meningococo C conjugada	4 (40%)	7,210	2,804	18,540
2 meses	Hexavalente	26 (81,25%)	12,086	8,248	17,709
3 meses	Neumococo conj 7 polisac	11 (64,71%)	20,537	11,468	36,775
4 meses	Pentavalente	31 (73,81%)	10,595	7,464	15,037
5 meses	Hexavalente	9 (90%)	24,573	12,929	46,700
6 meses	Hexavalente	30 (86%)	14,609	10,234	20,854
7 meses	Neumococo conj 7 polisac	10 (76,92%)	16,979	9,223	31,254
8 meses	Neumococo conj 13 polisac	3 (100%)	105,97	36,046	311,115
9 meses	Neumococo conj 7 polisac.	3 (100%)	13,386	4,552	39,352
	Hexavalente	3 (100%)	230,061	78,272	674,225
11 meses	Neumococo conj 7 polisac.	6 (75%)	88,274	40,463	192,471
1 año	Triple vírica	108 (65,06%)	29,479	24,419	35,586
2 años	Pentavalente	9 (100%)	98,501	51,831	187,112
3 años	Varicela	6 (85,71%)	30,692	14,067	66,952
4 años	Gripe A(H1N1)pdm09	2 (29%)	251,889	69,104	913,730
	DTP acelular	5 (100%)	154,512	66,016	361,211
5 años	DTP acelular	490 (95,15%)	293,029*	268,239	320,103
	Triple vírica	62 (77%)	29,424	22,956	37,714
6 años	DTP acelular	176 (96,17%)	178,965*	154,424	207,399
	Triple vírica	31 (86,11%)	27,152	19,130	38,537
7 años	Triple vírica	2 (67%)	21,612	5,927	78,774
8 años	Triple vírica	3 (27%)	64,795	22,038	190,344
9 años	DTP acelular	4 (66,67%)	321,802	125,212	824,505
	Gripe A(H1N1)pdm09	4 (57,14%)	626,959	244,074	1600,845
10-11 años	Triple vírica	3 (75%)	23,933	8,140	70,348
	Varicela	9 (90%)	33,032	17,380	62,773
12-15 años	Tétanos difteria	12 (75%)	4,691	2,684	8,200
	Papilomavirus	103 (29,18%)	54,771	563,621	827,730

Abreviaturas: DTP acelular: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis; conj: conjugada; polisac: polisacárida.

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

¹Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

En la población adulta, los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, también fueron los más notificados. En la Tabla 49 figuran por grupos de edad, el número de reacciones clasificadas en esta categoría y el tipo de vacuna implicada.

Tabla 49. Distribución por edad y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración en mayores de 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Edad	Tipo vacuna	N (% ¹)	Tasa	IC95%	
16-20 años	Gripe A(H1N1)pdm09	10 (71,43%)	401,768	218,381	738,016
21-30 años	Gripe A(H1N1)pdm09	42 (61,76%)	484,094*	358,356	653,661
	Tétanos difteria	21 (77,78%)	11,088	7,253	16,951
31-40 años	Gripe A(H1N1)pdm09	65 (59,63%)	424,948*	333,572	541,217
	Tétanos difteria	42 (75%)	17,705	13,099	23,929
41-50 años	Gripe A(H1N1)pdm09	93 (67,39%)	500,997*	409,167	613,309
	Tétanos difteria	75 (81,52%)	34,880	27,830	43,715
51-59 años	Gripe A(H1N1)pdm09	74 (56,06%)	310,142	247,141	389,141
	Tétanos difteria	76 (83,52%)	47,998	38,354	60,066
60-64 años	Gripe	24 (75%)	4,433	2,979	6,597
	Tétanos difteria	21 (84%)	26,85*	17,563	41,046
≥ 65 años	Gripe	53 (65,43%)	1,683	1,287	2,201
	Tétanos difteria	44 (89,80%)	18,051*	13,448	24,230

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

¹Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

5.4.4. Distribución de las RAV por órgano y sistema, y grupo de riesgo

5.4.4.1. Vacunas frente a gripe estacional y gripe A(H1N1)pdm09

La tasa de RAV notificadas tanto para la gripe estacional como para la gripe A(H1N1)pdm09 ha sido superior para el grupo de profesionales sanitarios (gripe: 50,696 por 100.000; IC95% 39,222-65,524; gripe A(H1N1)pdm09: 2765,205 por

100.000; IC95% 2.488,244-3.072,021), con diferencias estadísticamente significativas tal y como se describió anteriormente para las NRAV (Tablas 201-202 Anexo1).

Los trastornos generales y alteraciones en el punto de inyección suponen la tasa de notificación más alta respecto al resto de reacciones para todos los grupos de riesgo.

La tasa de notificación para el grupo de reacciones correspondientes a trastornos respiratorios fue superior en el grupo de profesionales sociosanitarios, frente al grupo de crónicos cardiovasculares/ respiratorios (gripe estacional) así como para el grupo de personas mayores de 6 meses con patología de base (gripe A(H1N1)pdm09).

Tabla 50. Trastornos más frecuentes registrados para las vacunas de gripe y gripe A(H1N1)pdm09 en los grupos de riesgo de personas con patología crónica y profesionales sociosanitarios.

Organo/sistema	Gripe								Gripe A(H1N1)pdm09			
	A-1		B-1		B-2		C		1		4	
	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	66	2,995	15	2,274	12	0,971	25	21,852	211	1.736,48	145	69,521
Trastornos del sistema nervioso	6	0,272	3	0,455	2	0,162	8	6,993	33	271,58	31	14,863
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	3	0,136	1	0,152	1	0,081	6	5,244	12	98,76	12	5,753
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	2	0,091	0	0	1	0,081	9	7,867	48	395,03	19	9,11
Trastornos gastrointestinales	2	0,091	1	0,152	0	0	1	0,874	21	172,83	24	11,507
Trastornos respiratorios	4	0,182	1	0,152	0	0	5	4,37	10	82,30	26	12,466
Total	89	4,039	22	3,335	18	1,457	58	50,696*	336	2.488,24*	271	129,933

A-1: crónicos cardiovasculares/respiratorios; B-1: enf.renales, inmunodeprimidos, diabeticos, obesidad mórbida; B-2: >60 en ningún otro grupo de riesgo; C: trabajador sociosanitario; 1: trabajadores sociosanitarios; 4: personas mayores de 6 meses con patología de base
Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

5.4.4.2. Vacunas frente a neumococo polisacárida/ conjugada 7, 10 y 13 polisacárida

El análisis por tipo de trastornos y grupo de riesgo, muestra que la mayor tasa de notificación a la vacuna de neumococo corresponde a los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración en el grupo de riesgo de personas con asplenia funcional o anatómica o inmunosupresión (Tabla 203 Anexo 1).

Para las vacunas antineumocócicas conjugadas se registraron de igual modo las tasas más altas en este grupo de reacciones, destacando los grupos de no riesgo para las vacunas antineumocócicas conjugadas 7 polisacárida (16,128 por 100.000; IC95% 12,127-20,087) y 10 polisacárida (14,984 por 100.000; IC95% 6,401-35,076) y el de niños con riesgo por enfermedad crónica cardiorrespiratoria y otros (54,341 por 100.000; IC95% 28,593-103,254) para la vacuna 13 polisacárida (Tablas 204-206 Anexo 1).

5.4.5. Análisis de las RAV por tipo de vacuna

En este epígrafe se describen las RAV más frecuentemente asociadas a los diferentes tipos de vacunas que se administran más comunmente. Las RAV notificadas para todas las vacunas incluidas en el estudio se describen en las Tablas 208 a la 235 del Anexo 1.

5.4.5.3. Antituberculosa o BCG

La única vacuna disponible en España es la Vacuna BCG® de laboratorios Pfizer. Se administra por vía intradérmica.

Los dos tipos de reacciones notificadas a esta vacuna fueron una infección e infestación y un absceso en la zona de inyección (Tabla 208 Anexo 1). Ambas reacciones están descritas en la ficha técnica de la vacuna. Las infecciones e infestaciones están catalogadas como raras, es decir, se presentan en $>1/10.000$, $< 1/1.000$.

El absceso en la zona de inyección es más frecuente cuando la técnica de administración no es estrictamente intradérmica (subcutánea o intramuscular), o si la vacunación se lleva a cabo en individuos previamente infectados.

5.4.5.4. Vacunas con componente difteria-tétanos-pertusis (DTP acelular, Tdp acelular, pentavalente, hexavalente)

Los componentes difteria, tetanos y pertusis (tosferina) se presentan siempre en forma de vacuna combinada. Las vacunas comercializadas en España que se adquirieron mediante concurso por la Conselleria de Sanidad para su administración a la población fueron las que figuran en la Tabla 51.

Tabla 51. Vacunas con componente difteria, tetanos y pertusis adquiridas en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Infanrix®	DTPa	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico + proteínas de <i>B. pertussis</i> :HAF y PRN	Formaldehído/ Hidróxido de aluminio	GSK
Boostrix®	Tdpa	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico + proteínas de <i>B. pertussis</i> :HAF y PRN	Hidroxido y fosfato de aluminio	GSK
Infanrix-IPV+Hib® (pentavalente)	DTPa-VPI-Hib	Infanrix® + virus de la polio inactivados + polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico	Hidroxido y fosfato de aluminio/ Neomicina/ Polimixina B/ Lactosa	GSK
Pentavac® (pentavalente)	DTPa-VPI-Hib	Toxoides tetánico, diftérico y pertúsico + proteínas de <i>B. pertussis</i> :HAF + virus de la polio inactivados + polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico	Fenoxietanol/ Formaldehído/ Glutaraldehído/ Hidroxido de aluminio/ Neomicina/ Polimixina B/ Sacarosa	Sanofi Pasteur MSD
Infanrix-hexa® (hexavalente)	DTPa-VPI-Hib-HB	Infanrix® + virus de la polio inactivados + polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico + HBsAg (recombinante)	Hidróxido y fosfato de aluminio/ Levaduras/ Neomicina/ polimixina B/ Lactosa	GSK

Abreviaturas: DTPa: difteria, tetanos y pertusis acelular ; Tdpa: tetanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración);VPI: virus polio inactivado; Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b; HAF: hemaglutinina filamentosa; PRN: pertactina ; HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

A. Vacuna frente a difteria tétanos pertusis acelular (DTPa)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. En la ficha técnica de la vacuna DTPa (última revisión 02/ 2012) se describen como reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración y, dentro de estas, el enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección. Los resultados obtenidos en el estudio muestran que las tasas de notificación registradas para estas reacciones han sido respectivamente de 37,119 y 54,481 por 100.000, tal como expresa la Tabla 52.

Tabla 52. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna DTPa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Inflamación zona inyección/vacunación	182	24,90	54,481*	Muy frecuente/ Frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	124	16,96	37,119	Muy frecuente
Induración zona inyección/vacunación	91	12,45	27,240	Frecuente
Dolor zona de vacunación	78	10,67	23,349	Muy frecuentes
Edema zona de vacunación	78	10,67	23,349	No conocida
Calor zona de vacunación	54	7,39	16,165	Frecuente
Pirexia	35	4,79	10,477	Muy frecuente/ Frecuente
Prurito en la zona inyección/vacunación	16	2,19	4,790	Desconocida
Reacción zona de vacunación	16	2,19	4,790	Frecuente
Erupción en la zona de vacunación	13	1,78	3,891	No conocida

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administrada/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Trastornos del sistema nervioso. Dentro de este grupo se produjeron 2 (0,27%) reacciones de cefalea (tasa de notificación 0,599 por 100.000) y 1 notificación (0,14%) de somnolencia (tasa 0,229 por 100.000; IC95%). Ambos efectos están descritos en la ficha técnica de la vacuna: el dolor de cabeza como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $1/1.000$) y la somnolencia como muy frecuente ($\geq 1/10$).

También se notificó durante el periodo de estudio una RAV catalogada como alteración del equilibrio (0,14%) con una tasa de notificación de 0,299 por 100.000. Este tipo de reacción no está descrita en la ficha técnica de la vacuna.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Las RAV registradas a esta vacuna durante el periodo se muestran en la Tabla 53.

Tabla 53. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna DTPa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Eritema	3	0,41	0,898	No descrita
Erupción	3	0,41	0,898	Poco frecuente
Reacción cutánea	2	0,27	0,599	No descrita
Urticaria	1	0,14	0,299	Rara

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administrada/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

El prurito, la erupción y la urticaria generalizadas son reacciones descritas en la ficha técnica como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), respectivamente. La tasa de notificación muestra una frecuencia de 0,898 y 0,299 por 100.000 dosis de vacunas respectivamente para la erupción y la urticaria.

Además se registraron dos casos de reacción cutánea sin especificar el tipo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. En este apartado se han notificado 2 (0,27%) artralgias, con una tasa de notificación de 0,599 por 100.000. Este tipo de reacción no viene descrita como tal en la ficha técnica. No

obstante puede asimilarse a las reacciones de inflamación previstas cuando una persona, cuya vacunación primaria haya sido con vacunas de componente pertu-
sis acelular, recibe la dosis de recuerdo.

Trastornos gastrointestinales. En el estudio se notificó una reacción catalogada como dolor abdominal (0,14%; tasa de notificación de 0,299 por 100.000). Este tipo de trastorno no está descrito en la vigilancia postcomercialización de la ficha técnica. Sin embargo sí se describe entre las reacciones registradas en ensayos clínicos, en forma de diarrea y vómitos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático. Dentro de este apartado se notificó durante el estudio un caso de linfadenopatía (0,14%), con una tasa de notificación de 0,299 por 100.000. Este tipo de reacción consta en la ficha técnica como reacción poco frecuente asociada a la vacunación.

Infecciones e infestaciones. Se notificaron 13 reacciones (1,78%) catalogadas como celulitis, con una tasa de notificación de 3,891 por 100.000. No se describe en la ficha técnica, ni en ensayos clínicos ni en vigilancia postcomercialización.

Trastornos oculares y del oído. En este apartado se notificaron dos reacciones, una catalogada como fotofobia y otra como dolor de oídos. Ninguna de las dos están descritas en la ficha técnica de la vacuna (Tabla 209 Anexo 1).

B. Vacuna frente a tétanos difteria pertusis acelular de baja carga antigénica (Tdpa)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Este grupo de reacciones se desglosa en la Tabla 54.

Tabla 54. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a las vacuna Tdpa de baja carga celular en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Inflamación zona inyección/vacunación	17	27,87	25,594	Muy frecuente
Induración zona inyección/vacunación	8	13,11	12,044	Poco frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	7	11,48	10,539	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	5	8,20	7,528	Poco frecuente
Edema zona inyección/vacunación	4	6,56	6,022	Poco frecuente
Prurito en la zona inyección/vacunación	4	6,56	6,022	Poco frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	3	4,92	4,517	Muy frecuente
Malestar general	1	1,64	1,506	Muy frecuente
Pirexia	1	1,64	1,506	Frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administrada/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La ficha técnica describe el eritema, la inflamación, el dolor y el malestar general como muy frecuentes en la ficha técnica ($\geq 1/10$) mientras que la pirexia se cataloga como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y la induración como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

La principal RAV notificada a la vacuna Tdpa y catalogada dentro de este grupo ha sido la inflamación en la zona de inyección/vacunación (tasa 25,594 por 100.000) (Tabla 229 Anexo 1).

Las tasas de notificación de las reacciones correspondientes a trastornos generales y alteraciones en el punto de inyección relacionadas con la vacuna Tdpa han sido inferiores a las obtenidas para la vacuna DTPa, de alta carga antigénica.

Trastornos del sistema nervioso

Corresponden a los datos que resume: una reacción de cefalea, una convulsión y un presíncope, lo que suponen el 1,64% de las RAV (tasa 1,506 por 100.000)

La cefalea y el presíncope figuran en la ficha técnica como reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), respectivamente.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Los tipos de reacción notificados pertenecientes a este tipo de trastornos fueron la artralgia y la mialgia, con tasas de notificación de 1,506 y 6,022 por 100.000 respectivamente. Ambos tipos de reacción están descritos en la ficha técnica como poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

C. Vacuna pentavalente

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Son como se ha comentado, los más frecuentes. Se detallan en la Tabla 55. En las ficha técnicas se califican de muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Tabla 55. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna pentavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	46	23,00	4,911	Muy frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	29	14,50	3,096	Muy frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	25	12,50	2,669	Muy frecuente
Induración zona inyección/vacunación	19	9,50	2,028	Frecuente
Edema zona inyección/vacunación	15	7,50	1,601	No descrita
Dolor zona inyección/vacunación	11	5,50	1,174	Muy frecuente
Reacción zona inyección/vacunación	8	4,00	0,854	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	7	3,50	0,747	No conocidas
Irritabilidad	5	2,50	0,534	No descrita
Erupción zona inyección/vacunación	3	1,50	0,320	No descrita
Prurito en la zona de inyección	2	1,00	0,214	No descrita
Hemorragia zona inyección/vacunación	1	0,50	0,107	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administrada/registradas
Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La pirexia, como define el término MedDRA, o fiebre fue la reacción más reportada en este grupo, con una tasa de notificación registrada inferior a la descrita en fichas técnicas. (23%; tasa 4,911 por 100.000) (Tabla 225 Anexo 1).

Trastornos del sistema nervioso

En el estudio se han notificado tanto el llanto, que en la ficha técnica aparece como muy frecuente ($\geq 1/10$) como la convulsión que se cita como una reacción de frecuencia no conocida. Además se ha notificado un presíncope que no aparece en la información disponible.

Tabla 56. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna Pentavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Llanto	3	1,50	0,320	Muy frecuente
Convulsión	1	0,50	0,107	No conocida
Presíncope	1	0,50	0,107	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

En este grupo de reacciones, la frecuencia prevista en la ficha técnica es diferente de la obtenida en el estudio, pero la relación es completa.

Tabla 57. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna pentavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Eritema	2	1,00	0,214	Muy frecuente
Erupción	2	1,00	0,214	Poco frecuente
Dermatitis	1	0,50	0,107	Rara
Edema	1	0,50	0,107	Muy frecuente
Prurito	1	0,50	0,107	Rara
Urticaria	1	0,50	0,107	Poco frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Así el prurito y la dermatitis están descritas en la ficha técnica como reacciones raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), la erupción y la urticaria como poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), y el edema y el eritema como muy frecuentes ($\geq 1/10$).

D. Vacuna hexavalente

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Las reacciones notificadas en el estudio se resumen en la Tabla 58. Se encuentran en su mayoría descritas en ficha técnica como muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Tabla 58. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna hexavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	34	35,79	6,413*	Muy frecuente/ Frecuente
Induración zona inyección/vacunación	13	13,68	2,452	Frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	13	13,68	2,452	Muy frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	7	7,37	1,320	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	5	5,26	0,943	No conocida
Dolor zona inyección/vacunación	4	4,21	0,754	Muy frecuente
Edema zona inyección/vacunación	2	2,11	0,377	No conocida
Irritabilidad	2	2,11	0,377	Muy frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Trastornos del sistema nervioso.

En este apartado el número de notificaciones es igual para todas las reacciones. Se registró un llanto, una convulsión, una reacción de somnolencia, una de hipotonía y un síncope (1,05%; tasa 0,189 por 100.000) (Tabla 218 Anexo 1).

En la ficha técnica el llanto está descrito como muy frecuente ($\geq 1/10$), la convulsión como reacción muy rara ($\geq 1/10.000$), la somnolencia como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y la hipotonía como rara ($\geq 1/10.000$ a $> 1/1.000$). El síncope, sin embargo, no está descrito en ficha técnica.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo.

Se notificaron, dentro de este tipo de trastornos, una reacción como urticaria y otra como eritema, ambas con una tasa de notificación de 0,189 por 100.000 reacciones calificadas en ficha técnica de raras ($\geq 1/10.000$ a $> 1/1.000$).

Trastornos gastrointestinales.

Se notificaron vómitos y diarrea con unas tasa de 0,566 y 0,189 por 100.000, respectivamente. Ambas tipos de reacción están descritos en ficha técnica como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Trastornos del sistema inmunológico.

Se notificó una reacción anafiláctica, siendo su tasa de 0,189 por 100.000. Se puede clasificar como muy rara ($\geq 1/10.000$), y según la ficha técnica de la vacuna la frecuencia es no conocida, al haberse registrado en vigilancia post-comercialización.

Infecciones e infestaciones.

Dentro de este tipo de trastornos se notificó una reacción como celulitis, con una tasa de declaración de 0,189 por 100.000, se puede clasificar como una reacción muy rara, en este caso no descrita en ficha técnica.

La tasa de notificación de pirexia, fue mayor tras la administración de la vacuna hexavalente que para la pentavalente, no siendo así para el global de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (pentavalente 18,256 por 100.000; hexavalente 15,089 por 100.000) pero sin diferencias significativas.

5.4.5.5. Vacuna frente a la gripe estacional

Las vacunas antigripales adquiridas por la Consellería de Sanidad durante las temporadas antigripales incluidas en el estudio fueron vacunas trivalentes de virus inactivados (dos serotipos A y uno B), obtenidas a partir de cultivos en huevo embrionado. Las cepas de las vacunas frente a la gripe estacional suelen cambiar todos los años, por lo que se consideran vacunas distintas. La duración de la efectividad de la vacuna es alrededor de seis meses.

Tabla 59. Vacunas antigripales estacionales adquiridas en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Chiroflu®	Gripe	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina	Novartis
Chiromas®	Gripe	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina / MF59C.1	Novartis
Fluarix®	Gripe	Virus de la gripe inactivados y fraccionados	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Gentamicina	GSK
Inflexal V®	Gripe	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina / virosomas	Crucell
Influvac®	Gripe	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Gentamicina	Abbott Healthcare
Intanza® 15	Gripe	Virus de la gripe inactivados y fraccionados	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina	Sanofi Pasteur MSD
Vacuna antigripal Pasteur®	Gripe	Virus de la gripe inactivados y fraccionados	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina	Sanofi Pasteur MSD
Vaxigrip®	Gripe	Virus de la gripe inactivados y fraccionados	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina	Sanofi Pasteur MSD
Gripavac®	Gripe	Virus de la gripe inactivados y fraccionados	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina	Sanofi Pasteur MSD
Vacuna antigripal polivalente Leti®	Gripe	Virus de la gripe inactivados y fraccionados	Huevo y pollo (proteínas) / Formaldehído / Kanamicina / Neomicina	Laboratorios-Leti

Abreviaturas: HAG: hemaglutinina; NA: neuraminidasa

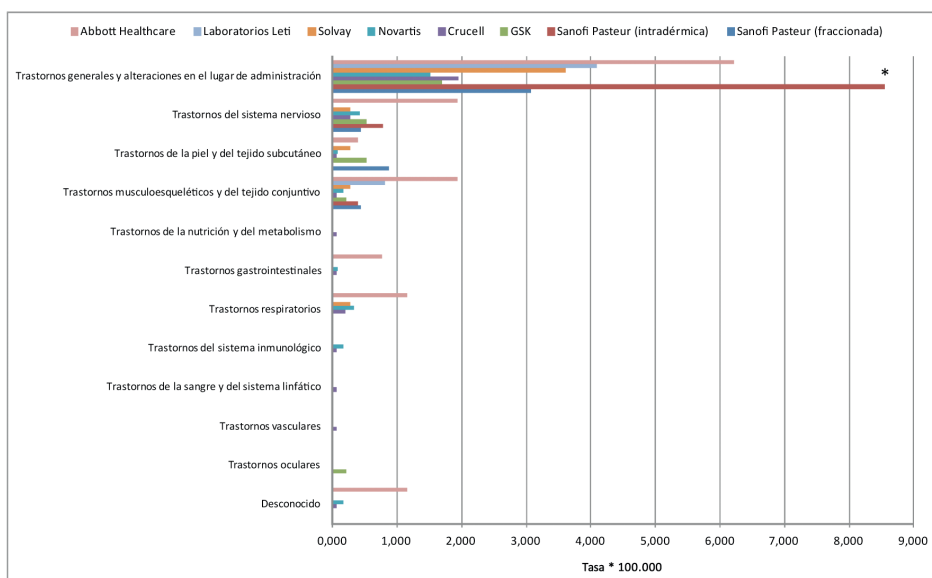
1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Todas las vacunas antigripales que figuran en la Tabla 59 se pueden administrar según ficha técnica en población a partir de los 6 meses de edad, excepto Intanza® 15, autorizada a partir de los 60 años de edad, y Chiromas®, a partir de los 65 años.

La tasa de notificación por órgano y sistema según laboratorio comercializador de la vacuna antigripal se muestra en el Gráfico 25.

Gráfico 25. Tasa de notificación de reacciones adversas a la vacuna de la gripe por laboratorio según órgano/sistema. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Tasa por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

La tasa de notificación de reacciones catalogadas como trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración fue superior para la vacuna de administración intradérmica del laboratorio Sanofi Pasteur MSD, Intanza® 15, (8,555 por 100.000), seguida de la vacuna antigripal de Abbott Healthcare, Influvac®, 6,214 por 100.000.

Las RAV a la vacuna antigripal, a nivel global, se muestran en los siguientes apartados.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Se detallan en la Tabla 60.

Son consistentes con los datos que aportan las fichas técnicas, pues todas las reacciones más frecuentemente notificadas coinciden con las descritas en ellas.

Tabla 60. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Inflamación zona inyección /vacunación	23	11,22	0,450	Muy frecuente/ Frecuente
Pirexia	20	9,76	0,392	Frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	18	8,78	0,352	Muy frecuente/ Frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	14	6,83	0,274	Muy frecuente/ Frecuente
Induración zona inyección/vacunación	13	6,34	0,255	Muy frecuente/ Frecuente
Prurito en la zona de inyección	8	3,90	0,157*	Muy frecuente/ Frecuente
Edema zona inyección/vacunación	7	3,41	0,137*	No conocida
Enfermedad de tipo gripal&	6	2,93	0,117*	Frecuente
Calor en la zona de vacunación	5	2,44	0,098	No descrita
Reacción zona inyección/vacunación	3	1,46	0,059	Muy frecuente/Frecuente
Malestar general	5	2,44	0,098	Frecuente
Fatiga	3	1,46	0,059	Frecuente
Astenia	2	0,98	0,039	Frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

& Cuadro clínico que puede incluir: fiebre, malestar, escalofríos, cansancio.

El dolor, el eritema y la induración en el punto de administración, tal como definen las fichas técnicas, son leves, rara vez afectan a las actividades diarias y no suelen durar más de 24-48 horas.

Trastornos del sistema nervioso

Se han tabulado en el cuadro siguiente.

Tabla 61. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Cefalea	12	5,85	0,235	Frecuente
Parestesia	2	0,98	0,039	Rara/ No conocida
Somnolencia	2	0,98	0,039	No descrita
Trastorno extrapiramidal	2	0,98	0,039	No descrita
Neuropatía periférica	1	0,49	0,020	No conocida

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Destaca el número de casos de cefalea. Está descrita en la ficha técnica como una reacción frecuente en los ensayos clínicos ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

La somnolencia se notificó en dos personas adultas, que habían recibido Inflexal-V® (Crucell) e Influvac® (Abbott). Esta reacción no está descrita en la ficha técnica de ninguna de las dos vacunas antigripales implicadas ni en el resto de las vacunas antigripales utilizadas.

La parestesia esta descrita como una reacción rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) tras la administración de la vacuna antigripal Intanza® 15 microgramos, y de frecuencia no conocida para el resto de vacunas.

En cuanto a la neuropatía periférica notificada, no corresponde a un síndrome de Guillain-Barré, sino que se describió en la notificación como adormecimiento alrededor del punto de administración de la vacuna.

La reacción de tipo extrapiramidal se describió en la notificación como flojeidad y adormecimiento en la extremidad donde se administró la vacuna antigripal, no estando descrito como tal en ficha técnica de las vacunas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se resume en la tabla siguiente.

Tabla 62. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Erupción	4	1,95	0,078	No conocida
Prurito	2	0,98	0,039	Poco frecuente/ No conocida
Dermatitis	1	0,49	0,020	No conocida
Urticaria	1	0,49	0,020	No conocida

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Coinciden con las descritas en las fichas técnicas de las vacunas administradas referidas al seguimiento postcomercialización.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Dentro de este grupo se notificaron reacciones de artralgia, mialgia, 7 de cada una de ellas (3,41%; tasa 0,137 por 100.000) (Tabla 210 Anexo 1).

Ambas reacciones están descritas en las fichas técnicas como frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) durante la fase de ensayos clínicos.

Trastornos gastrointestinales

Las reacciones incluidas dentro de los trastornos gastrointestinales: diarrea (0,96%; tasa 0,039 por 100.000) náuseas (0,48%; tasa 0,020 por 100.000) y disfagia (0,48%; tasa 0,020 por 100.000), no se describen en ninguna de las fichas técnicas de estas vacunas.

Trastornos respiratorios

Se notificaron reacciones de dificultad respiratoria, rinorrea y tos, ninguna de ellas descritas en las fichas técnicas de las vacunas antigripales.

Tabla 63. Trastornos respiratorios notificados a la vacuna de la gripe en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Dificultad respiratoria	5	2,39	0,098	No descrita
Dolor orofaríngeo	3	1,44	0,059	No descrita
Rinorrea	2	0,96	0,039	No descrita
Tos	1	0,48	0,020	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos del sistema inmunológico

Se notificaron dos reacciones de anafilaxia (0,98%; tasa 0,039 por 100.000) y una de hipersensibilidad (0,49%; tasa 0,020 por 100.000). Ambos tipos de reacciones están descritas en ficha técnica en vigilancia post-comercialización.

Otros tipos de reacciones notificadas en el estudio son la linfadenopatía (reacción descrita en la ficha técnica), la blefaritis, conjuntivitis e hipotensión, todas ellas con tasas de 0,020 por 100.000.

5.4.5.6. Vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09

Las vacunas adquiridas por la Consellería de Sanidad frente a la gripe A(H1N1)pdm09 fueron vacunas monovalentes. Se presentaron en formato monodosis con jeringa precargada y en envases multidosis. Las vacunas en formato multidosis contenían en su composición tiomersal, por lo que no se administraron en población menor o igual a 15 años ni en embarazadas.

Tabla 64. Vacuna antigripales A(H1N1)pdm09 adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Focetria®	Gripe A(H1N1) pdm09	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe	MF59C.1	Novartis
Focetria®	Gripe A(H1N1) pdm09	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe	tiomersal/ MF59C.1	Novartis
Pandemrix®	Gripe A(H1N1) pdm09	Virus de la gripe inactivados y fraccionados	tiomersal	GSK
Panenza®	Gripe A(H1N1) pdm09	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe		Sanofi Pasteur MSD
Panenza®	Gripe A(H1N1) pdm09	Antígenos de superficie HAG y NA de la gripe	tiomersal	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas: HAG: hemaglutinina; NA: neuraminidasa ; MF59C.1: adyuvante que contiene esqualeno y polisorbato 80.

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración correspondientes al estudio efectuado se detallan en frecuencia en la Tabla 65.

Tabla 65. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	100	16,23	43,842*	Frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	78	12,66	34,196	Muy frecuente
Malestar general	46	7,47	20,167	Muy frecuente/Poco frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	26	4,22	11,399	Muy frecuente
Induración zona inyección/vacunación	19	3,08	8,330	Poco frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	17	2,76	7,453	Muy frecuente
Fatiga	16	2,60	7,015	Muy frecuente
Escalofrío	13	2,11	5,699	Muy frecuente
Enfermedad de tipo gripal	10	1,62	4,384	Poco frecuente
Calor en la zona de vacunación	9	1,46	3,946	Poco frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de pirexia respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración excepto dolor en zona de inyección/vacunación)

Los tipos de reacción que figuran en la Tabla 65 se describen en las fichas técnicas como muy frecuentes ($\geq 1/10$) en su mayoría

Trastornos del sistema nervioso

El estudio realizado ha permitido detectar bastantes reacciones de este tipo. En la tabla se aportan los datos correspondientes a los más frecuentemente notificados.

Tabla 66. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Cefalea	38	6,17	16,660*	Muy frecuente
Mareo	9	1,46	3,946	Muy frecuente
Somnolencia	4	0,65	1,754	No conocida

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Los tres tipos están descritos en las fichas técnicas: la cefalea y el mareo como muy frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), y la somnolencia de frecuencia no conocida.

Otros tipos de reacción notificados durante el periodo de estudio a las vacunas pandémicas fueron convulsión, parestesia, neuralgia y hemiparesia, con una tasa de notificación de 0,438 por 100.000 (Tabla 211 Anexo 1). Descritas también en vigilancia post-comercialización en ficha técnica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Su frecuencia es relativamente baja. En la Tabla 67 se describen los cuatro tipos principales.

Tabla 67. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Hiperhidrosis	6	0,97	2,630	Muy frecuente/Frecuente
Prurito	5	0,81	2,192	Poco frecuente
Eritema	4	0,65	1,754	No conocida
Urticaria	4	0,65	1,754	Poco frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Todos los tipos de reacción que figuran en la Tabla 67, están descritos en las fichas técnicas de las vacunas pandémicas. En concreto, la hiperhidrosis o aumento de la sudoración está catalogada como reacción muy frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$) y frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), y los otros tipos como poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) y de frecuencia no conocida, como en el caso del eritema.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Son trastornos que se asocian en gran medida a este tipo de vacunas. La Tabla 68 presenta los datos obtenidos tras el seguimiento en la Comunidad Valenciana.

Tabla 68. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Mialgia	39	6,33	17,098	Muy frecuente
Artralgia	24	3,90	10,522	Muy frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Ambos tipos de reacciones del sistema musculoesquelético están descritos en las fichas técnicas como muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Trastornos gastrointestinales

Se detallan en la Tabla 69 los más notificados. Todos los tipos de reacción están descritos en las fichas técnicas como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Cabe añadir la pérdida de apetito con una tasa de notificación de 1,315 por 100.000, está recogida en la ficha técnica en la población entre 3 y 5 años.

Tabla 69. Trastornos gastrointestinales más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Diarrea	13	2,11	5,699	Frecuente
Vómitos	13	2,11	5,699	Frecuente
Náuseas	12	1,95	5,261	Frecuente
Dolor abdominal	3	0,49	1,315	Frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos respiratorios

Las notificaciones de este tipo de reacciones adversas destacan porque no se tenía constancia de todos ellos a través de la ficha técnica. Se detallan en la Tabla 70.

Tabla 70. Trastornos respiratorios más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Dificultad respiratoria	14	2,27	6,138	No descrita
Tos	8	1,30	3,507	No conocida
Rinorrea	7	1,14	3,069	No descrita
Dolor orofaríngeo	6	0,97	2,630	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos del sistema inmunológico. Se notificaron dos reacciones anafilácticas, lo que implica una tasa de notificación de 0,877 por 100.000. En la ficha técnica se especifica que, en raras ocasiones, han conducido a shock y angioedema.

Otros tipos de reacciones adversas notificadas a las vacunas frente a la gripe A(H1N1)pdm09 en el periodo de estudio, con una frecuencia que las podría eti-

quetar de muy raras fueron una crisis hipertensiva y dos reacciones de insuficiencia hepática. Ambos tipos de reacción no están descritos en las fichas técnicas de estas vacunas.

5.4.5.7. Vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

Se ha administrado un único medicamento como tal, cuyos datos se consignan en la Tabla 71.

Tabla 71. Vacuna conjugadas frente a Hib adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Hiberix®	Hib	Polisacárido capsular Hib conjugado con toxoide tetánico	Lactosa	GSK

Abreviaturas: Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b

1. Datos obtenidos de ficha técnica.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Los trastornos más frecuentemente notificados pertenecen a distintas categorías pero se presentan agrupados en la Tabla 72 por la baja incidencia.

Tabla 72. Trastornos más frecuentes notificados a la vacuna de Hib en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Cefalea	1	33,33	2,059	No descrita
Artralgia	1	33,33	2,059	No descrita
Linfadenopatía	1	33,33	2,059	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Ninguna de estas reacciones aparece descrita en la ficha técnica como tal, ni en los ensayos clínicos ni en los datos post-comercialización. Las reacciones que recoge la ficha técnica de esta vacuna se describen todas como muy raras ($<1/10.000$) (Tabla 212 Anexo 1).

5.4.5.21. Vacuna frente a la hepatitis A y B

La vacuna antihepatitis A+B es un vacuna combinada que está comercializada en España desde el año 1998 y cuyos detalles se transcriben en la Tabla 73.

Tabla 73. Tipos de vacuna conjugadas frente a la hepatitis A+B Hib administradas en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Twinrix® adultos y pediátrico	HA + HB	Virus inactivados de la hepatitis A + HBsAg (recombinante)	Hidróxido de aluminio/ Levaduras/ Neomicina	GSK

Abreviaturas: HA: hepatitis A; HB: hepatitis B

1. Datos obtenidos de ficha técnica.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Los trastornos registrados durante el periodo de estudio fueron: una reacción de malestar general, una de pirexia y una mialgia (tasa 15,823 por 100.000) (Tabla 213 Anexo 1). Todos ellos descritos en la ficha técnica, como reacción frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$) en el caso del malestar general y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$) para las otras dos reacciones.

5.4.5.22. Vacuna frente a la hepatitis A pediátrica

En la Tabla 74 se indican los distintos tipos de vacunas frente a la hepatitis A administradas en la Comunidad Valenciana durante el periodo de estudio

Tabla 74. Vacunas conjugadas frente a la hepatitis A pediátrica adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno	Posible causa de alergia	Laboratorio
Epaxal®	HA	Virus de la hepatitis A inactivados	Formaldehído/ Fosfolípidos / Huevo y pollo (proteínas)/ Polimixina B/ Virosomas	Crucell
Havrix® 720	HA	Virus de la hepatitis A inactivados	Formaldehído/ Hidróxido de aluminio/ Neomicina	GSK
Vaqta® 25	HA	Virus de la hepatitis A inactivados	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo/ Borato de sodio/ Latex	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas: HA: hepatitis A

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.
2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

El único tipo de reacción notificado durante el periodo de estudio fue un caso de presíncope¹, con un tasa de notificación de 4,505 por 100.000 (Tabla 214 Anexo 1), lo que significa que es poco frecuente tal y como se describe en las fichas técnicas de la vacuna antihepatitis A.

5.4.5.8. Vacuna frente a la hepatitis B

En la Tabla 75 se listan los medicamentos utilizados por la Consellería de Sanidad durante el periodo de estudio.

¹ El presíncope es una sensación de atenuación de la conciencia sin llegar a perderla. Es diferente a la lipotimia, ya que en ésta se produce un desvanecimiento.

Tabla 75. Vacuna conjugadas frente a la hepatitis B adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Engerix B® 20 (adultos)	HB	HBsAg (recombinante)	Hidróxido de aluminio/ Levaduras	GSK
HBvaxpro® 10 (adultos)	HB	HBsAg (recombinante)	Formaldehído/ Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo/ Tiocianato de potasio/ borato de sodio/ Levaduras	Sanofi Pasteur MSD
HBvaxpro® 40 (hemodializados)	HB	HBsAg (recombinante)	Formaldehído/ Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo/ Tiocianato de potasio/ borato de sodio/Levaduras	Sanofi Pasteur MSD
Fenfrix® (hemodializados)	HB	HBsAg (recombinante)	Hidróxido de aluminio / AS04 / Levaduras	GSK
Engerix B® 10 (pediátrica)	HB	HBsAg (recombinante)	Hidróxido de aluminio/ Levaduras	GSK
HBvaxpro® 5 (pediátrica)	HB	HBsAg (recombinante)	Formaldehído/ Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo/ Tiocianato de potasio/ Borato de sodio/ Levaduras	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas: HB: hepatitis B; AS04: sistema adyuvante 04 (contiene 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL); HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

A. Vacuna frente a hepatitis B adultos

Los tipos de reacción notificados a la vacuna antihepatitis B en adultos incluidos dentro del epígrafe de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración fueron dolor, eritema e inflamación en la zona de inyección/vacunación (tasa 0,625 por 100.000). Estas reacciones coinciden con las descritas en la ficha técnica de las vacunas. Según ésta se catalogan como muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Además se notificó una urticaria generalizada, con una tasa de 0,625 por 100.000, reacción descrita en la ficha técnica como rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) (Tabla 215 Anexo 1).

B. Vacuna frente a hepatitis B para pacientes hemodializados

En este caso las NRAV corresponden a la vacuna Fendrix®

Se registró una reacción de fatiga, un mareo, una de somnolencia y una de náuseas (tasa 6,507 por 100.000) (Tabla 216 Anexo 1).

Tanto la fatiga como las náuseas se detallan en la ficha técnica como muy frecuentes ($\geq 1/10$). El mareo no está recogido en ficha técnica y tampoco la somnolencia, sí el vértigo, considerado reacción rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

C. Vacuna frente a hepatitis B pediátrica

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Las notificaciones más frecuentes al respecto de cita vacuna corresponden a estas reacciones y se enumeran en la Tabla 76.

Tabla 76. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna de hepatitis B pediátrica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Eritema zona inyección/vacunación	3	15,00	0,431	Muy frecuente
Pirexia	3	15,00	0,431	Frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	1	5,00	0,144	Muy frecuente
Hemorragia zona inyección/vacunación	1	5,00	0,144	No descrita
Induración zona inyección/vacunación	1	5,00	0,144	Frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	1	5,00	0,144	Frecuente
Malestar general	1	5,00	0,144	Muy frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Todos están descritos en las fichas técnicas de las vacunas frente a la hepatitis B como reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Trastornos del sistema nervioso

A este nivel se notificó una reacción de cefalea, una de mareo y un trastorno extrapiramidal. Supone una tasa de 0,144 por 100.000 para cada una de ellas (Tabla 217 Anexo 1). Las tres reacciones figuran en las fichas técnicas de este tipo de vacuna como reacciones muy raras ($< 1/10.000$).

Otros tipos de reacción notificados a la vacuna antihepatitis B pediátrica fueron náuseas y vómitos, siendo ambos muy raros ($< 1/10.000$). Además se notificaron sudoración excesiva y palidez, que no están descritas como tal en las fichas

técnicas y dada su tasa de notificación de 0,287 y 0,144 por 100.000, se pueden considerar como muy raras.

5.4.5.9. Vacuna frente a meningococo C conjugada

Esta vacunación se ha llevado a cabo mediante los medicamentos que detalla la Tabla 77.

Tabla 77. Vacuna conjugadas frente a meningococo C adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno	Posible causa de alergia	Laboratorio
Meningitec®	MenC	Oligosacárido de MenC conjugado con proteína diftérica	Fosfato de aluminio	Pfizer
Menjugate kit®	MenC	Oligosacárido de MenC conjugado con proteína diftérica	Hidróxido de aluminio/ látex	Novartis
NeisVac-C®	MenC	Oligosacárido de MenC conjugado con toxoide tetánico	Hidróxido de aluminio	Baxter

Abreviaturas: MenC: meningococo C

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Este tipo de reacciones se han notificado tal como muestra la Tabla 78.

Tabla 78. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al meningococo C en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	18	20,45	1,600	Frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	13	14,77	1,155	Muy frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	8	9,09	0,711	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	6	6,82	0,533	No descrita
Induración zona inyección/vacunación	6	6,82	0,533	Muy frecuente
Prurito en la zona de inyección	4	4,55	0,355	No descrita
Dolor zona inyección/vacunación	2	2,27	0,178	Muy frecuente
Edema zona inyección/vacunación	2	2,27	0,178	Poco frecuente
Irritabilidad	2	2,27	0,178	Muy frecuente
Enfermedad de tipo gripal	1	1,14	0,089	Poco frecuente/Rara

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La mayoría de las reacciones descritas en este apartado figuran en las fichas técnicas correspondientes como reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$). Se notificó una RAV catalogada como enfermedad de tipo gripal (tasa 0,089 por 100.000) (Tabla 219 Anexo 1). Esta reacción se describe como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) o rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), en base a las distintas fichas técnicas.

Trastornos del sistema nervioso

En este grupo de reacciones se han producido notificaciones de cinco entidades clínicas que se detallan en la tabla siguiente.

Tabla 79. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna frente al meningococo C en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Llanto	4	4,55	0,355	Muy frecuente/Frecuente
Convulsión	2	2,27	0,178	Poco frecuente/ Muy rara
Alteración del equilibrio	1	1,14	0,089	Muy rara
Hipotonía	1	1,14	0,089	Muy rara/ No conocida
Síncope	1	1,14	0,089	Poco frecuente/ Muy rara

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Respecto a estas reacciones, en las fichas técnicas aparece el llanto, como una reacción muy frecuente ($\geq 1/10$) y frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); sin embargo, tanto las convulsiones como la hipotonía y el síncope (perdida brusca de conciencia y tono postural), se describen en ficha técnica como muy raros ($< 1/10.000$).

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo.

Dentro de estos trastornos se notificaron cuatro reacciones de urticaria y tres de erupción, con una tasa de notificación de 0,355 y 0,267 por 100.000. Ambos tipos de reacción se describen en la ficha técnica como reacciones muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos del metabolismo y nutrición

Entre las posibles reacciones de este tipo, se notificó una disminución del apetito o anorexia con una tasa de 0,089 por 100.000. Está descrita en la ficha técnica de las vacunas como muy frecuente ($\geq 1/10$).

Otros tipos de reacciones notificadas fueron dificultad respiratoria y reacción anafiláctica, cuyas tasa de notificación fueron de 0,178 y 0,089 por 100.000 respectivamente. Ambos tipos de reacción están descritos en ficha técnica como muy raros ($< 1/10.000$).

5.4.5.10. Vacuna frente al neumococo polisacárida 23 valente

En la Comunidad Valenciana este tipo de vacuna sólo está indicada en grupos de riesgo a partir de los dos años de edad. Las que se han utilizado, se muestran a continuación.

Tabla 80. Vacunas frente a neumococo polisacáridas 23 valente adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno	Posible causa de alergia	Laboratorio
Pneumo 23®	VNP23	Polisacáridos capsulares de 23 serotipos de neumococo	fenol	Sanofi Pasteur MSD
Pneumovax®	VNP23	Polisacáridos capsulares de 23 serotipos de neumococo	fenol	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas: VNP23: vacuna neumococo polisacárida

1. Datos obtenidos de fichas técnicas. Polisacáridos capsulares serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Entre las reacciones notificadas se pueden clasificar como tales las que se enumeran en la Tabla 81.

Tabla 81. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al neumococo polisacárida 23 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Dolor zona inyección/vacunación	5	20,83	8,222	Muy frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	4	16,67	6,577	Muy frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	3	12,50	4,933	Muy frecuente
Pirexia	3	12,50	4,933	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	2	8,33	3,289	No descrita
Induración zona inyección/vacunación	2	8,33	3,289	Muy frecuente
Dolor torácico	1	4,17	1,644	No descrita
Edema zona inyección/vacunación	1	4,17	1,644	No conocida
Sensación cambio temperatura	1	4,17	1,644	Muy frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Las reacciones que se detallan aparecen en las fichas técnicas calificadas como muy frecuentes ($\geq 1/10$), a excepción del edema en la zona de vacunación, cuya frecuencia es no conocida y el calor en la zona de vacunación y el dolor torácico que no se describen como tal.

Otros tipos de reacciones notificados fueron la celulitis y la dificultad respiratoria, con una tasa de notificación de 1,644 por 100.000 en ambos casos (Tabla 220 Anexo 1). La frecuencia de la celulitis es no conocida según la ficha técnica. Los trastornos respiratorios no se describen en las fichas técnicas de ambas vacunas, por lo que la dificultad respiratoria no se recoge como reacción tras la vacunación.

5.4.5.11. Vacunas antineumocócicas conjugadas polisacáridas

Estas vacunas están recomendadas según el calendario de vacunación sistemático infantil en la población entre dos meses de edad y los cinco años, con algún factor de riesgo. No obstante pueden adquirirse tras prescripción individualizada y por tanto administradas a población no catalogada de riesgo. Las vacunas conjugadas polisacáricas 7, 10 y 13 valentes se enumeran en la Tabla 82.

Tabla 82. Vacuna conjugadas polisacáridas frente a neumococo adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Prevenar® 7	VNC	Polisacáridos capsulares de 7 serotipos de neumococo conjugados con proteína diftérica	Fosfato de aluminio	Pfizer
Synflorix®	VNC	Polisacáridos capsulares de 10 serotipos de neumococo conjugados con proteína D de <i>H. influenzae</i> , toxoide diftérico o tetánico	fosfato de aluminio	GSK
Prevenar13®	VNC	Polisacáridos capsulares de 13 serotipos de neumococo conjugados con proteína diftérica	Fosfato de aluminio	Pfizer

Abreviaturas: VNC: vacuna neumococo conjugada

1. Datos obtenidos de fichas técnicas. Prevenar® 7: Polisacáridos capsulares serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; Synflorix®: Polisacáridos capsulares serotipos 1,4,5, 6B,7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; Prevenar13®: Polisacáridos capsulares serotipos 1, 3, 4, 5, 6A,6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

A. Vacuna antineumocócica conjugada 7 polisacárida

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Se han notificado varios síntomas que se pueden clasificar en este grupo de reacciones. Se detallan en la Tabla 83.

Tabla 83. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo conjugada 7 polisacárida en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	33	30,28	5,659*	Muy frecuente
Induración zona inyección/vacunación	14	12,84	2,401	Muy frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	11	10,09	1,886	Muy frecuente
Edema zona inyección/vacunación	8	7,34	1,372	Poco frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	7	6,42	1,200	Muy frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	3	2,75	0,514	Muy frecuente
Reacción zona inyección/vacunación	3	2,75	0,514	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	2	1,83	0,343	No descrita
Astenia	1	0,92	0,171	No descrita
Erupción zona inyección/vacunación	1	0,92	0,171	No descrita
Irritabilidad	1	0,92	0,171	Muy frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de pirexia respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración excepto induración en zona de inyección/vacunación)

Los tipos de reacción notificados dentro de este apartado están descritos en la ficha técnica en su mayoría como muy frecuentes ($\geq 1/10$).

La astenia o cansancio no está descrita en la ficha técnica de la vacuna, sí lo está la somnolencia (muy frecuente; $\geq 1/10$).

Trastornos del sistema nervioso

En la Tabla 84 se presentan los síntomas que se referencian en las notificaciones a reacciones adversas de la vacuna.

Tabla 84. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo conjugada 7 polisacárida en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Somnolencia	2	1,83	0,343	Muy frecuente
Convulsión	1	0,92	0,171	Rara
Hipotonía	1	0,92	0,171	Rara
Llanto	1	0,92	0,171	No descrita
Movimientos clónicos tónicos	1	0,92	0,171	No descrita
Pérdida de conciencia	1	0,92	0,171	No descrita
Temblor	1	0,92	0,171	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La somnolencia está descrita como reacción muy frecuente ($\geq 1/10$), en la ficha técnica de la vacuna. La hipotonía y las convulsiones se clasifican como reacciones raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Sin embargo los movimientos clónicos, la pérdida de conciencia y el temblor y el llanto no están descritos en la ficha técnica. Sí lo está el llanto anormal calificada como rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En este epígrafe cabe destacar que todas las reacciones fueron notificadas una única vez, lo que supone un 0,92% y una tasa de 0,171 por 100.000. Las reacciones que se incluyen son: dermatitis, edema, eritema, erupción, urticaria y angioedema (Tabla 221 Anexo 1).

Sin embargo, la información previa contenida en la ficha técnica establece diferencias. Así, la urticaria, la dermatitis y el angioedema¹ se clasifican como reacciones raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Otros tipos de reacciones notificados a esta vacuna durante el periodo de estudio fueron la disminución del apetito, con una tasa de notificación de 0,343 por

¹ El angioedema, también denominado edema angioneurótico, es una inflamación rápida de piel, mucosas y submucosas.

100.000, y la diarrea y vómitos con tasa de 0,171 y 0,343 por 100.000. Estos trastornos están descritos en ficha técnica como muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), respectivamente

Cabe señalar, asimismo, una reacción anafiláctica cuya tasa supone un 0,171 por 100.000. En la ficha técnica se encuentra descrita como rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

B. Vacuna antineumocócica conjugada 10 polisacárida

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Los tipos de reacción notificados que se detallan en la Tabla 85 están descritos en la ficha técnica a excepción de malestar general.

Tabla 85. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo polisacárida conjugada 10 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	2	22,22	5,845	Muy frecuente
Induración zona inyección/vacunación	1	11,11	2,922	Frecuente
Irritabilidad	1	11,11	2,922	Muy frecuente
Malestar general	1	11,11	2,922	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Otros tipos de reacción notificadas a esta vacuna fueron, diarrea, vómitos y urticaria, con una tasa de 2,922 por 100.000 (Tabla 222 Anexo 1). En este caso están descritos en ficha técnica, los dos primeros como poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y el tercero como una reacción rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

C. Vacuna antineumocócica conjugada 13 polisacárida

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Entre las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, destacan las que se relacionan en la Tabla 86.

Tabla 86. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo polisacárida conjugada 13 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	12	19,67	6,095	Frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	11	18,03	5,587	Muy frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	7	11,48	3,555	Muy frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	4	6,56	2,032	Muy frecuente
Induración zona inyección/vacunación	4	6,56	2,032	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	3	4,92	1,524	No descrita
Edema zona inyección/vacunación	3	4,92	1,524	Poco frecuente
Prurito en la zona de inyección	3	4,92	1,524	No descrita
Erupción zona inyección/vacunación	2	3,28	1,016	No descrita
Irritabilidad	2	3,28	1,016	Muy frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Coinciden con las especificadas en la ficha técnica de la vacuna, a excepción del calor, prurito y erupción en la zona de vacunación. En ella se describen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), la irritabilidad, dolor, eritema, induración e inflamación en la zona de inyección y como frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), la pirexia.

Trastornos del sistema nervioso.

También son destacables las notificaciones que se refieren a trastornos del sistema nervioso. En el estudio se han referido un llanto, una neuropatía periférica y una reacción de somnolencia (tasa 0,508 por 100.000) (Tabla 223 Anexo 1).

Todas ellas se indican en la ficha técnica. La somnolencia como una reacción muy frecuente ($\geq 1/10$), la neuropatía¹ como frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y el llanto como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

¹ La neuropatía es un dolor irradiado en el brazo donde se administra la vacuna.

5.4.5.12. Vacuna frente al papilomavirus (virus del papiloma humano; VPH)

La vacuna frente al papilomavirus está incluida en calendario sistemático de vacunación infantil en niñas adolescentes de 14 años. En la Tabla 87 se consignan los datos correspondientes a las vacunas utilizadas al efecto.

Tabla 87. Vacunas frente al VPH adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno	Posible causa de alergia	Laboratorio
Cervarix®	VPH	Proteínas L1 de VPH tipos 16 y 18	ASO4 / Hidróxido de aluminio	GSK
Gardasil®	VPH	Proteínas L1 de VPH tipos 6,11, 16 y 18	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo/ Borato de sodio/ levaduras	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas: VPH: virus de papiloma humano; ASO4: sistema adyuvante 04 (contiene 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL))

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Abreviaturas

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

En este aspecto, se describen numerosos tipos de reacciones. Se listan en la Tabla 88.

Tabla 88. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	33	9,57	15,456*	Frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	20	5,80	9,367	Muy frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	9	2,61	4,215	Muy frecuente
Malestar general	9	2,61	4,215	No conocida
Sensación cambio temperatura	7	2,03	3,279	No descrita
Eritema zona inyección/vacunación	6	1,74	2,810	Muy frecuente
Edema zona inyección/vacunación	5	1,45	2,342	No descrita
Induración zona inyección/vacunación	5	1,45	2,342	Poco frecuente
Escalofrío	4	1,16	1,873	No conocida
Erupción zona inyección/vacunación	3	0,87	1,405	No descrita
Calor en la zona de vacunación	2	0,58	0,937	No descrita
Astenia	1	0,29	0,468	No conocida
Dolor torácico	1	0,29	0,468	No descrita
Fatiga	1	0,29	0,468	No conocida
Irritabilidad	1	0,29	0,468	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de pirexia respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración excepto dolor en zona de inyección/vacunación)

Seis de los tipos de reacción registrados no se ha descrito ni en ensayos clínicos ni en vigilancia post-comercialización.

El dolor, eritema y la inflamación en el lugar de la inyección, están catalogadas como reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$). La pirexia esta descrita como una reacción frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

*Trastornos del sistema nervioso***Tabla 89.** Trastornos del sistema nervioso notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Mareo	47	13,62	22,014	Poco frecuente/ Frecuente
Cefalea	40	11,59	18,735	Muy frecuente
Síncope	30	8,70	14,051	No conocida
Somnolencia	9	2,61	4,215	No descrita
Presíncope	7	2,03	3,279	No descrita
Temblor	6	1,74	2,810	No descrita
Pérdida de conciencia	5	1,45	2,342	No descrita
Convulsión	4	1,16	1,873	No descrita
Parestesia	2	0,58	0,937	No descrita
Alteración del equilibrio	1	0,29	0,468	No descrita
Diplejía	1	0,29	0,468	No descrita
Hipotonía	1	0,29	0,468	No descrita
Neuropatía periférica	1	0,29	0,468	No descrita
Parálisis del nervio VII ¹	1	0,29	0,468	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La cefalea esta descrita en la ficha técnica como una reacción muy frecuente ($\geq 1/10$) y el mareo como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). El síncope, presíncope, parestesia y temblor suelen ser respuestas vasovagales asociadas a la administración de la vacuna.

Según figura en las fichas técnicas de las vacunas, la administración de la vacuna frente al VPH puede asociarse a síncope y como consecuencia del cual pueden aparecer movimientos musculares que semejan convulsiones.

¹ La parálisis facial del VII par craneal, suele estar asociada a un proceso inflamatorio en el nervio debido a una infección viral (particularmente de la familia herpes virus).

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.***Tabla 90.** Trastornos de la piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Hiperhidrosis	4	1,16	1,873	No descrita
Erupción	2	0,58	0,937	Frecuente
Prurito	2	0,58	0,937	Frecuente
Urticaria	2	0,58	0,937	Frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La hiperhidrosis o sudoración excesiva podría asociarse a la ansiedad o dolor debidos a la inyección de la vacuna. El resto de reacciones que figuran en la tabla están descritas en la ficha técnica de la vacuna como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.

Las reacciones notificadas detalladas en la Tabla 91 se describen en las fichas técnicas, a excepción del dolor y la rigidez músculoesquelética.

Tabla 91. Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo más frecuentes notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Artralgia	4	1,16	1,873	Frecuente
Mialgia	4	1,16	1,873	Muy Frecuente
Dolor músculoesquelético	2	0,58	0,937	No descrita
Rigidez músculoesquelética	1	0,29	0,468	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos gastrointestinales

Los trastornos gastrointestinales representan un apartado a destacar en esta vacuna. Todas las reacciones que figuran en la Tabla 92 están descritas en la ficha técnica de la vacuna como reacciones frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Tabla 92. Trastornos gastrointestinales notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Náuseas	16	4,64	7,494	Frecuente
Vómitos	13	3,77	6,089	Frecuente
Diarrea	6	1,74	2,810	Frecuente
Dolor abdominal	5	1,45	2,342	Frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

En cuanto a los trastornos del sistema inmunológico se registró una reacción anafiláctica con una tasa de 0,468 por 100.000. Así como una linfadenopatía catalogada como trastornos de la sangre y del sistema linfático, con una tasa de 0,468 por 100.000. La frecuencia de ambas reacciones es no conocida según las fichas técnicas.

Se notificaron trastornos vasculares, como palidez e hipotensión, con una tasa de notificación de 5,152 y 1,873 por 100.000 respectivamente (Tabla 224 Anexo 1). Estos pudieran tener relación con la administración de la vacuna.

Se notificó un herpes zoster (erupción dolorosa en la espalda) producida un día después tras la administración de la vacuna. Esta reacción no se describe en las fichas técnicas y fue la única que correspondió a la vacuna Cervarix® (tasa 6,742 por 100.000). El resto de reacciones notificadas correspondieron a Gardasil® (tasa 184,630 por 100.000).

5.4.5.13. Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk (VPI)

La única vacuna administrada durante el periodo de estudio, y la cual pertenece a medicamentos extranjeros es la vacuna frente a la polio inactivada inyectable, la cual se detalla en la Tabla 93.

Tabla 93. Vacuna frente a la poliomielitis adquirida en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Imovax polio®	VPI	Unidades de antígeno de tipo 1, 2, 3 poliovirus	Estreptomicina/ Fenoxietanol/ Formaldehido, / Neomicina/ Polimixina B	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas: VPI: Vacuna poliomielitis inactivada

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Se registraron una reacción de fiebre o pirexia, una de calor, otra de dolor y otra de inflamación todas ellas en la zona de inyección (10%; tasa 1,455 por 100.000). La ficha técnica describe la pirexia así como el enrojecimiento, dolor o induración en el punto de inyección como reacciones frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y muy frecuentes ($\geq 1/10$) tras la administración de la vacuna.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

A este nivel se registraron dos reacciones de urticaria (20%; tasa 2,909 por 100.000), una de angioedema, un eritema y un prurito, con unas tasas de 1,455 por 100.000 (Tabla 226 Anexo 1).

Los datos post-comercialización recogidos en la ficha técnica incluyen reacciones de hipersensibilidad tipo 1 a la vacuna, acompañadas de urticaria generalizada y angioedema.

5.4.5.14. Vacuna frente al rotavirus

Las vacunas frente al rotavirus, no incluidas en el calendario de vacunación sistemático infantil, administradas durante el periodo de estudio en la Comunidad Valenciana son las que se listan en la Tabla 94 ambas vacunas a diferencia de las anteriormente citadas se administran por vía oral.

Tabla 94. Vacunas frente al rotavirus administradas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno	Posible causa de alergia	Laboratorio
Rotarix®	RV	Rotavirus cepa RIX4414 atenuados	Sacarosa	GSK
Rotateq®	RV	Rotavirus reordenados (bovinos/humano) atenuados	Sacarosa	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas:RV: Rotavirus

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La reacción más frecuentemente registrada en este grupo fue la pirexia (tasa 5,971 por 100.000), tal como se detalla en la Tabla 95. La pirexia esta descrita en fichas técnicas de ambas vacunas como frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) mientras que la irritabilidad se contempla como reacción muy frecuente ($\geq 1/10$) para la vacuna Rotarix® y de frecuencia no conocida para Rotateq®.

Tabla 95. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al rotavirus en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	11	33,33	5,917	Frecuente
Irritabilidad	1	3,03	0,538	Muy frecuente/ No conocida

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos gastrointestinales

Las RAV clasificadas en trastornos gastrointestinales se enumeran en la Tabla 96.

Tabla 96 Trastornos gastrointestinales más frecuentes notificados a las vacunas frente al rotavirus en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Diarrea	9	27,27	4,841	Muy frecuente
Vómitos	4	12,12	2,152	Muy frecuente
Dolor abdominal	1	3,03	0,538	Poco frecuente
Intususcepción	1	3,03	0,538	Rara

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La diarrea y los vómitos están descritos en las fichas técnicas como reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$), mientras que la intususcepción o invaginación intestinal se define como rara ($\geq 1/10.000$ a $> 1/1.000$) y es la más grave que puede producirse tras la administración de la vacuna.

Trastornos del sistema nervioso

Las reacciones notificadas dentro de este grupo fueron una hipotonía y un llanto, con una tasa de 0,538 por 100.000 (Tabla 228 Anexo 1). En la ficha técnica el llanto está descrito como una reacción poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) sin embargo la hipotonía no se describe.

5.4.5.15. Vacuna frente al tétanos difteria de adultos

Las vacunas frente a tétanos difteria de adultos se administran según el calendario de vacunación sistemática infantil a los 14 años de edad, así como a la población adulta, tal como se refiere en el programa de vacunación del adulto. En la Tabla 97 se describen al detalle las mismas

Tabla 97. Vacunas frente al tétanos difteria adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno	Posible causa de alergia	Laboratorio
Anatoxal Tedi®	Td	Toxoides tetánico y diftérico	Hidróxido de aluminio	Crucell
Ditanrix adulto®	Td	Toxoides tetánico y diftérico	Formaldehído/ Hidróxido de aluminio	GSK
Diftavax®	Td	Toxoides tetánico y diftérico	Formaldehído/ Hidróxido de aluminio	Sanofi Pasteur MSD

Abreviaturas: Td: tétanos difteria

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Las RAV correspondientes a este grupo de trastornos destacan en frecuencia. Se listan en la Tabla 98.

Tabla 98. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a tétanos difteria en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Inflamación zona inyección/vacunación	67	18,56	4,741	Frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	43	11,91	3,043	Muy rara
Induración zona inyección/vacunación	38	10,53	2,689	Muy rara
Eritema zona inyección/vacunación	34	9,42	2,406	Frecuente/ Muy rara
Pirexia	32	8,86	2,264	Frecuente
Calor en la zona de vacunación	26	7,20	1,840	No descrita
Edema zona inyección/vacunación	22	6,09	1,557	Muy rara
Malestar general	9	2,49	0,637	Muy rara
Prurito en la zona de inyección	9	2,49	0,637	No descrita
Reacción zona inyección/vacunación	6	1,66	0,425	Muy rara
Erupción zona inyección/vacunación	3	0,83	0,212	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La inflamación, el eritema y la fiebre se describen como reacciones entre frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y muy raras ($< 1/10.000$), según detalla respectivamente la información de Anatoxal Tedi® y Diftavax® (basada en notificación espontánea).

Tal como refieren las fichas técnicas, la incidencia e intensidad de estos acontecimientos locales pueden estar influenciados por el lugar, la vía y el método de administración, y el número de dosis recibidas con anterioridad, pues estas reacciones se han observado más frecuentemente en sujetos hiperinmunizados; particularmente en el caso de refuerzos.

Los trastornos generales y del lugar de administración difirieron estadísticamente del resto de trastornos ($p < 0,05$).

Trastornos del sistema nervioso

En la Tabla 99 se describen las reacciones correspondientes a este apartado.

Tabla 99. Trastornos del sistema nervioso notificados a la vacuna frente a tétanos difteria en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Cefalea	6	1,66	0,425	Muy rara
Somnolencia	4	1,11	0,283	No descrita
Síncope	3	0,83	0,212	No descrita
Mareo	2	0,55	0,142	No descrita
Temblor	2	0,55	0,142	No descrita
Convulsión	1	0,28	0,071	No descrita
Neuropatía periférica	1	0,28	0,071	No descrita
Pérdida de conciencia	1	0,28	0,071	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La cefalea esta descrita en ficha técnica como una reacción muy rara ($< 1/10.000$). El resto de reacciones descritas en la Tabla 99, no figuran especificadas en la ficha técnica de la vacuna, sin embargo, tal y como ocurre con otras vacunas en adolescentes, derivados de la administración de la vacuna pueden aparecer varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestias y movimientos tónico-clónicos en los miembros.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

A nivel de la piel y del tejido subcutáneo se registraron dos notificaciones de cada una de las siguientes reacciones: eritema, erupción, prurito y urticaria generalizada (0,55%; tasa 0,142 por 100.000). Todas descritas en ficha técnica como muy raras ($<1/10.000$) a excepción del eritema que no se contempla

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido subyuntivo

Tanto la mialgia como la artralgia notificadas, se describen en las fichas técnicas como muy raras ($<1/10.000$). No siendo así para el dolor y la rigidez musculoesquelética.

Tabla 100. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido subyuntivo más frecuentes notificados a la vacuna frente a tétanos y difteria en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Artralgia	3	0,83	0,212	Muy rara
Dolor musculoesquelético	2	0,55	0,142	No descrita
Mialgia	5	1,39	0,354	Muy rara
Rigidez musculoesquelética	2	0,55	0,142	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy rara: ($<1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos gastrointestinales

Se notificaron tres náuseas y dos vómitos con una tasa de de 0,212 y 0,142 por 100.000 respectivamente. Ninguno de ellas contempladas en ficha técnica.

Trastornos del sistema inmunológico

Dentro de este grupo se registró una reacción anafiláctica con una tasa de 0,142 por 100.000, en la ficha técnica esta descrita como rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$) y muy rara ($<1/10.000$).

Infecciones e infestaciones

Se notificaron tres reacciones de abscesos y dos celulitis, con una tasa respectivamente de 0,212 y 0,142 por 100.000. Según ficha técnica, muy raramente se han notificado abscesos asépticos.

Llama la atención dos reacciones clasificadas en trastornos oculares, de edema palpebral y alteración visual (tasa 0,071 por 100.000), no descritas en las fichas técnicas (Tabla 230 Anexo 1).

5.4.5.16. Vacuna triple vírica (frente a sarampión, rubéola y parotiditis)

Las vacunas de triple vírica administradas en la Comunidad Valenciana en el periodo de estudio se detallan en la Tabla 101.

Tabla 101. Vacunas de triple vírica adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
MMRVaxpro®	SRP	Virus atenuados de sarampión, rubéola y parotiditis	Proteínas de pollo y huevo (trazas)/ gelatina/ neomicina/ sacarosa	Sanofi Pasteur MSD
Priorix®	SRP	Virus atenuados de sarampión, rubéola y parotiditis	Proteínas de pollo y huevo (trazas)/ neomicina	GSK

Abreviaturas:SRP: sarampión, rubéola, parotiditis.

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración***Tabla 102.** Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna triple vírica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	95	31,05	12,333*	Muy frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	28	9,15	3,635	Muy frecuente/ Frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	27	8,82	3,505	Muy frecuente
Edema zona inyección/vacunación	14	4,58	1,817	Muy frecuente
Calor en la zona de vacunación	10	3,27	1,298	No conocida
Induración zona inyección/vacunación	10	3,27	1,298	No descrita
Prurito en la zona de inyección	7	2,29	0,909	No descrita
Dolor zona inyección/vacunación	6	1,96	0,779	Muy frecuente/ Frecuente
Erupción zona inyección/vacunación	6	1,96	0,779	Poco frecuente
Irritabilidad	3	0,98	0,389	No conocida
Reacción zona inyección/vacunación	2	0,65	0,260	Muy frecuente/ Frecuente
Urticaria en la zona de inyección	2	0,65	0,260	No conocida

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

La fiebre, la inflamación, el edema, el eritema y el dolor en la zona de inyección están descritas en ficha técnica como muy frecuentes ($\geq 1/10$). Mientras que la irritabilidad y la urticaria con frecuencia no conocida.

*Trastornos del sistema nervioso***Tabla 103.** Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna triple vírica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Convulsión	4	1,31	0,519	No conocida
Cefalea	3	0,98	0,389	No conocida
Convulsión febril	3	0,98	0,389	Rara/ No conocida
Epilepsia de pequeño mal	1	0,33	0,130	No conocida
Hipotonía	1	0,33	0,130	No conocida
Neuropatía periférica	1	0,33	0,130	No conocida
Pérdida de conciencia	1	0,33	0,130	No conocida
Presíncope	1	0,33	0,130	No conocida
Somnolencia	1	0,33	0,130	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Los tipos de reacción descritos en la Tabla 103 figuran entre las reacciones descritas en ficha técnica con frecuencia no conocida, dentro de este apartado. La única reacción no descrita es la somnolencia.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Las RAV notificadas correspondientes a estos trastornos se recogen en las fichas técnicas, a excepción de la hiperhidrosis.

Tabla 104. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna triple vírica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Erupción	40	13,07	5,193*	Frecuente
Urticaria	6	1,96	0,779	Poco frecuente
Prurito	3	0,98	0,389	No conocida
Eritema	2	0,65	0,260	Frecuente
Hiperhidrosis	1	0,33	0,130	No descrita

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Entre otras reacciones registradas, se incluyó una parotiditis y un sarampión (tasa 0,519 por 100.000), las cuales se describen en fichas técnicas con frecuencia no conocida (Tabla 234 Anexo 1).

5.4.5.17. Vacuna frente a la varicela

Esta vacuna estaba indicada durante el periodo de estudio, y según el calendario de vacunación sistemático infantil, a población de 11 años de edad, susceptibles de vacunación por no haber padecido la enfermedad. No obstante podían adquirirse tras prescripción individualizada y por tanto administrarse a población con edad inferior a esta.

Tabla 105. Vacunas frente a la varicela administradas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Nombre comercial	Componentes	Antígeno ¹	Posible causa de alergia ²	Laboratorio
Varilrix®	Varicela	Virus atenuados de la varicela	Neomicina	GSK
Varivax®	Varicela	Virus atenuados de la varicela	Gelatina/ glutamato monosódico/ neomicina	Sanofi Pasteur MSD

1. Datos obtenidos de fichas técnicas.

2. Adyuvantes, conservantes y otros componentes que puedan ser de interés como causa de alergia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Todas las reacciones incluidas en este epígrafe constan en ficha técnica según se detalla en la Tabla 106.

Tabla 106. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna de la varicela en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Pirexia	22	26,51	9,139	Muy frecuente
Eritema zona inyección/vacunación	12	14,46	4,985	Frecuente
Inflamación zona inyección/vacunación	11	13,25	4,570	Frecuente
Calor en la zona de vacunación	4	4,82	1,662	Rara
Edema zona inyección/vacunación	4	4,82	1,662	Rara
Induración zona inyección/vacunación	2	2,41	0,831	Poco frecuente
Prurito en la zona de inyección	2	2,41	0,831	Frecuente
Dolor zona inyección/vacunación	1	1,20	0,415	Frecuente
Erupción zona inyección/vacunación	1	1,20	0,415	Frecuente
Irritabilidad	1	1,20	0,415	Frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo registrados fueron principalmente de tipo erupción generalizada (10,84%; tasa 3,739 por 100.000) (Tabla 235 Anexo 1). Se enumeran en la Tabla 107.

Tabla 107. Trastornos en piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna de la varicela en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Erupción	9	10,84	3,739	Frecuente
Prurito	3	3,61	1,246	Poco frecuente
Eritema	1	1,20	0,415	Poco frecuente

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

La erupción están descritos en ficha técnica como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). El eritema y el prurito como poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Infecciones e infestaciones

Las RAV registradas de este tipo y que se enumeran en la Tabla 108 figuran en las fichas técnicas.

Tabla 108. Trastornos infecciones e infestaciones más frecuentes notificados a la vacuna de la varicela en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	N	%	Tasa	Ficha técnica (frecuencia)
Celulitis	3	3,61	1,246	No conocida
Varicela postvacunal	3	3,61	1,246	Poco frecuentes
Herpes zoster	1	1,20	0,415	No conocida

Muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara: ($< 1/10.000$); no conocida: vigilancia postcomercialización; no descrita: no consta en ficha técnica

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Porcentaje respecto al total de reacciones notificadas para esta vacuna

5.4.6. Intervalos de tiempo entre la vacunación, inicio de reacción, fin de reacción y notificación de la RAV

Los acontecimientos adversos después de la vacunación pueden aparecer en un período de tiempo variable. Se consideran de periodo corto de latencia cuando ocurren en un intervalo de minutos, horas, días o semanas después de la administración. Los efectos adversos de tiempo de latencia largo tener lugar meses o incluso años después.

Por ello es importante el análisis del intervalo de días transcurridos entre la vacunación y la fecha de aparición de la reacción, así como la duración de la reacción, con el fin de valorar la plausibilidad biológica entre la reacción y la vacuna.

5.4.6.1. Fecha de vacunación - inicio de reacción

Del total de reacciones registradas, 1.691 (49,69%) se produjeron en el mismo día de la vacunación. Hasta 7 días después de la vacunación se registraron 3.212 (94,39%) reacciones. Por tanto, un 99,27% tienen carácter de reacción de periodo de latencia corto. Tabla 109.

Tabla 109. Intervalo de días entre la fecha de vacunación y la fecha de inicio de la RAV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

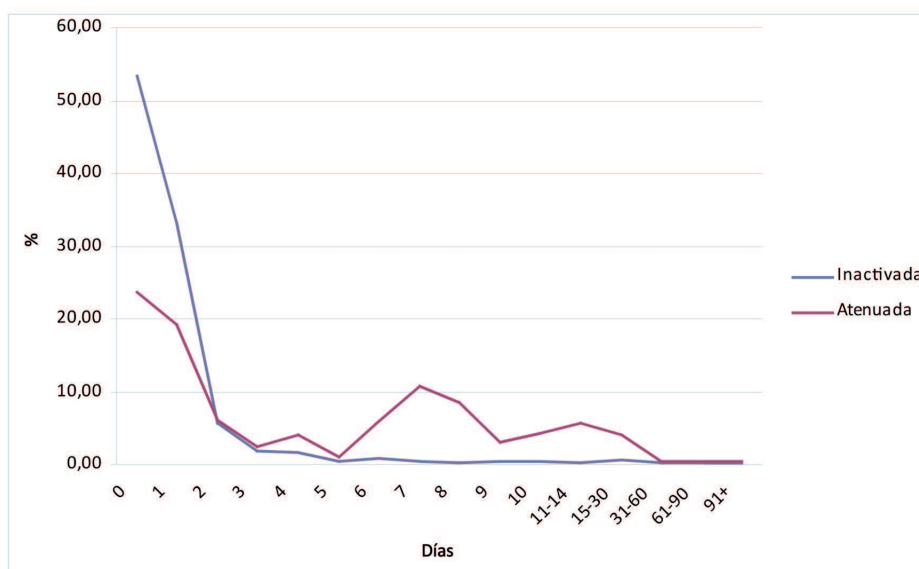
Días	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	1.691	49,69	49,69
1	1.069	31,41	81,10
2	196	5,76	86,86
3	64	1,88	88,75
4	66	1,94	90,68
5	16	0,47	91,15
6	49	1,44	92,59
7	61	1,79	94,39
8	41	1,20	95,59
9	26	0,76	96,36
10	32	0,94	97,30
11-14	30	0,88	98,18
15-30	37	1,09	99,27
31-60	7	0,21	99,47
61-90	6	0,18	99,65
91+	2	0,06	99,71
SD	10	0,29	100
Total	3.403	100	

SD: sin datos

Fecha de vacunación - inicio de reacción por tipo de vacuna (atenuada / inactivada)

Tal y como se observa en el Gráfico 26, el 92,31% de las reacciones se produjeron en las 48 horas siguientes a la vacunación con vacunas inactivadas. El 37,47% de las reacciones se produjeron a partir del séptimo día tras la vacunación con vacunas atenuadas.

Gráfico 26. Porcentaje de reacciones por intervalo de días entre la fecha de administración de la vacuna y fecha de inicio de la reacción por tipo de vacuna (inactivada/ atenuada). Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



Fecha de vacunación - inicio de reacción por órgano y sistema

Las reacciones catalogadas como trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, se produjeron en un 90,24% en las 48 horas posteriores a la vacunación. El 84,19% de las reacciones del sistema nervioso en las 24 horas tras la vacunación. Tabla 110.

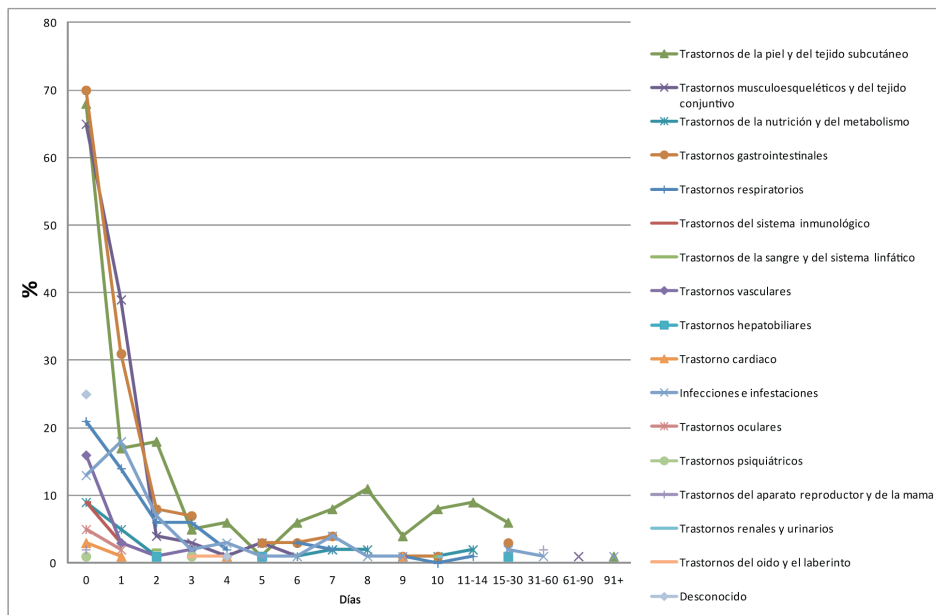
Tabla 110. Intervalo de días entre la fecha de vacunación y la fecha de inicio de la reacción de las reacciones notificadas catalogadas como trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración y de las reacciones del sistema nervioso. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Días	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Trastornos del sistema nervioso	
	N	%	N	%
0	1.160	47,95	223	67,78
1	882	36,46	54	16,41
2	141	5,83	6	1,82
3	26	1,07	11	3,34
4	46	1,90	4	1,22
5	6	0,25	1	0,30
6	30	1,24	4	1,22
7	35	1,45	4	1,22
8	25	1,03	2	0,61
9	15	0,62	2	0,61
10	12	0,50	7	2,13
11-14	16	0,66	2	0,61
15-30	15	0,62	7	2,13
31-60	3	0,12	1	0,30
61-90	4	0,17	1	0,30
91+	0	0,00	0	0
SD	3	0,12	0	0
Total	2.419	100	329	100

SD: sin datos

Las reacciones englobadas en otros órganos y sistemas se produjeron mayoritariamente en las primeras horas tras la vacunación tal y como se refleja en el Gráfico 27 si bien se observa variabilidad entre ellos.

Gráfico 27. Intervalo de días entre la fecha de vacunación y la fecha de inicio de la reacción según órgano y sistema. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.



5.4.6.2. Fecha de inicio - fin de reacción

Según la información registrada en las NRAV, 1.532 (45,02%) reacciones se resolvieron tras 48 horas de su aparición, tal y como se describe en la Tabla 111.

Tabla 111. Intervalo de días entre la fecha de inicio y la fecha de fin de la RAV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Días	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	481	14,13	14,13
1	555	16,31	30,44
2	496	14,58	45,02
3	299	8,79	53,81
4	171	5,02	58,83
5	138	4,06	62,89
6	89	2,62	65,50
7	61	1,79	67,29
8	36	1,06	68,35
9	24	0,71	69,06
10	21	0,62	69,67
11-14	26	0,76	70,44
15-30	52	1,53	71,97
31-60	24	0,71	72,67
61-90	3	0,09	72,76
91+	2	0,06	72,82
SD	925	27,18	100
Total	3.403	100	

SD: sin datos

5.4.6.3. Fecha de inicio de reacción – notificación

Según la fecha de registro de la NRAV, 2.229 (65,50%) reacciones se notificaron antes de los 7 días tras su aparición, mientras que 228 (8,40%) reacciones lo hicieron tras más de 60 días de su aparición, según se detalla en la Tabla 112.

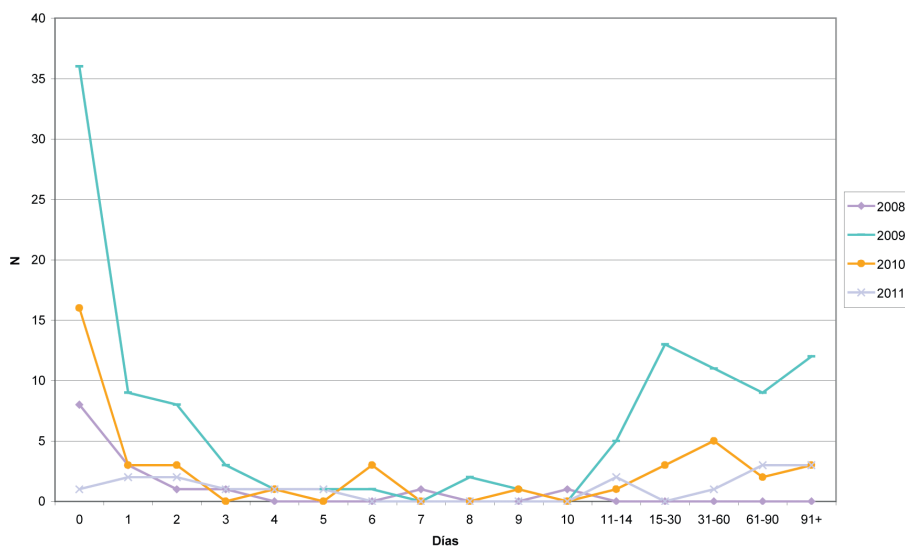
Tabla 112. Intervalo de días entre la fecha de inicio de la reacción y la fecha de notificación de la RAV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Días	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	418	12,28	12,28
1	719	21,13	33,41
2	359	10,55	43,96
3	220	6,46	50,43
4	170	5,00	55,42
5	127	3,73	59,15
6	114	3,35	62,50
7	102	3,00	65,50
8	67	1,97	67,47
9	48	1,41	68,88
10	45	1,32	70,20
11-14	189	5,55	75,76
15-30	272	7,99	83,75
31-60	256	7,52	91,27
61-90	163	4,79	96,06
91+	123	3,61	99,68
SD	11	0,32	100
Total	3.403	100	

SD: sin datos

Resulta llamativo que la diferencia de días entre la fecha de inicio y la notificación de la RAV es mayor para algunas vacunas, como en caso de las que protegen frente al papilomavirus. Estos datos se presentan en el Gráfico 29.

Gráfico 29. Intervalo de días entre la fecha de inicio de la reacción y la fecha de notificación de la RAV para la vacuna del papilomavirus. Comunidad Valenciana. Años 2008 a 2011.



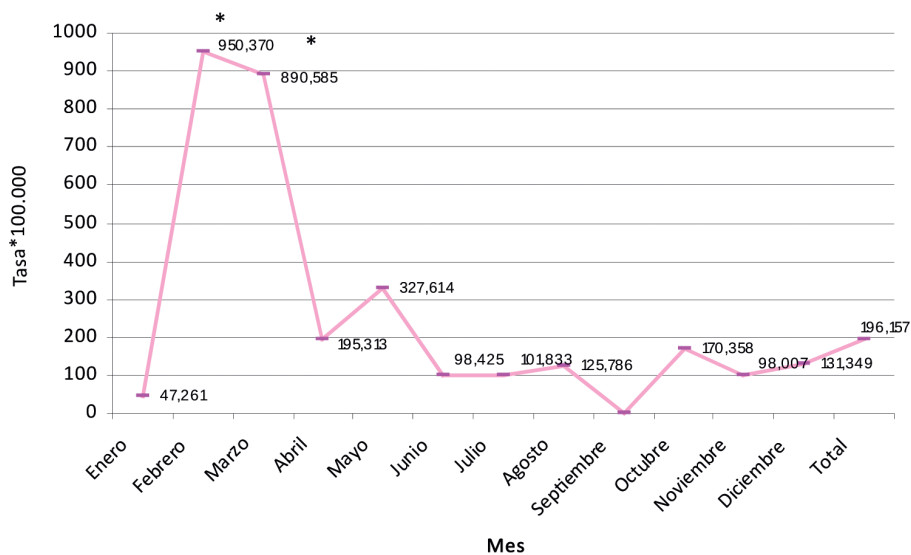
5.4.6.4. Análisis temporal de las NRAV a las vacunas frente al papilomavirus y gripe estacional y A(H1N1)pdm09.

A. Vacuna frente al papilomavirus

NRAV por meses y años

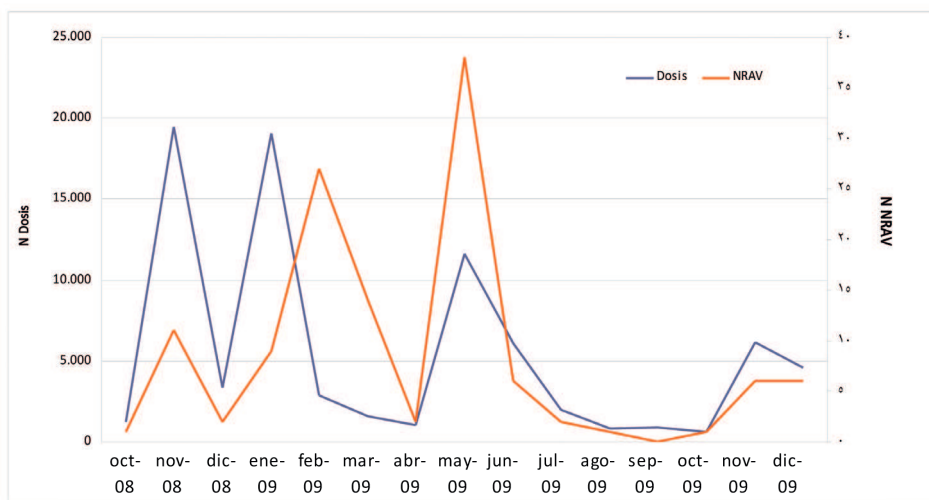
El análisis detallado por meses refleja cómo en febrero y marzo del año 2009 se registró un mayor número de NRAV a la vacuna del papilomavirus. En el mismo sentido, las tasas de notificación varían sosteniblemente en el tiempo como se comprueba en el Gráfico 30.

Gráfico 30. Tasa de notificación de RA a la vacuna del papilomavirus por meses. Comunidad Valenciana. Año 2009.



*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

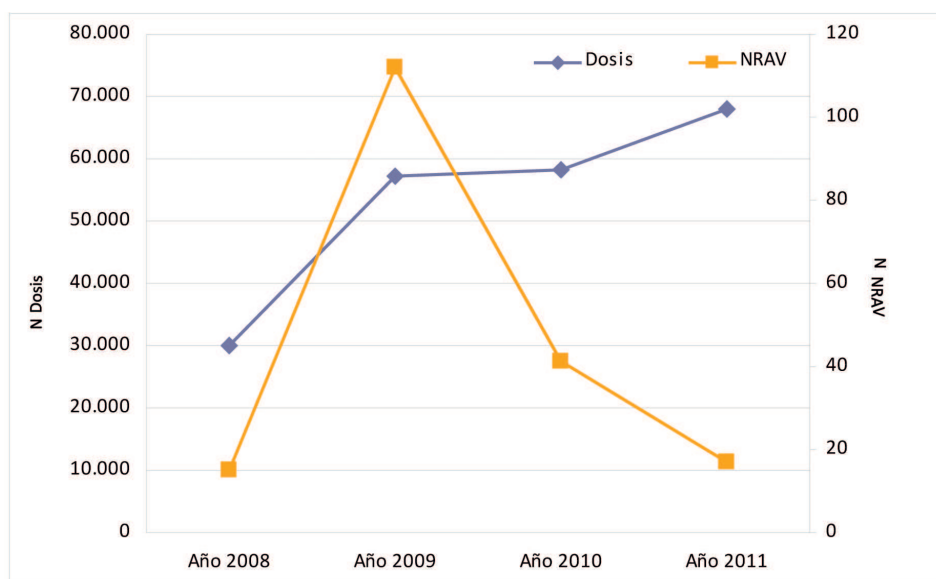
Gráfico 31. Dosis de vacunas frente al papilomavirus y NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Octubre 2008- Diciembre de 2009.



Dosis de vacunas administradas/registradas

El comparativo por años de las NRAV en el periodo de 2008 a 2011 muestra en el Gráfico 28 un aumento significativo del número de notificaciones en el año 2009.

Gráfico 32. Dosis de vacunas frente al papilomavirus y NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2008 a 2011.

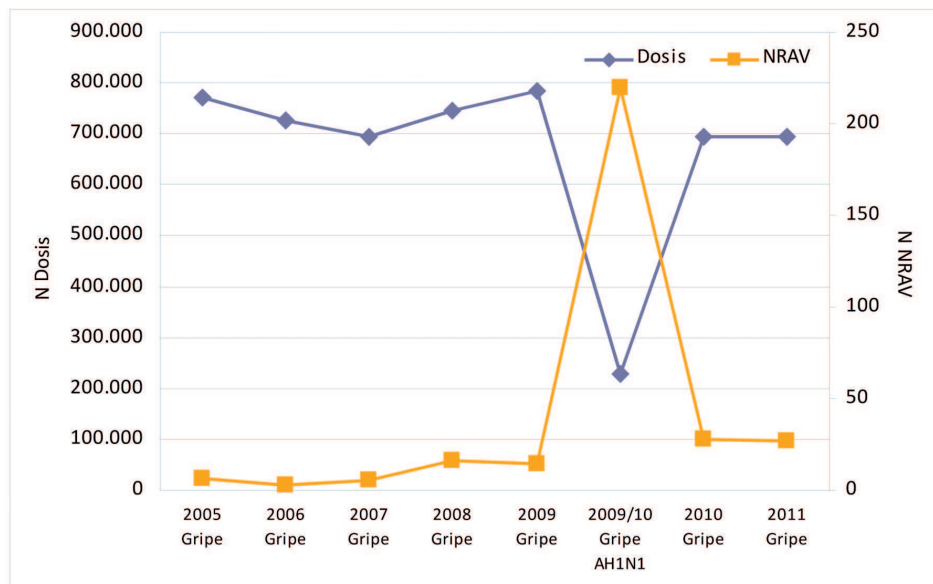


Dosis de vacunas administradas/registradas

B. Vacuna frente a gripe estacional y A(H1N1)pdm09

El análisis comparativo entre las vacunas frente a la gripe estacional y la gripe A(H1N1)pdm09 del Gráfico 29, muestra un aumento del número de NRAV para la gripe A(H1N1)pdm09 con una disminución de las dosis administradas de la misma.

Gráfico 33. Dosis de vacunas frente a la gripe estacional y A(H1N1)pdm09 y NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2008 a 2011.



Dosis de vacunas administradas/registradas

5.5. Evaluación de la calidad y exhaustividad de las NRAV registradas en SIV durante el periodo de estudio en Comunidad Valenciana.

Durante el periodo de estudio se registraron en el SIV un total de 1.685 notificaciones. Tras la eliminación de los duplicados estrictos, así como los registros erróneos, que no correspondían a sospechas de reacciones adversas, se obtuvieron un total de 1.637 NRAV.

La calidad de las notificaciones de reacciones adversas a vacunas se evaluó en base a los criterios seleccionados por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, tal y como se indicó en la metodología, en los cinco campos que se detallan a continuación:

- Información de la edad del paciente o de su grupo de edad
- Información en la notificación del sexo del paciente
- Información del desenlace de la sospecha de reacción adversa
- Información de la dosis administrada
- Secuencia temporal entre el inicio de la administración de la vacuna y la sospecha de reacción adversa

En este estudio se ha considerado añadir como criterios de calidad:

- Información del tipo de reacción
- Congruencia entre el desenlace de la sospecha de reacción adversa y la fecha fin de la reacción
- Información del notificador

En el 100% de las notificaciones analizadas registradas en SIV constaba el sexo de la persona, edad, dosis de la vacuna, fecha de administración de la vacuna y datos del notificador que comunicó la NRAV. En 31 (1,89%) de las notificaciones no constaba la reacción.

Tabla 113. Número y porcentaje de notificaciones registradas en SIV que cumplen los criterios de calidad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Sexo		Edad		Dosis		Fecha administración vacuna		Reacción		Notificador	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	60	100	60	100	60	100	60	100	52	86,67	60	100
2006	70	100	70	100	70	100	70	100	66	94,29	70	100
2007	189	100	189	100	189	100	189	100	187	98,94	189	100
2008	235	100	235	100	235	100	235	100	235	100	235	100
2009	592	100	592	100	592	100	592	100	592	100	592	100
2010	275	100	275	100	275	100	275	100	267	97,09	275	100
2011	216	100	216	100	216	100	216	100	207	95,83	216	100
Total	1.637	100	1.637	100	1.637	100	1.637	100	1.606	98,11	1.637	100

Según las reacciones notificadas durante el periodo de estudio, en 3.393 (99,71%) se indicó la fecha de inicio, en 2.468 (72,52%) constaba la fecha de inicio y de fin, y en 10 (0,29%) no constaba ninguna de ellas, tal como se representa en Tabla 114.

Tabla 114. Número y porcentaje de reacciones registradas en SIV que cumplen los criterios de calidad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Sexo		Edad		Dosis		Fecha administración vacuna		Reacción		Fecha inicio		Fecha fin		Desenlace	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	93	100	93	100	93	100	93	100	85	91,40	93	100	84	90,32	85	91,40
2006	109	100	109	100	109	100	109	100	105	96,33	109	100	100	91,74	102	93,58
2007	369	100	369	100	369	100	369	100	367	99,46	369	100	276	74,80	365	98,92
2008	556	100	556	100	556	100	556	100	556	100	556	100	380	68,35	556	100
2009	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.329	99,63	997	74,74	1.329	99,63
2010	573	100	573	100	573	100	573	100	565	98,60	573	100	395	68,94	565	98,60
2011	369	100	369	100	369	100	369	100	360	97,56	364	98,64	236	63,96	361	97,83
Total	3.403	100	3.403	100	3.403	100	3.403	100	3.372	99,09	3.393	99,71	2.468	72,52	3.363	98,82

De los resultados expresados en las Tablas 113 y 114, se desprende que la calidad de la notificación durante el periodo de estudio en la Comunidad Valenciana es bastante alta pues supera el 98%.

5.6. Análisis las reacciones adversas a la vacuna antigripal en población menor a 15 años de edad a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de hospital.

El CMBD es una herramienta útil para evaluar y analizar periódicamente de forma descriptiva problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, ya que es capaz de identificar RAM graves atribuidas a fármacos comúnmente utilizados en los pacientes ambulatorios. Además ofrece la oportunidad de identificar eventos adversos ocurridos tras la vacunación y que pueden ser considerados RAV. El sistema CMBD permite complementar otros programas de farmacovigilancia activa.

Con el fin de resaltar la aplicabilidad del CMBD en la búsqueda activa de reacciones adversas a vacunas, se analizaron los ingresos posteriores a la vacunación antigripal en población infantil, cuya edad fuera menor o igual a 15 años, en todos los hospitales públicos de media y larga estancia de la Comunidad Valenciana durante las temporadas 2010-11 (octubre 2010-enero 2011), 2011-12 (octubre 2011-enero 2012), y 2012-13 (octubre 2012-enero 2013).

Los tipos de eventos posiblemente relacionados con la vacunación y sus ventanas de riesgo y control se determinaron en base a las fichas técnicas de las

vacunas, así como estudios realizados de búsqueda activa de reacciones relacionadas con la vacunación³²⁹. Se contempló un ventana de riesgo mínima de 0-1 días y máxima de 1-42 días, dependiendo del tipo de evento descrito. En la Tabla 115 se representan los diagnósticos principales de ingreso identificados durante el periodo de estudio.

Tabla 115. Ventanas de riesgo y control para los tipos de eventos relacionados con la vacunación antigripal según diagnóstico principal codificado.

Diagnóstico principal (CIE 9-MC)	Tipo evento	Ventana riesgo (días)	Ventana control (días)
250.03	Diabetes incontrolada	0-3	4-84/ comparación historia
250.81	Diabetes con otras manifestaciones (hipoglucemia diabética, shock hipoglucémico)	0-3	4-84/ comparación historia
251.2	Hipoglucemia no especificada	0-3	4-84/ comparación historia
323.62	Encefalitis postinfecciosa	1-21	22-84/ comparación historia
377.32	Neuritis retrobulbar (aguda)	1-42	43-84/ comparación historia
493.01	Estado asmático	0-2	3-84
493.91	Asma	0-2	3-84
493.92	Asma no especificada con exacerbación aguda	0-2	3-84
519.11	Broncoespasmo	0-2	3-84/ comparación historia
536.2/ 787.03	Náuseas y vómitos	0-3	4-84
558.9	Gastroenteritis no infecciosa	0-3	4-84
682.5	Absceso nalga	0-42	43-84
682.6	Celulitis. Absceso pierna	0-42	43-84
708.9	Urticaria no especificada	0-2	3-84/ comparación historia
780.2	Sincope y colapso	0-1	2-84
780.31/32	Convulsión febril/compleja	0-3	4-84
995.3	Alergia no especificada	0-2	3-84/ comparación historia

La ventana de riesgo para el absceso y la celulitis es de 0-7 días, teniendo en cuenta que la reacción puede persistir hasta 30 días tras la vacunación, se ha

considerado ampliar la ventana hasta 42 días para estas reacciones por lo que el ingreso hospitalario por este motivo puede haber sido hasta más de 30 días tras la administración de la vacuna.

Durante el periodo de estudio se administraron un total de 61.636 dosis (20.686 temporada 2010-11; 22.301 temporada 2011-12; 18.649 temporada 2012-13) de vacuna frente a la gripe en población menor o igual a 15 años de edad.

Se estableció un periodo de observación de 84 días posteriores a la vacunación. Se registraron un total de 1.334 ingresos. Tras el análisis de los diagnósticos principales registrados en el ingreso, se descartaron 1.111 cuyo motivo de ingreso carecía de plausibilidad biológica respecto a la administración de la vacuna. Los ingresos que podrían ser objeto de estudio por su posible relación con la vacunación antigripal se reflejan en la Tabla 116.

Tabla 116. Ingresos en hospitales de población infantil menor o igual a 15 años tras la vacunación antigripal, por motivo de ingreso según código (CIE 9- MC) y periodos ventana y control. Comunidad Valenciana. Temporadas 2010-11, 2011-12 y 2012-13.

Diagnóstico principal (CIE 9-MC)	Tipo evento	Casos en periodo ventana	Casos en ventana control
250.03	Diabetes incontrolada	1	9
250.81	Diabetes con otras manifestaciones (hipoglucemia diabética, shock hipoglucémico)	2	7
251.2	Hipoglucemia no especificada	0	5
323.62	Encefalitis postinfecciosa	0	1
377.32	Neuritis retrobulbar (aguda)	1	0
493.01	Estado asmático	0	6
493.91	Asma	0	18
493.92	Asma no especificada con exacerbadion aguda	0	16
519.11	Broncoespasmo	5	95
536.2/ 787.03	Náuseas y vómitos	2	10
558.9	Gastroenteritis no infecciosa	1	23
682.5	Absceso nalga	1	0
682.6	Celulitis.Absceso pierna	1	0
708.9	Urticaria no especificada	0	1
780.2	Sincope y colapso	1	3
780.31/32	Convulsión febril/compleja	1	11
995.0	Shock anafilático	0	1
995.3	Alergia no especificada	0	1
Total		16	207

77 ingresos en 2010-11; 89 ingresos en 2011-12; 57 ingresos en 2012-13

Se registraron un total de 16 ingresos durante la ventana de riesgo para los distintos eventos estudiados y 207 en la ventana control.

Dos de los casos ingresados durante el periodo ventana de riesgo no estaban incluidos en los grupos de riesgo indicados para la vacunación antigripal (grupo de riesgo F) como se refleja en la Tabla 117.

Tabla 117. Ingresos en hospitales de población infantil menor o igual a 15 años tras la vacunación antigripal, por motivo de ingreso según código (CIE 9- MC) y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Temporadas 2010-11, 2011-12 y 2012-13.

Diagnóstico principal (CIE 9-MC)	Tipo evento	A1		A2		B1		B3		F	
		R	C	R	C	R	C	R	C	R	C
250.03	Diabetes incontrolada	0	0	0	2	1	6	0	0	0	1
250.81	Diabetes con otras manifestaciones (hipoglucemia diabética, shock hipoglucémico)	0	2	0	1	2	4	0	0	0	0
251.2	Hipoglucemia no especificada	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0
323.62	Encefalitis postinfecciosa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
377.32	Neuritis retrobulbar (aguda)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
493.01	Estado asmático	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0
493.91	Asma	0	15	0	1	0	2	0	0	0	0
493.92	Asma no especificada con exacerbadón aguda	0	16	0	0	0	0	0	0	0	0
519.11	Broncoespasmo	5	84	0	0	0	2	0	4	0	5
536.2/ 787.03	Náuseas y vómitos	1	6	0	0	0	4	0	0	1	0
558.9	Gastroenteritis no infecciosa	1	13	0	0	0	8	0	1	0	1
682.5	Absceso nalga	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
682.6	Celulitis.Absceso pierna	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
708.9	Urticaria no especificada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
780.2	Sincope y colapso	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0
780.31/32	Convulsión febril/compleja	1	10	0	0	0	1	0	0	0	0
995.0	Shock anafiláctico	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
995.3	Alergia no especificada	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Total		11	160	0	4	3	29	0	5	2	9

Abreviaturas: A-1: Crónicos cardiovasculares/respiratorios; B-1: Enf.renales, inmunodeprimidos, diabéticos,Obesidad morbida; F: En ningún grupo de riesgo; R: ventana de riesgo; C: ventana control

Se registraron cuatro ingresos cuyo diagnóstico principal fue púrpura trombocitopénica inmune, los ingresos fueron según CMBD: 10 días tras la vacunación (grupo de riesgo A1); 14 días después (grupo de riesgo B1); 37 días después (grupo de riesgo A1); 59 días después (grupo de riesgo A1). El paciente ingresado 10 días después de la vacunación fue vacunado en el mismo día, según su historial vacunal registrado en SIV, frente a la gripe y triple vírica. La púrpura trombocitopénica no se asocia a la vacunación gripal pero si esta descrito como reacción adversa, en estudios postcomercialización, en la ficha técnica de las vacunas de triple vírica, pudiendo aparecer entre 7 y 42 días tras la administración de la vacuna. Si bien, este mismo paciente tuvo distintos ingresos durante el periodo de estudio, por lo que se debería analizar la historia clínica para la valoración de la posible asociación entre el evento del ingreso y la vacunación.

6

DISCUSIÓN

Los procesos de notificación de reacciones adversas tienen como objetivo último aumentar la seguridad de la población, puesto que permiten identificar riesgos desconocidos como los efectos adversos de fármacos nuevos. A través del análisis de los datos se pueden predecir tendencias y riesgos que requieran la atención, así como recomendar protocolos de actuación de “buenas prácticas” a seguir. La información que se genera, al difundirse, instrumenta métodos para prevenir errores y avanzar en la cultura de seguridad.

El objetivo fundamental de este estudio es medir la frecuencia de notificación de sospechas de reacciones adversas tras la vacunación en Comunidad Valenciana durante el periodo comprendido entre 2005 y 2011, y analizar las variables de edad, sexo, grupo de riesgo y distribución temporal. Una aportación fundamental del trabajo es la relación establecida con el sistema de registro de vacunas nominal de la Comunidad Valenciana, que ha permitido calcular las tasas de incidencia de las notificaciones y de las reacciones adversas asociadas a las vacunas administradas y registradas, tanto por tipo de vacuna como por dosis.

6.1. Bondad de la metodología utilizada en el estudio

La metodología utilizada ha permitido conocer mejor las reacciones adversas de las vacunas incluidas en el Calendario de vacunación sistemática infantil y del Programa de vacunación del adulto, así como la de las vacunas no incluidas en calendario y que se administran con frecuencia.

La mayor aportación de este estudio, desde el punto de vista metodológico, ha sido la interrelación de las grandes bases de datos de carácter sanitario correspondientes a este ámbito (SIV, CMBD y SIP), de los centros públicos y privados de la Comunidad Valenciana. La robustez de estos sistemas de información ha permitido estudiar notificaciones de reacciones adversas registradas a los diferentes tipos de vacuna, ya que a través del SIV se ha referido a más de 13 millones de actos vacunales. El cálculo de la tasa de incidencia de NRAV sobre el total de vacunas administradas y registradas hace que la validez externa del estudio sea alta. En este aspecto, en un estudio realizado por Pastor et al³⁰ en 2013, en el que se analizó la exhaustividad del registro del SIV, se obtuvo que más del 98% de las dosis de vacuna de varicela, el 95,4% de las de neumococo conjugado 7 y 13 polisacárida y el 85,5% de las dosis de rotavirus, distribuidas por los laboratorios

proveedores en Comunidad Valenciana de 2009 a 2012 habían sido registradas en el SIV. Otro estudio realizado en el ámbito hospitalario por Puig et al³³¹ en el que se analizó la sensibilidad y especificidad del SIV para dos temporadas antigripales, se observó que la sensibilidad del SIV respecto al recuerdo del paciente fue en la temporada 2004/05 de casi el 90%; en 2009/10 alcanzó un valor superior al anterior y con una especificidad en torno al 95%.

Esta metodología presenta ventajas respecto a otros estudios basados en cuestionarios que adolecen de una validez externa restringida y una validez interna dependiente de factores tales como la posible ambigüedad de las preguntas o el tiempo transcurrido entre la administración de la vacuna y la realización de la encuesta. No obstante, en este grupo de estudios destacan aportaciones recientes como el publicado por Posso et al³³², en el que se encuestó a alumnos de centros escolares para conocer la frecuencia de reacciones adversas. En éste se consideró como numerador las sospechas de reacciones adversas comunicadas y como denominador el total de niños vacunados (respondieran o no el cuestionario). Podemos encontrar otro ejemplo en el estudio realizado por Sánchez-Payá et al³³³, en el cual se utilizó la encuesta presencial para el análisis de las reacciones adversas relacionadas con la vacuna antigripal en personal sanitario.

La calidad de las bases de datos depende lógicamente de la calidad de los datos que contienen. En este aspecto, uno de los máximos exponentes es el SIV, en el cual la cumplimentación de los campos reservados para los datos del paciente, la vacuna y el centro de administración es obligatoria. Tal y como se detalla en el apartado de resultados, estos datos constan en el 100% de las NRAV. Otro aspecto que evidencia la elevada calidad de los datos del SIV es que el propio sistema permite eliminar los duplicados de actos vacunales mediante la aplicación de auditoría.

El SIV de la Comunidad Valenciana además cumple una serie de requisitos, entre los que se encuentran la confidencialidad, la aceptabilidad tanto de la población como de los profesionales sanitarios y su fácil accesibilidad desde cualquier centro sanitario público o privado. Estas características pueden facilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas a través del propio sistema¹¹.

Sin embargo, respecto a la detección de reacciones adversas, el sistema empleado, de notificación espontánea, es un sistema pasivo al que se atribuyen genéricamente infranotificación de las NRAV. En este sentido, la accesibilidad y rapidez de las nuevas tecnologías, como sucede en el caso del SIV, facilita la notificación por parte del profesional sanitario y acelera la producción de señales de problemas relacionados con la seguridad.

La sensibilidad en la detección de las reacciones adversas producidas tras la vacunación puede afectar a la notificación. Como citan algunos autores, la infranotificación es probablemente mayor cuando el efecto adverso es leve y se produce en adultos³³⁴. Asimismo se relaciona con la variable tiempo. Por un lado la sensibilidad será menor en aquellas reacciones adversas que tengan un tiempo de latencia largo con respecto a la administración de la vacuna³³⁵. Por otro, el tiempo transcurrido entre la aparición del posible efecto adverso y su notificación en el sistema influirá también en la sensibilidad del sistema al realizar su análisis³³⁶.

Por último, hay que tener en cuenta el papel del profesional sanitario en la notificación. Entre los factores que influyen se citan en otros estudios el conocimiento del programa de notificación espontánea, la importancia que le atribuye y la accesibilidad al sistema de notificación^{190,335,337}. La infranotificación, en este caso, podría verse atenuada si el profesional sanitario adquiere el hábito de notificar y obtiene una retroalimentación periódica del análisis de las NRAV.

Algunos autores, señalan el extremo opuesto, debido también al profesional que puede introducir un sesgo por sobrenotificación cuando las NRAV se consideran graves y tienen lugar en la población infantil o se introduce una nueva vacuna^{336,339}. Situaciones como esa se han descrito en este estudio a propósito de la notificación de dos casos supuestamente relacionados con la administración de la vacuna frente al Virus del Papiloma Humano³³⁸.

El hecho de que se notifiquen un mayor número de sospechas de reacciones adversas relacionadas con la administración de una determinada vacuna no implica que ésta presente un problema de seguridad. Son varios los factores que pueden influir y, entre ellos, cabe resaltar la “precaución” de los profesionales sanitarios ante un preparado recientemente comercializado, lo que hace que se adopte una actitud de sobrevigilancia. Este hecho se pudo observar durante el periodo de estudio con la administración de la vacuna frente a la gripe pandémica en la que aumentó la notificación de sospechas de reacciones adversas y principalmente en los profesionales sanitarios vacunados^{333,339,340}.

Otro hecho metodológico diferencial de este estudio es el parámetro al que se refieren las NRAV para conocer las tasas. Se han utilizado como denominador las vacunas administradas a una determinada persona en función del calendario de vacunación, de su edad o de si pertenece o no a un determinado grupo de riesgo. Esta característica hace que los resultados que se presentan, a pesar de factores como la infranotificación o la sensibilidad del notificador, sean más precisos que cuando se estiman en función de las vacunas distribuidas, como en el estudio realizado por Ortiz Gallego¹⁸⁴ u otros estudios como el de Batalla et al³⁴¹. La mejora que introduce respecto a la validez de las conclusiones implica sin embargo

una limitación para establecer comparaciones con otros estudios realizados en nuestro entorno.

La notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas por parte del profesional sanitario ha demostrado ser el método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos. La correcta gestión del riesgo, además de mejorar la seguridad del paciente, reduce los costes y aumenta la calidad asistencial. Para ello, se requiere el análisis de las dimensiones del problema en cada ámbito y la identificación de los factores asociados. Las limitaciones de la notificación espontánea, principalmente el bajo grado de sospecha de los profesionales sanitarios y la infranotificación, han forzado la puesta en marcha de otros procedimientos que ayuden a identificar riesgos³⁴². Se ha observado una infranotificación de las reacciones adversas a medicamentos principalmente en el ámbito hospitalario³⁴³.

El CMBD es una fuente de documentación que, junto con otras utilizadas en farmacovigilancia, puede aportar la información necesaria de cara a la planificación de intervenciones para la mejora de la seguridad del paciente²⁹⁸. Este sistema es una de las posibles herramientas para la generación de señales, permitiendo identificar especialmente las reacciones adversas graves. Por tanto, puede ser una fuente de información complementaria a la notificación espontánea. Por contra, uno de los puntos débiles del CMBD es la posible variabilidad en la codificación³⁴⁴.

Es por ello que desde el punto de vista metodológico se presenta un nuevo enfoque que trata de utilizar los datos recogidos en el CMBD como fuente de vigilancia activa de posibles reacciones adversas relacionadas con la vacuna antigripal en menores de 15 años durante las temporadas 2010-11, 2011-12 y 2012-13.

6.2. Aportación de los resultados del estudio a la comunidad científica

En España desde el 1 de enero de 2005 al 31 diciembre de 2011 se registraron 7.533 NRAV en FEDRA. En Comunidad Valenciana se registraron a través del SIV 1.637 NRAV lo que representa el 21,73% y siendo la tasa de notificación de 12,425 por 100.000 dosis de vacunas administradas.

Si comparamos los datos de España con los obtenidos en el sistema de vigilancia pasiva de Australia durante el mismo periodo, se observa una posible infranotificación en nuestro país, pues el número de NRAV en Australia³⁴⁵ fue de 13.467 con tasas de notificación que varían de 4,3 por 100.000 en 2005 a 17,4 por 100.000 en 2010.

Durante el periodo de este estudio se registraron en España 81.868 casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos³⁴⁶ de los que el 9,20% fueron a vacunas. En Comunidad Valenciana las vacunas representaron el 26,06% del total de notificaciones³⁴⁷. Estos datos reflejan que la notificación de reacciones adversas a vacunas en la Comunidad Valenciana es superior a la global en España. Los informes publicados por otras Comunidades Autónomas como la del País Vasco muestran que el 13,8 % de las notificaciones registradas en el año 2012 correspondieron al grupo de antiinfecciosos, de las cuales el 28,91% fueron a vacunas, concretamente a las vacunas de la gripe, la DTPa y la antituberculosa²⁰⁸. En Extremadura, en 2010, los medicamentos con el mayor número de notificaciones en su Centro Regional de Farmacovigilancia fueron también los antiinfecciosos de uso sistémico, con un 21,59%³⁴⁸.

Se observa, por tanto, una alta variabilidad en cuanto al porcentaje que representan las NRAV sobre el total de notificaciones a medicamentos. No obstante cabe señalar que son cifras importantes y estos valores cobran especial relevancia cuando se refieren a la población infantil

En este aspecto, existen trabajos previos muy interesantes. Así en un estudio realizado en España por Morales-Olivas et al³⁴⁹, se analizaron las notificaciones de reacciones adversas en la población en edad pediátrica registradas desde 1982 a 1991, y se pone de manifiesto que las vacunas estuvieron implicadas en el 12,9% sobre un total de 1.419 notificaciones, lo que las sitúa en el tercer grupo en importancia, tras el grupo de antibióticos y fármacos del tracto respiratorio. Requena et al³⁵⁰ realizaron posteriormente una revisión sobre las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos registradas en FEDRA, también en la población menor de 14 años de 1990 a 2001; de las 5.824 notificaciones de reacciones adversas a medicamentos analizadas, los grupos farmacológicos más frecuentemente involucrados fueron las vacunas, con el 51,1%. Asimismo, Ortiz³⁵¹ concluyó que las vacunas son los medicamentos con mayor número de notificaciones durante la infancia, tras un estudio realizado en la Comunidad de Madrid entre 1983 y 2001.

La probable explicación de este hecho estaría fundamentada, como ya se ha comentado, en que las vacunas son medicamentos que se administran a personas sanas para prevenir la enfermedad contra la que se inmuniza y este hecho hace que tanto los padres como los profesionales sanitarios centren su atención sobre los posibles efectos adversos³⁵². La aparición de reacciones adversas, aunque estas sean leves, puede llevar en algunas ocasiones incluso al abandono de las pautas de vacunación³⁵³. De ahí la importancia de disponer de protocolos de comunicación del riesgo tanto para los profesionales sanitarios como para la población.

6.2.1. Distribución temporal y geográfica de las NRAV

La tasa de notificación global en Comunidad Valenciana para el periodo de estudio fue de 12,425 por 100.000 y la media de notificación anual fue de 233,87. Durante este periodo se observa un incremento gradual de las tasas, si bien la tasa más alta tuvo lugar en el año 2009 con un 27,369 por 100.000, siendo significativamente mayor a la del resto de los años. El aumento global se produce desde una tasa de declaración de 3,251 por 100.000 en 2005 a tasas anuales superiores a 11 por 100.000, probablemente debido a la mayor sensibilización de los profesionales sanitarios hacia la seguridad de las vacunas. Este hecho concuerda con los datos publicados en los boletines de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana³⁵⁴⁻³⁵⁹, en los que se observa un aumento progresivo de las notificaciones a medicamentos; también en 2009 creció la tasa de notificación global de medicamentos hasta un 24,77 por 100.000. Así pues, este año se registra un aumento de la tasa tanto en términos de medicamentos en general como de vacunas en particular.

La tasa mensual de NRVA registrada para el periodo de estudio oscila desde 3,167 por 100.000 para el mes de octubre a 23,924 por 100.000 en el mes de junio, si bien estos valores no son constantes para cada uno de los años estudiados. En el año 2009, el mayor número de NRAV registradas así como la mayor tasa correspondió al mes de noviembre con un 66,174 por 100.000. Si se compara este incremento con la evolución global para los medicamentos, se observa que el valor registrado es también mayor en esta fecha³⁵⁷. El hecho que podría explicar esta situación podría ser la administración de la vacuna frente a la gripe pandémica. La falta de experiencia en el uso de esta vacuna, pudo propiciar una actitud de sobrevigilancia en los profesionales sanitarios, lo que aumentó el número de notificaciones relacionadas con la misma. Este aumento se observó también en la Comunidad de Madrid para el total de medicamentos, con casi 300 notificaciones realizadas por los profesionales sanitarios en noviembre de 2009³⁶⁰.

La distribución geográfica de las notificaciones revelan una ligera variabilidad a nivel provincial, ya que en Castellón se registró menor número de notificaciones (137) seguido de Alicante (678) y Valencia (822), si bien la tasa de notificación más alta correspondió a la provincia de Alicante (13,041 NRAV por 100.000 dosis registradas). Al realizar el análisis por departamentos de salud se constató que de los veinticuatro departamentos, sólo en cuatro de ellos (dos de la provincia de Valencia y dos de Alicante) superaron la tasa de notificación de 18 por 100.000. En el resto de departamentos la tasa de NRAV osciló entre 3 y 16 por 100.000.

Se compararon estos datos con el global de notificaciones de reacciones adversas a todos los medicamentos por departamentos de salud de Comunidad Valenciana en 2011 y se comprobó que coinciden los departamentos con mayor número de notificaciones³⁵⁹. Este hecho sugiere un mayor hábito de notificación de los profesionales sanitarios en estos departamentos.

6.2.2. Perfil y ámbito del profesional sanitario notificador

En relación al aspecto mencionado se analizó la profesión del sanitario que notifica, su edad y sexo. Destaca que los profesionales que registraron más notificaciones fueron los del grupo de edad entre 45 y 59 años, seguido de los de entre 30 y 44 años. Por el contrario, aquellos de edad igual o mayor de 60 años y los menores de 30 notificaron en menor medida. En el análisis por sexo se observa cómo las mujeres notificaron un 26% más que los hombres, correspondiendo con una mayor proporción de mujeres en la población sanitaria.

El total de NRAV registradas en el estudio supone una media de 2,67 notificaciones por profesional sanitario. Teniendo en cuenta el número de profesionales sanitarios que constaban en el registro de recursos humanos de la Conselleria de Sanidad en Comunidad Valenciana, la tasa global de notificación de los profesionales sanitarios fue de 10,519 por 1000. Sin embargo, los datos no son totalmente representativos ya que dos profesionales sanitarios realizaron más de 30 notificaciones a lo largo del periodo. Los profesionales sanitarios de enfermería registraron el doble de NRAV que el personal médico. El número de notificaciones realizado por los profesionales farmacéuticos fue casi testimonial, ya que sólo hubo una NRAV. Sin embargo, en los estudios publicados por Madurga et al³⁶¹, Batalla et al³⁶² y Ortiz Gallego¹⁸⁴ se presenta que los médicos de familia y los especialistas, especialmente pediatras notificaron NRAV en mayor medida que el personal de enfermería siendo el que menos notificaciones realizó. Es posible que este hecho se deba a que son los profesionales de enfermería los que principalmente administran las vacunas, tal como se recoge en las funciones establecidas para el personal de enfermería en atención primaria³⁶³. Son también ellos los que registran los actos vacunales y observan los signos y síntomas clínicos posteriores a la vacunación³⁶⁴. La mayor parte de este colectivo que trabaja en los centros de atención primaria de la Comunidad Valenciana es usuario del SIV³⁶⁵. El hecho por el cual son escasas las notificaciones registradas por los profesionales de farmacia podría deberse a que los usuarios que acceden al SIV, tanto desde los centros públicos como privados, son mayoritariamente personal médico y de enfermería.

Por tanto, el ámbito de trabajo es un aspecto relacionado directamente con el profesional sanitario notificador. En este aspecto, el trabajo realizado revela que más del 85% de las NRAV provienen de atención primaria, cuya tasa de notificación es de 11,597 por 100.000 actos vacunales registrados mientras que en atención especializada, incluyendo hospitales y centros de especialidades, la tasa se sitúa en 34,490 por 100.000. También se observa una marcada diferencia dependiendo del ámbito público o privado, pues la tasa de centros públicos notificadores fue de 22,213 por 100 centros frente a 4,274 para los privados con acceso al SIV.

En términos globales, el número de centros notificadores en cada uno de los años del estudio aumentó, con un máximo de 167 centros distintos en el 2009, lo que supone un aumento cercano a cinco veces el número registrado en 2005. La tasa global para el periodo completo fue de 16,456 por 100 centros, con una media de 5,46 NRAV por centro.

6.2.3. Descripción general de las NRAV: vacunas implicadas y reacciones

El número de NRAV registradas en SIV fue de 1.637, en las que estuvieron implicadas 2.500 vacunas, lo que supuso una media de 1,53 vacunas por notificación. El total de reacciones adversas fue de 3.403, lo que significa una media de 2,08 reacciones por notificación. Estas cifras contrastan con las que presentan otros estudios realizados en España, tanto respecto a vacunas como a reacciones incluidas en las notificaciones. Así, Ortiz Gallego¹⁸⁴, cuyo estudio fue realizado a partir de las vacunas distribuidas en todas las comunidades autónomas durante el periodo de 1983 a 2003, observó que en las 5.425 NRAV estuvieron implicadas 6.946 vacunas, lo que representa una media de 1,15 vacunas por notificación y 10.399 reacciones adversas a vacunas, con una media de 1,91 reacciones por notificación. En el estudio realizado por Batalla et al, se describen los efectos adversos asociados a la vacunación sistemática infantil en Cataluña en el año 2003, y se señala que cada notificación contenía 1,26 vacunas como agentes presuntamente asociados con la aparición de 1,63 reacciones adversas³⁶⁶. Tanto el número de vacunas implicadas como la media de reacciones adversas por notificación son superiores en el presente estudio probablemente debido a que tanto Ortiz Gallego¹⁶⁴ como Batalla³⁶⁶ refieren las notificaciones a las vacunas dispensadas y no a las administradas, así como al modelo de sistema de notificación.

6.2.4. Diferencias en las NRAV por sexo

En términos globales, la tasa de notificación registrada en mujeres fue significativamente mayor que en hombres (14,294 frente a 10,416 por 100.000), y el 59,62% de las NRAV corresponde a mujeres. Batalla et al³⁶² y Ortiž³⁶¹, en el estudio realizado en la Comunidad de Madrid entre 1983 y 2001, encontraron también diferencias en las notificaciones por sexo, obteniendo resultados de 54,2% y 52,8% NRAV en mujeres respectivamente. El incremento percibido se genera probablemente debido a la vacuna frente al VPH.

Al analizar esta variable en la población infantil, se aprecia que las vacunas con una mayor tasa de notificación en hombres fueron la DTP acelular, la Tdp acelular de baja carga antigénica y la triple vírica, cuyas tasas fueron 99,559; 33,766 y 27,172 por 100000 respectivamente. En mujeres, las vacunas que presentaron una mayor tasa de notificación fueron la vacuna frente al VPH, la DTP acelular y la Tdp acelular (tasas de 96,131; 93,466 y 38,664 por 100.000 respectivamente). Con diferencias estadísticamente significativas de la DTPa respecto al resto en ambos sexos. En la población adulta, los tres tipos de vacunas con mayor tasa de notificación fueron la vacuna frente a la gripe pandémica, tétanos difteria y gripe estacional. La tasa para ellas en hombres fue de 55,435; 4,451 y 1,165 por 100.000; mientras que las tasas en mujeres para estas vacunas fueron 121,610; 20,004 y 2,438 por 100.000, respectivamente, que es significativamente mayor respecto a los hombres.

En el estudio realizado por Zhou et al³⁶⁷ en Estados Unidos sobre efectos adversos notificados al VAERS desde el año 1991 al 2001, también se observó que en mujeres, en todos los grupos de edad, se notifica un mayor número de reacciones adversas a las vacunas administradas. Este mismo hecho se demuestra en el estudio realizado por Schumacher et al³⁶⁸ en Suiza en el que se analizaba las NRAV comunicadas desde 1991 a 2001.

Diversos estudios publicados³⁶⁹⁻³⁷⁴ atribuyen la mayor frecuencia de NRAV en mujeres al hecho de que, según aumenta la edad de una población, el porcentaje de mujeres aumenta, con lo cual también es posible que sea mayor el número de mujeres que se vacuna y la probabilidad de que aparezca una reacción adversa. Este hecho no sería aplicable cuando se habla en términos de tasas de notificación en base a vacunas administradas. Cook añade que las mujeres presentan una mayor sensibilidad al dolor en el punto de administración de la vacuna, lo cual repercutiría en el número de notificaciones³⁷⁵.

6.2.5. Diferencias en las NRAV por edad

La mayor tasa de notificación en el estudio se obtuvo en el grupo de 0 a 15 años, con un valor de 18,140 por 100.000 a este grupo corresponde el 49,13% de los actos vacunales declarados durante el periodo. Los dos tipos de vacuna que registraron un mayor número de notificaciones en este grupo de edad fueron la DTPa y el VPH, con unas tasas de notificación de 96,576 y 96,131 por 100.000 respectivamente.

La tasa de notificación más alta en menores de un año se presenta a los 11 meses, con un 29,689 por 100.000 lo que coincide temporalmente con la primera dosis de vacuna triple vírica. A los 5-6 años presenta un nuevo pico en la tasa de notificación de 64,009 por 100.000, con diferencias significativas respecto a las edades coincidiendo de nuevo con la administración de la segunda dosis de triple vírica.

El grupo de población entre 41 y 50 años presentó una tasa de notificación de 16,582 por 100.000. En este grupo de edad la vacunación se realiza en función del riesgo individual. Los dos tipos de vacunas que se administraron con mayor frecuencia en este grupo de edad, durante el periodo de estudio, fueron la vacuna frente al tétanos difteria y la vacuna de gripe estacional. Estos dos tipos de vacuna son también los que más se administran en la población mayor de 65 años en la Comunidad Valenciana^{323,376,377}.

6.2.6. NRAV a vacunas por grupos de riesgo

Uno de los aspectos más destacables y novedosos de este estudio es la determinación tanto de las tasas de NRAV como de los tipos de reacciones adversas más frecuentes en los grupos de población diagnosticada de algún factor de riesgo.

La vacunación antigripal y antineumocócica en la Comunidad Valenciana, como en el resto de España, está indicada en grupos de especial riesgo, tanto por patologías subyacentes como por ser personal con riesgo de infección y transmisión, como el caso de la vacunación antigripal en los profesionales sanitarios^{323,324,377,378}.

Cuando se analizaron los resultados obtenidos para las NRAV de la gripe estacional y A(H1N1)pdm09 se observaron diferencias en las tasas de notificación. En el año 2009, la tasa de notificación de los vacunados frente a la gripe A(H1N1)pdm09 fue mayor y con diferencias estadísticamente significativas con respecto a las NRAV para los vacunados frente a la gripe estacional ese mismo año, siendo de 96,451 frente a 1,785 por 100.000 para la estacional.

Los datos para la gripe estacional, durante todo el periodo de estudio, muestran como las tasas de notificación no han excedido de 4,041 por 100.000 en ningún año, siendo el valor global de 1,938 por 100.000. En el análisis por grupo de edad se obtuvo que la tasa registrada en el grupo de población entre 6 meses y 15 años, con algún factor de riesgo, fue superior a la de los grupos de edad entre 16 y 64 años, así como en mayores de 64 años. Teniendo en cuenta el grupo de riesgo al que pertenecían las NRAV de la población infantil, destaca que el grupo con mayor número de notificaciones fue el de personas con enfermedades crónicas cardiorrespiratorias, con una tasa de 5,422 por 100.000, valor también superior al registrado para este mismo grupo en el resto de edades. Sin embargo, la mayor tasa correspondió a los enfermos renales, inmunodeprimidos o con obesidad mórbida, con un valor de 13,578 por 100.000. La tasa registrada para la gripe A(H1N1)pdm09, durante el periodo 2009-2010, fue también mayor en este grupo de edad, con un valor de 285,096 por 100.000. Los grupos de riesgo establecidos para el registro de la vacunación frente a la gripe A(H1N1)pdm09 no coincidieron con los de la gripe estacional, por lo que en el grupo de población de menor edad sólo se puede indicar que presentaban patologías de base susceptibles para esta vacunación.

Un aspecto a destacar en este apartado fue que los profesionales sanitarios, tanto para la vacuna frente a la gripe estacional como para la de la gripe A(H1N1)pdm09, presentaron unas tasas significativamente superiores a las de los otros grupos de riesgo, siendo de 25,348 y 864,126 por 100.000 respectivamente. En un estudio realizado por Kraigher et al³⁷⁹ en Eslovenia también se observó que en la temporada 2009-2010 el 38% de las notificaciones analizadas correspondieron al grupo de profesionales sanitarios. La mayor tasa de notificación en el personal sociosanitario podría atribuirse a su mayor accesibilidad al sistema de notificación y a su percepción de la importancia de la notificación de posibles efectos adversos.

Las mujeres embarazadas vacunadas frente a la gripe estacional durante el periodo de estudio no presentaron ninguna sospecha de reacción adversa. Sí que se registró sin embargo, una NRAV frente a la gripe A(H1N1)pdm09.

El incremento de las NRAV para la gripe A(H1N1)pdm09 en relación a la gripe estacional, tanto en los individuos con patología de base como para los profesionales sanitarios, podría haber sido potenciado por la especial vigilancia que se estableció por parte de la AEMPS sobre las posibles reacciones adversas producidas por la vacunación pandémica³⁸⁰. Asimismo, se detectó una tendencia a considerar que las vacunas frente a la gripe A(H1N1)pdm09 habían sido elaboradas con premura y podrían ser menos seguras. Los medios de comunicación

podieron contribuir a esta percepción³⁸¹. La duda respecto a la seguridad de las vacunas destaca entre los principales factores que influyeron en la vacunación de los profesionales sanitarios en un estudio realizado en Grecia por Rachiotis et al³⁸². La confirmación de esta hipótesis vendría avalada por el descenso de las NRAV a la vacuna antigripal estacional en 2010, año en el que las referencias sobre la seguridad de la vacuna antigripal en los medios de comunicación fue prácticamente inexistente. La tasa de notificación ese año fue de 4,041 por 100.000, valor muy inferior al registrado para la gripe A(H1N1)pdm09, pero el mayor de la gripe estacional durante el periodo de estudio, posiblemente consecuencia de la alerta generada en la vacunación frente al virus pandémico.

Otra de las vacunas en las que se ha podido analizar las NRAV en base a grupos de riesgo es la vacuna antineumocócica. La vacuna de neumococo 23 polisacárida se administra tanto a la población infantil como a la adulta, y en la Comunidad Valenciana sólo está indicada para población de riesgo^{94,96}. Se registraron tan sólo 10 NRAV a esta vacuna entre los años 2007 y 2011. La tasa de notificación para todos los grupos de edad y riesgo fue de 16,444 por 100.000, valor superior al registrado para la vacuna de la gripe estacional.

En los menores de 15 años las tasas de notificación más altas se registraron en los individuos que tenían una patología cardiorrespiratoria y en aquellos con implante coclear o susceptibles de recibir uno, aunque no se encontraron diferencias significativas entre ellos y el número de NRAV fue bajo. En la población adulta se registraron un mayor número de NRAV, correspondiendo la tasa más alta al grupo de personas diagnosticadas de VIH. No se registraron NRAV a esta vacuna en mayores de 64 años, pese a ser una vacuna ampliamente utilizada en este grupo de edad^{323-325, 383,384}.

Se observa por tanto un número bajo de NRAV para esta vacuna, indicada únicamente a grupos de especial riesgo.

Las vacunas antineumocócicas conjugadas polisacáridas (7, 10 y 13) fueron vacunas recomendadas durante el periodo de estudio sólo a población infantil. Actualmente la vacuna conjugada de 13 serotipos se puede administrar, según ficha técnica³⁸⁵, tanto en edad infantil como adulta, no siendo así para la vacuna de 10 serotipos³⁸⁶. La comercialización de la vacuna de 7 serotipos está suspendida en la actualidad³⁸⁷.

Los grupos de riesgo que presentaron una mayor tasa de notificación para las vacunas de 7 y 13 serotipos fueron los de individuos sin patología de riesgo y el de inmunocomprometidos con riesgo por asplenia respectivamente. De las tres vacunas antineumocócicas conjugadas la mayor tasa de notificación fue registrada para la vacuna antineumocócica conjugada 13 polisacárida, con una

tasa global de 20,824 por 100.000, mientras la menor correspondió a la vacuna antineumocócica conjugada 7 polisacárida, con una tasa de 10,631 por 100.000. El número de dosis administradas de la vacuna de 7 serotipos fue casi tres veces superior a la de 13 serotipos. De la vacuna de 10 serotipos apenas se superaron las 30.000 dosis registradas, con 6 NRAV y una tasa de 17,535 por 100.000.

6.2.7. Reacciones incluidas en las NRAV

El Servicio Español de Farmacovigilancia (SEFV) establece que en caso de producirse alguna reacción adversa tras la administración de una vacuna, los síntomas deberán ser descritos uno a uno, a no ser que su conjunto constituya un síndrome plenamente descrito en la literatura biomédica^{388,389}. Es importante señalar, por tanto, que en una misma notificación pueden existir varias reacciones adversas. Además en un mismo acto vacunal se puede administrar más de una vacuna, lo que dificulta enormemente el establecimiento de las posibles relaciones causales^{294,371,390,391}.

En cuanto al número de vacunas incluidas en las notificaciones del estudio, en el 42,58% de las NRAV estuvo implicada una sola vacuna, mientras que en el 24,86% fueron dos los tipos de vacunas incluidas y, en el 21,08%, lo fueron tres. El porcentaje de NRAV en las que se incluyó una sola vacuna fue menor al registrado por otros estudios, como los publicados por Ortiz Gallego¹⁸⁴ y por Batalla et al³⁶². Como ya se ha mencionado, esta diferencia se puede atribuir al tipo de metodología utilizada, ya que se realizaron sobre vacunas suministradas, no empleándose un registro nominal como en este estudio. Teniendo en cuenta cómo está establecido el calendario de vacunación sistemática infantil en Comunidad Valenciana⁹⁴ era de esperar que las NRAV registradas para esta población contuvieran más de una vacuna.

Para las NRAV en este estudio se incluyeron un total de 3.403 reacciones adversas a vacunas, con una media de 2,08 reacciones por notificación. Esta media varió según el grupo de edad. El valor más alto corresponde al grupo de 16 a 64 años, con 2,60 reacciones por notificación, seguido del grupo de mayores de 64 años con 2,20. En el otro extremo, la media más baja, con 1,88 reacciones por notificación, se registró en el grupo de población menor o igual a 15 años.

Otra de las aportaciones del estudio ha sido conocer no sólo qué vacuna era probablemente la causante de la reacción adversa sino también a qué dosis de vacuna se le imputaba. Puesto que algunas vacunas precisan más de una dosis con el fin de alcanzar una respuesta inmunoprotectora óptima y duradera en el

tiempo³⁹². En otras, como por ejemplo la gripe, sólo se administra una dosis y su composición varía anualmente³⁹³, por lo que su efectividad está en función de la concordancia entre la cepa del virus circulante con la que contiene la vacuna, además de la edad del paciente y su estado inmunitario.

Los resultados más destacables del análisis de las reacciones por dosis fueron que el 45,63% de la NRAV y el 46,87% de las reacciones adversas estuvieron relacionadas con la administración de la primera dosis de vacuna. Así en población infantil se notificó un mayor porcentaje de reacciones adversas tras la administración de la primera dosis, principalmente a la vacuna del rotavirus, con un 78,79% frente al 21,21% de reacciones a la segunda dosis; seguida de la vacuna frente a la varicela con un 67,47% para la primera dosis. El 39,72% y el 34,17% de las reacciones a la vacuna frente al papilomavirus se realizaron tras la administración de la primera y segunda dosis respectivamente.

En el caso de las vacunas con componente inmunógeno frente a tétanos, difteria y tosferina de alta o baja carga (vacunas combinadas hexavalente y pentavalente, vacuna DTPa y Tdpa), se observó que el 64,89% de ellas se notificaron a la quinta dosis correspondiente a la vacuna DTPa, seguido del 10,01% a la cuarta dosis (vacuna pentavalente).

El análisis específico realizado en el estudio para la comparación de la notificación de reacciones adversas de la vacuna DTPa frente a la Tdpa correspondiente a la quinta dosis y administrada en población de edad entre 3 y 6 años, durante el periodo 2009-2011, mostró un mayor número de NRAV esperadas para la vacuna DTPa, con una diferencia estadísticamente significativa. Este resultado apoya la decisión de incorporar la vacuna Tdpa de baja carga antigénica en el calendario de vacunación sistemático infantil en sustitución a la de alta carga (DTPa). Lo que mantiene la inmunogenicidad con una menor reactividad^{194,394-399}.

6.2.8. RAV por tipo de reacción, según órgano y sistema corporal afectado

La tasa de notificación global de reacciones adversas fue de 25,830 por 100.000 vacunas administradas.

Si se analiza por órgano y sistema según el sexo del individuo, se ratifica la mayor tasa en mujeres, cuyo valor era significativamente mayor (20,577 por 100.000) respecto a hombres (15,079 por 100.000).

Los trastornos generales y las alteraciones en el lugar de administración fueron las reacciones adversas que se registraron en mayor proporción (más del 70%) y con una tasa de notificación de 18,361 por 100.000, significativamente superior al

resto de reacciones. Fueron estadísticamente más frecuentes en mujeres, con una tasa de 20,577 por 100.000. Cook señaló en este aspecto la mayor sensibilidad de las mujeres al dolor en el punto de inyección³⁷⁵. Las fichas técnicas describen estos trastornos como muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) para la mayoría de las vacunas.

En cuanto a la dosis de vacuna a la que correspondían estas reacciones, según los resultados obtenidos en el estudio, el 40% del total de reacciones clasificadas en este grupo fueron notificadas para la primera dosis de vacuna administrada.

El informe anual de los datos recogidos en Australia en 2011 muestra el mismo valor (70% de las reacciones notificadas a vacunas correspondieron a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración)³⁴⁵. Según los datos recogidos por el VAERS las reacciones locales y la fiebre, reacciones que se incluyen en este grupo de trastornos, representaron el 22% y 26% respectivamente del total de reacciones registradas^{367,400}. Schumacher et al³⁶⁸ señalaron que más del 60% de las reacciones notificadas correspondieron a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración de la vacuna. El segundo grupo de reacciones en orden de frecuencia fueron las encuadradas en el grupo de trastornos del sistema nervioso, con una tasa de notificación de 2,497 por 100.000. Este tipo de reacciones fueron también más frecuentes en mujeres, con una tasa de notificación de 3,749 por 100.000. Del mismo modo, este grupo representó el segundo lugar en el estudio de Schumacher et al³⁶⁸.

Los trastornos de la piel y tejido subcutáneo notificados en el presente estudio ocuparon el tercer lugar en cuanto a tasa de notificación, siendo de 1,275 por 100.000. Como en el grupo anterior, fueron mayores en mujeres, con un valor de 1,456 por 100.000.

El cuarto lugar correspondió a los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo, con una tasa de notificación de 0,926 por 100.000 y siendo también superior en mujeres, cuya tasa fue de 1,245 por 100.000.

6.2.9. RAV por tipo de reacción, según órgano y sistema y grupos de edad

El 65% de las NRAV se refieren a menores de 15 años, lo que representa una tasa de notificación de 34,176 por 100.000. El 49% de las NRAV registradas en Australia en 2011 correspondieron a este grupo³⁴⁵, así como el 49% de las notificadas en Suiza entre 1991 y el 2001³⁶⁸.

Los órganos y sistemas implicados en las reacciones adversas más frecuentes en este grupo de edad fueron también los trastornos generales y alteraciones en

el lugar de la administración de la vacuna, con una tasa de 25,029 por 100.000, seguido de los trastornos del sistema nervioso con una tasa de 3,476 por 100.000 y de los trastornos de la piel y tejido subcutáneo, cuya tasa fue de 1,885 por 100.000. La tasa de notificación para estos tres tipos de trastornos fue también superior en mujeres, aunque sólo los trastornos del sistema nervioso presentan diferencias estadísticamente significativas (5,632 por 100.000).

En el grupo de menores de 15 años, se observa un primer pico de NRAV a los 2 meses de edad, coincidiendo con la administración de la primera dosis de vacuna hexavalente. Para esta vacuna la tasa de reacciones generales y alteraciones en el lugar de administración es de 12,086 por 100.000. Un segundo pico se produce a los 12 meses coincidiendo con la administración de la primera dosis de vacuna triple vírica, cuya tasa para este grupo de reacciones es de 29,479 por 100.000. El tercer incremento puntual se produce a los 5-6 años, coincidiendo con la administración de la segunda dosis de triple vírica y la quinta dosis de DTPa, si bien la tasa de notificación a la triple vírica es muy similar a la de la primera dosis. El cuarto pico aparece entre los 12 y 15 años, coincidiendo con la administración de la sexta dosis de Td y la administración de la vacuna frente al VPH, cuyas tasas de reacciones notificadas son 4,691 y 54,771 por 100.000 respectivamente.

Del mismo modo, los resultados obtenidos en Australia muestran cómo en la población menor a 7 años de edad, las vacunas hexavalente y triple vírica fueron las más implicadas en notificaciones, con tasas de 40,4 y 54,8 notificaciones por 100.000 dosis distribuidas en 2011 y de 26,5 y 48,2 por 100.000 en 2010³⁴⁵.

En el grupo de edad de 16 a 64 años la tasa de reacciones notificadas fue de 32,251 por 100.000. Los tres tipos de trastornos más frecuentes fueron también los trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración de la vacuna, con una tasa de notificación de 21,501 por 100.000; seguido de los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo con una tasa de 3,062 por 100.000, y de los trastornos del sistema nervioso con 2,775 reacciones notificadas por 100.000 vacunas. Los tres tipos de trastornos en este grupo de edad fueron también más notificados en mujeres, con unas tasas de 32,317 por 100.000; 3,994 por 100.000 y 3,932 por 100.000 respectivamente y con diferencias estadísticas para los primeros. Los resultados de las notificaciones en Australia para el año 2011 muestran que el 92% y el 89% de las artralgias y mialgias notificadas en 2011 se provienen en población mayor a 7 años de edad³⁴⁵.

La vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 y la vacuna frente al tétanos difteria en el grupo de 16 a 64 años, fueron las que representaron el 49,55 % y 28,98 % de las reacciones notificadas. La tasa de las reacciones referidas a trastornos generales y del lugar de administración para ambas alcanza el 340,208 y 26,100 por

100.000 respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas. Estos valores son más altos a los registrados para ambas vacunas en el grupo de edad superior.

En el grupo de edad igual o mayor de 65 años, la tasa de notificación por órgano y sistema fue de 5,046 por 100.000, significativamente inferior a la de los otros dos grupos de edad. El mayor porcentaje de las reacciones correspondieron a trastornos generales y alteraciones en lugar de administración (69,44%), seguidas de las pertenecientes al sistema nervioso (9,44%) y de los trastornos respiratorios (5,56%). La tasa de notificación de trastornos generales y del lugar de administración en este grupo de edad fue de 3,504 por 100.000. Se corrobora la tendencia superior en mujeres, que alcanza un 4,418 por 100.000, correspondiendo principalmente a la vacuna de la gripe estacional, con el 45% de las reacciones notificadas. En Australia las reacciones registradas en este grupo se debieron principalmente a la vacuna de neumococo 23 polisacárida y a la gripe estacional (72% y 39 % respectivamente)³⁴⁵.

6.2.10. RAV por tipo de vacuna y tipo de reacción

Tanto las vacunas incorporadas en los calendarios de vacunación como aquellas recomendadas fuera de estos, tienen un objetivo inmunizante bien definido. Pero, como todo medicamento, las vacunas pueden dar lugar a diferentes reacciones adversas, las cuales están identificadas y descritas en su mayoría en sus fichas técnicas. La aparición de estas posibles reacciones adversas hace necesario su monitorización, debido a que existen una serie de efectos inesperados, infrecuentes o desconocidos que no pueden evaluarse totalmente hasta que se utilizan de forma sistemática en la práctica clínica¹⁷⁶.

Tal y como se ha descrito en el epígrafe de introducción, la vigilancia post-comercialización no permite establecer de forma rotunda y definitiva una relación de causalidad entre la administración de la vacuna y la aparición de una reacción adversa. Por ello hay que tener en cuenta que para que una reacción adversa pueda ser atribuida a una vacuna se deben cumplir dos o más condiciones de las que se citan a continuación, tales como: que la reacción adversa se produzca cuando la vacuna se administra más de una vez; que es más probable que se dé en las personas vacunadas que en los no vacunados; que los resultados de laboratorio confirmen la asociación y que sea evidente la plausibilidad biológica entre al administración de la vacuna y la aparición de la reacción adversa⁴⁰¹. El análisis de la causalidad ha sido establecido en múltiples estudios^{179,294,371,390,391,402-404}.

El establecimiento de la causalidad se complica aun más por el hecho de que, como se ha comentado, en la misma notificación pueden estar varias vacunas implicadas, unido a la existencia de varias reacciones adversas por notificación

En la actualidad, la experiencia de identificar si existe o no asociación tras la administración de una vacuna es dilatada y variada, y nos ha enseñado que el análisis debe ser crítico y objetivo con el fin de que la credibilidad sobre las vacunas no se deteriore⁴⁰⁵.

Según los datos obtenidos de la base de datos FEDRA, el 66,93% y el 22,43% de las NRAV se catalogaron como probables y posibles⁴⁰³ respectivamente.

6.2.10.1. Vacunas sistemáticas infantiles

La cantidad de vacunas disponibles y recomendadas en la infancia originaron la necesidad de desarrollar vacunas combinadas y, para que estas vacunas tuvieran un efecto protector similar al que generarían si cada antígeno se administrara por separado, se añadieron en su composición los adyuvantes. Entre los beneficios de incorporar los adyuvantes a las vacunas está el aumentar su inmunogenicidad y, entre los riesgos, las reacciones adversas, la mayoría de ellas de tipo local y de carácter leve⁴⁰⁶. La gran parte de las vacunas incluidas en los calendarios sistemáticos infantiles son vacunas combinadas. El análisis de los resultados obtenidos para las vacunas incluidas en el calendario de vacunación sistemático infantil de la Comunidad Valenciana, según la edad de administración, han sido los siguientes:

– *Vacuna hexavalente*

Las vacunas combinadas como la vacuna hexavalente (DTPa/HepB/VPI/Hib) y la pentavalente (DTPa//VIP/Hib) se desarrollaron a partir de la DTP⁴⁰⁷.

La vacuna hexavalente se administra según el calendario de vacunación infantil a los 2 y 6 meses de edad⁹⁴. Entre las reacciones notificadas a la vacuna hexavalente, durante el periodo de estudio, la fiebre presentó la mayor tasa de notificación con 6,413 por 100.000, tasa ligeramente superior a la descrita en el estudio de Picazo et al⁴⁰⁵.

Otras reacciones adversas notificadas relacionadas con la administración de la vacuna hexavalente fueron el llanto, la convulsión, la hipotonía, la somnolencia y el síncope, todas ellas presentaron una tasa de 0,189 por 100.000. Tal y como se indicó en los resultados, se han notificado reacciones no descritas en las fichas técnicas de las vacunas³⁹⁶ como el síncope. Esta reacción se acompañó en la NRAV

de convulsión. Otro tipo de reacción encontrada en el estudio fue un caso de anafilaxia, reacción descrita como muy rara según la ficha técnica de la vacuna.

En todos los casos en los que se registraron reacciones de tipo sistémico como reacción adversa a la vacuna hexavalente, esta se administró junto a la vacuna frente al meningococo C conjugada. En una de las reacciones descritas como irritabilidad se administró concomitantemente la vacuna de neumococo polisacárido 13 conjugada. Este efecto se ha descrito en ensayos clínicos realizados que concluyen que la administración concomitante de estas vacunas puede aumentar el número de reacciones de irritabilidad, apetito disminuido y fiebre, entre otras⁴⁰⁸.

El mayor porcentaje de reacciones relacionadas con la vacuna hexavalente correspondieron a la dosis de vacuna administrada según el calendario a los 6 meses de edad (57,89%), al igual que ha sido descrito por otros autores. Aristegui et al señalan que las reacciones adversas por vacuna hexavalente son más frecuentes tras la dosis de recuerdo⁴⁰⁹.

– Vacuna pentavalente

La vacuna pentavalente (DTPa/VIP/Hib) se administra en la Comunidad Valenciana a los cuatro y dieciocho meses de edad⁹⁴. El tipo de reacción más frecuente encontrado en el estudio fue la fiebre, dentro de los trastornos generales, con 4,911 reacciones notificadas por 100.000, tasa inferior a la de la vacuna hexavalente. Según otros estudios, el número de reacciones de tipo fiebre registradas, así como reacciones locales en el punto de inyección fue mayor tras la administración de la vacuna hexavalente que para la pentavalente, pero sin diferencias significativas⁴⁰⁹. Este aumento de reacciones en general se compensa con la disminución del número de inyecciones al administrar vacunas con más componentes y por tanto en la disminución de las posibles reacciones de tipo local de la vacuna hexavalente respecto a la pentavalente⁴⁰⁵. Los otros tres tipos de reacción más frecuentes fueron el eritema, la inflamación y la induración en el lugar de administración de la vacuna, con unas tasas de notificación de 3,096; 2,669 y 2,028 por 100.000 respectivamente, todas ellas superiores a las que presenta la vacuna hexavalente. Otro de los tipos de reacción notificados fue el llanto, con una tasa de 0,320 por 100.000, también ligeramente superior a la correspondiente a la vacuna hexavalente. Tasas de notificación ligeramente inferiores a la de la vacuna hexavalente se registraron para reacciones de convulsión y síncope. La convulsión, con o sin fiebre, se describe en las fichas técnicas, con frecuencia desconocida⁴¹⁰⁻⁴¹¹. El 72,14% de las reacciones a la vacuna pentavalente se registraron a la segunda dosis, que supone la cuarta inmunización frente a difteria, tétanos y tosferina.

En el 56,52% de las reacciones de fiebre se había administrado concomitantemente la vacuna frente al meningococo C conjugada. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de reacciones catalogadas como fiebre respecto a la dosis.

Únicamente se registró una convulsión correspondiente a la primera dosis de vacuna pentavalente administrada según el calendario de vacunación infantil. Sun et al⁴¹² en un estudio realizado en Dinamarca señalaron que la administración de la vacuna pentavalente estaba asociada con un incremento del riesgo de convulsiones febriles tras la administración de la primera y segunda dosis, en una pauta de tres dosis a los 3, 5 y 12 meses, siendo el riesgo absoluto bajo.

– *Vacuna triple vírica*

La vacuna triple vírica contiene virus atenuados de sarampión, rubéola y parotiditis. Se administran dos dosis. Durante el periodo de estudio, la primera dosis se administró a los 12-15 meses y la segunda entre los 5 y 6 años junto a la vacuna frente a DTPa⁹⁴. En la actualidad esta vacuna se administra en la Comunidad Valenciana a los 12 meses y entre los 3-4 años de edad, según establece el calendario de vacunación publicado en diciembre de 2013⁴¹³.

Según Zhou et al³⁶⁷ se notifican alrededor de 16,3 reacciones adversas por cada 100.000 dosis de vacuna, tasa muy inferior a la obtenida en el presente estudio, que fue de 39,724 por 100.000.

Dentro de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, la mayor tasa de notificación fue para la fiebre, con 12,333 por 100.000, seguida de la inflamación y el eritema en el lugar de administración de la vacuna, con tasas de 3,635 y 3,505 por 100.000 respectivamente. El 76,94% de las reacciones de fiebre se produjeron tras 5 días de administración de la vacuna y el 88,42% correspondieron a la primera dosis. Sólo en el 15,79% de las reacciones de fiebre, la vacuna triple vírica se administró junto con la vacuna frente a la varicela. En ninguna de las convulsiones registradas se administró concomitantemente la vacuna de la varicela. Según el estudio de Klein et al⁴¹⁴, la tasa de fiebre registrada tras la administración de las vacuna de triple vírica y de varicela en las mismas 24 horas es más alta, no siendo así para las convulsiones.

El 16,99% de las reacciones se clasificaron en el grupo de alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo. Destacó la erupción generalizada, con una tasa de 5,193 por 100.000. En el 30% de las reacciones de erupción registradas, la vacuna de triple vírica se acompañó de la administración de la vacuna de la varicela. El 69,23% de estas alteraciones de la piel y el tejido subcutáneo se produjeron a partir del quinto día de administración de la vacuna.

Los tipos de reacción notificados coinciden con los publicados, en los que se han descrito como reacciones más comunes la sensación de quemazón o de pinchazos de corta duración en el lugar de la inyección y, ocasionalmente, reacciones sistémicas como fiebre elevada o exantema que puede ser generalizado, aunque habitualmente mínimo, entre los días 5 y 12 posteriores a la administración de la vacuna⁴¹⁵⁻⁴¹⁷. Es más frecuente que se produzcan las reacciones sistémicas descritas en este intervalo de días, debido a que resultan de la infección por los virus vacunales atenuados^{418,419}.

Recientemente, se ha asociado esta vacuna a la púrpura trombocitopénica idiopática, estimándose que el riesgo en vacunados es entre seis y siete veces superior y el riesgo atribuible de un caso por cada 25.000-40.000 dosis. El riesgo parece mayor cuanto menor es la edad del niño⁴⁰⁵. El estudio de O'Leary et al señala un riesgo incrementado en la aparición de púrpura trombocitopénica autoinmune respecto a la administración de la vacuna triple vírica en comparación con otras vacunas en niños de 12 a 19 meses, pero sin diferencias significativas en mayores de esta edad⁴²⁰. No se notificó ninguna sospecha de púrpura trombocitopénica a través del SIV en este estudio relacionada con la triple vírica ni con otras vacunas.

Dentro los trastornos del sistema nervioso, destacar que se notificó un caso de somnolencia con una tasa de 0,130 por 100.000. En base a la NRAV, estuvo acompañada de hipotensión, bradicardia y pérdida de conciencia. Las fichas técnicas no recogen estas reacciones como tal pero sí el síncope^{421,422}.

Se registró una reacción catalogada como sarampión y otra como parotiditis tras la vacunación, las cuales se citan en las fichas técnicas como "síndrome atípico leve o atenuado similar a sarampión o paperas"^{421,422}.

Se notificó una reacción descrita como hipoacusia, la cual se acompañó de cefalea. Esta reacción no se detalla en la ficha técnica, y según la IOM se clasifica como evidencia bajo-intermedia basada en el conocimiento sobre la infección natural, la evidencia experimental y los casos registrados¹⁷⁹. Si que se describe en ficha técnica la sordera de tipo nervioso, siendo la frecuencia de esta reacción no conocida.

No se ha registrado ninguna reacción catalogada como alteración del desarrollo cognitivo, así como ningún caso de enfermedad de Chron o de colitis ulcerosa. Estos resultados apoyan los obtenidos por otros estudios^{432,424}.

– Vacuna frente a Difteria-Tétanos- Pertusis (DTPa/Tdpa)

Con la utilización de la vacuna DTPa acelular, en lugar de la vacuna de células enteras, la tasa de efectos adversos ha disminuido enormemente. En Estados Unidos, por ejemplo, pasaron de 16,8 notificaciones por 100.000 dosis distribuidas

de la vacuna DTPe, de células enteras, en 1991 a 10,5 notificaciones en el año 2001⁴⁰⁵. En el presente estudio, la tasa de notificación en población infantil entre 5 y 6 años (DTPa, quinta dosis de inmunización frente a estas enfermedades⁹⁴), fue de 96,576 por 100.000, con una tasa de reacciones de 262,839 por 100.000.

La bibliografía señala que con la utilización de la vacuna DTPa se ha comprobado que las notificaciones de reacciones como la fiebre, la irritabilidad, las crisis de llanto, las convulsiones febriles o el síndrome de hipotonía-hiporespuesta han disminuido^{405,425}. La fiebre en este estudio presentó una tasa de notificación de 10,477 por 100.000 dosis administradas. No se notificaron crisis de llanto, ni convulsiones febriles, tal y como sí que recoge la ficha técnica³⁹⁶.

La tasa global para las reacciones en el punto de inyección fue de 54,481 para la inflamación, de 37,119 para el eritema y de 27,240 por 100.000 para la induración. Jackson et al, en el estudio publicado en 2012, indica que la consultas médicas debidas a reacciones locales producidas por la quinta dosis de la DTPa son menos comunes cuando la vacuna se administra en el vasto exterior en lugar de en deltoides⁴²⁶.

La vacuna Tdpa, de baja carga antigénica para difteria y tosferina³⁹⁵, supuso una disminución en el número de reacciones. La tasa de reacciones notificadas a los 5 y 6 años para esta vacuna fue de 75,338 por 100.000 dosis, reflejo de un valor también menor para los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración de la vacuna. En concreto la fiebre presenta una tasa de 1,506 por 100.000 y la inflamación y la induración en el punto de inyección es de 25,594 y 12,044 por 100.000 respectivamente.

Entre los diferentes tipos de reacción notificados a la vacuna Tdpa hubo una convulsión acompañada de presíncope, lo que corresponde a una tasa de notificación de 1,506 por 100.000 dosis administradas tras la sexta dosis de vacuna administrada en población mayor de 15 años.

Tal como se ha comentado en el apartado de resultados epígrafe. *Análisis de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a las vacunas DTPa y Tdpa (5ª dosis) en población entre 3 y 6 años de edad* al realizar la comparación de ambos tipos de vacunas para la quinta dosis, permite detectar una disminución de 0,13 notificaciones por cada 131 dosis de vacuna de Tdpa administrada.

– Vacuna frente al virus de la varicela

La vacuna de la varicela es una vacuna de virus vivos atenuados. En la Comunidad Valenciana se administran, según el calendario de vacunación infantil, dos dosis a los 11 años de edad⁹⁴. Durante el periodo de estudio esta vacuna podía ser recomendada por el pediatra por debajo de esta edad⁴²⁷.

Los eventos adversos a la vacuna contra la varicela descritos en la literatura incluyen dolor en el sitio de inyección en aproximadamente el 20% de los receptores (33% después de la segunda dosis en adultos) y fiebre en el 10-15% de los casos. Aproximadamente en el 4-6% de las personas vacunadas pueden aparecer unas lesiones semejantes a la varicela tal y como señala Moylett et al⁴¹⁹.

En el presente estudio, dentro de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración de la vacuna, la fiebre, con un 9,139 por 100.000 dosis administradas, fue el tipo de reacción que presentó una tasa de notificación mayor, similar, por tanto, a lo previsto.

En tres personas vacunadas se notificó una varicela postvacunal, así como un herpes zoster acompañado de neuralgia. Esto supone una tasa de notificación de 1,246 y 0,415 por 100.000 dosis administradas. La varicela postvacunal se registró en dos individuos de menos de 12 años y en uno mayor de 15 años, según la ficha técnica, esta reacción es frecuente en vacunados mayores de 13 años^{428,429}. El herpes zoster notificado se produjo a la edad de 12 meses, en ensayos clínicos se registró en edades entre 12 meses y 12 años, con una tasa de incidencia de al menos 14 por 100.000 vacunados.

El 48,81% de las reacciones registradas a la vacuna de varicela se produjeron en los 5 días posteriores a la vacunación.

– *Vacuna frente al tétanos difteria*

La vacuna frente al tétanos difteria es una vacuna inactivada preparada con toxoides tetánico y diftérico adsorbidos sobre partículas de hidróxido de aluminio⁴³⁰⁻⁴³².

Según el calendario de vacunación de la Comunidad Valenciana se administra la sexta dosis entre los 12 y los 14 años, junto con la vacuna frente al virus del papiloma humano en las adolescentes⁹⁴.

Respecto a la seguridad de las vacunas, según consta en la bibliografía, los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración son los más frecuentes y dentro de estos los signos de enrojecimiento e inflamación, que a su vez son más frecuentes cuantas más dosis se administran. Así, en el estudio de Lee et al⁴³³ realizado en adolescentes y preadolescentes en Corea, entre el 68-83% de las reacciones registradas correspondieron a reacciones locales en el punto de inyección. El estudio publicado por Choi et al⁴³⁴ y realizado en población adulta en el que el 38% de los eventos adversos observados después de la vacunación fueron reacciones de tipo local. La mayoría de las reacciones aparecieron, en ambos, durante las primeras 48 horas tras la administración de la vacuna.

La tasa de reacciones notificadas en el estudio para la vacuna de tétanos difteria difiere según el grupo de edad, en población menor o igual a 15 años fue de 7,059 por 100.000 dosis administradas frente a 32,542 entre 16 y 64 años, y de 20,103 en mayores de esta edad. Las reacciones catalogadas como trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración superan las tasas de otros trastornos, y presentan según el grupo de edad considerado 5,573; 26,100 y 18,051 por 100.000 respectivamente. Los valores registrados en población adulta fueron, por tanto, superiores a los obtenidos en la población menor de 16 años.

Sólo el 5,26% de las reacciones relacionadas con la vacuna de tétanos difteria se registraron en población de edad menor o igual a 15 años. El 54,09% de las reacciones en mayores de esta edad, se notificaron después de la administración de la segunda dosis de la vacuna. La tasa de reacciones adversas entre los vacunados suele estar relacionada con niveles más altos de antitoxina preexistentes y se asocian especialmente con tasas más altas de reacciones locales y con reacciones de mayor gravedad⁴³⁵. Esta sensibilización induce una respuesta inmunitaria rápida (dentro de los cuatro primeros días)⁴³⁶.

Una de las dificultades para realizar una correcta praxis vacunal en la inmunización antitetánica, principalmente en la población adulta, es el desconocimiento sobre la situación vacunal previa del paciente. Por este motivo se inician pautas de primovacunación en personas que ya han recibido dosis de vacunas en anteriores ocasiones, lo que hace que aumente el riesgo de reacciones locales que pueden llegar a ser muy importantes, como es la reacción de hipersensibilidad de Arthus³⁴¹.

Los resultados para todos los grupos de edad de las reacciones registradas dentro de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración mostraron que el tipo de reacción que presentó una tasa de notificación superior fue la inflamación, con 4,741 reacciones por 100.000 dosis de vacuna administrada, seguida del dolor con 3,043 por 100.000. Se han notificado también otros tipos de reacción, aunque poco frecuentes, como la cefalea y convulsión con tasas de notificación de 0,425 y 0,071 por 100.000 respectivamente. Los trastornos del sistema musculoesquelético tuvieron una tasa de 0,849 por 100.000 dosis administradas. La artralgia y la mialgia, reacciones descritas en la fichas técnicas como raras⁴³⁰⁻⁴³², presentaron una tasa de notificación de de 0,212 y 0,354 por 100.000.

– Vacuna frente al virus del papiloma humano

En la actualidad existen comercializadas dos vacunas preventivas frente a la infección por los tipos de VPH cuyos antígenos se incluyen en la vacuna. La vacuna tetravalente frente a los VPH 6, 11, 16 y 18, del laboratorio Sanofi Pasteur

MSD (Gardasil®)⁴³⁷ y la vacuna bivalente, frente a los VPH 16 y 18, del laboratorio GSK (Cervarix®)⁴³⁸.

En España en el año 2008, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, aprobó la introducción de la vacuna frente al VPH en los calendarios de vacunación infantil para las adolescentes entre 12-14 años. En la Comunidad Valenciana, según la Orden de 16 de junio de 2008⁹⁴ se introdujo la vacuna a los 14 años. En este año, se adquirió mediante concurso público la vacuna Gardasil®.

Según la literatura, en Estados Unidos hasta junio del año 2009, se llevaban administradas 25 millones de dosis de Gardasil® y se notificaron 14.072 reacciones adversas, de las cuales el 93% de ellas fueron leves o moderadas (cefaleas, náuseas, fiebre, síncope)⁴³⁹. En el análisis de las notificaciones a la vacuna del VPH publicado por Slade et al, entre las reacciones no graves más frecuentes, llama la atención que el 18,30% fueron síncope vasovagales. La tasa del síncope se estimó en 8,2 por cada 100.000 dosis distribuidas⁴⁴⁰. En otro ámbito territorial, Australia, en agosto de 2009, se habían administrado 5,8 millones de dosis de vacuna Gardasil® a las que se asociaron 1.394 sospechas de reacciones adversas, la mayoría de ellas leves y relacionadas con la administración de la vacuna en el punto de inyección.

Un 20% de las reacciones se consideraron episodios “psicógenos” (mareo, ataques de pánico y síncope)⁴⁴¹.

En España hasta febrero del año 2009 se habían distribuido 1.146.000 dosis de vacuna Gardasil®. En concreto en la Comunidad Valenciana se administraron durante el año 2008, 29.983 dosis de vacuna frente al VPH, y se registraron 15 NRAV, lo que representó una tasa de 50,028 por 100.000 dosis administradas. En febrero del año 2009, se produjeron dos casos de convulsiones a las pocas horas tras la administración de la segunda dosis de la vacuna. Las adolescentes desarrollaron un cuadro de síncope acompañado de movimientos tónico clónicos y fueron hospitalizadas. Este hecho tuvo una gran repercusión mediática y supuso una crisis en salud pública^{405,442}. Se tradujo en una falta de confianza en la seguridad de la vacuna y como consecuencia inmediata en una disminución de las coberturas vacunales y un retraso en la administración de la segunda y tercera dosis⁴⁴³.

La AEMPS formó un Comité de Expertos para evaluar los casos citados. Este comité llegó a la conclusión que la estrecha asociación temporal podía indicar un papel precipitante, pero en ningún caso se dedujo una relación biológicamente plausible con la vacuna. También se descartó cualquier anomalía en el lote de las vacunas que les fue administrado. El Comité concluyó que puede existir

asociación entre la vacuna y los síncope y que estos pueden provocar movimientos musculares que semejan convulsiones⁷. La conclusión del Comité hizo que se modificara la ficha técnica de las vacunas frente al VPH para incluir dicha información^{437,438}.

Esta situación supuso en la Comunidad Valenciana, como se ha comentado y se refleja en el apartado de resultados, un descenso en el número de dosis administradas y un aumento en el número de NRAV, registrándose un pico de notificación máximo en el año 2009. Este hecho coincide con el descrito por Chen et al¹²³, que señala que los efectos adversos relacionados con la vacunación, tanto provocados por las vacunas como asociados a ellas de forma casual, se consideran cada vez más importantes y menos aceptables, lo que conduce a una pérdida de confianza en las vacunas y a una consecuente disminución de las coberturas de vacunación.

El presente estudio recoge que en el año 2009 se administraron 57.126 dosis de vacuna del papilomavirus, y se notificaron 112 NRAV (tasa de notificación de 196,058 por 100.000 dosis administradas), y se registraron aumentos significativos de la tasa de notificación en los meses de febrero y marzo del año 2009. De forma similar, durante los años 2008 y 2009, según datos no publicados del Sistema de Farmacovigilancia de Cataluña, tal y como señalan Posso et al³³², la incidencia de efectos adversos se incrementó significativamente, alcanzando los 26 casos declarados durante este periodo. Posteriormente, durante el periodo 2010-2011 esta cifra se estabilizó alrededor de los 7 casos por año. Sobre las 250.484 dosis de Gardasil® distribuidas en Cataluña desde 2008 hasta 2011, la incidencia poblacional de efectos adversos declarados fue de 16,4 casos por 100.000, que es inferior a la declarada en Estados Unidos⁴⁴⁰, donde alcanzó la cifra de 53,9 casos por 100.000 dosis administradas durante el periodo 2006-2008. En el presente estudio se observó que dentro de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración, la fiebre y el dolor en el punto de inyección fueron las reacciones con una tasa de notificación más alta con 15,456 y 9,367 reacciones por 100.000 dosis administradas respectivamente. Otros tipos de reacciones incluidas dentro de este apartado fueron la astenia, la fatiga y la irritabilidad, la tasa de notificación de cada una de ellas fue de 0,468 por 100.000. En el estudio publicado por Donegan et al en Reino Unido⁴⁴⁰ en el que se notificaron como posibles acontecimientos adversos relacionados con la vacuna frente al VPH en adolescentes, la fatiga, malestar general, dolores de cabeza, trastornos del sueño, dificultades con la concentración y dolor muscular, los autores refieren que estos síntomas podrían estar relacionados con un trastorno autoinmune propio de la adolescencia y cuya prevalencia es de 0,2% en Inglaterra, más que con

la administración de la vacuna. Verstraeten et al no encontraron relación entre las reacciones autoinmunes notificadas y la vacuna frente al papilomavirus⁴⁴⁵. Otro estudio realizado en Dinamarca por Callréus et al señala que sería conveniente, antes de introducir nuevas vacunas en los calendarios infantiles, conocer la incidencia de los trastornos autoinmunes, con el fin de poder determinar en el caso de que aumenten si son consecuencia de la administración de la vacuna⁴⁴⁶. Wraith⁴⁴⁷ y Schattner⁴⁴⁸ señalan también en sus estudios la importancia del análisis de la causalidad de las reacciones autoinmunes con la vacunación.

Dentro de los trastornos del sistema nervioso, síntomas como el mareo, cefalea, pérdida de conciencia o el temblor, podrían estar asociados con el miedo a la inyección. El síncope puede asociarse incluso a movimientos musculares que semejan convulsiones⁴⁴⁹. El mareo, la cefalea y el síncope fueron las reacciones registradas en el estudio con una mayor tasa de notificación dentro de este grupo (20,014; 18,735 y 14,051 por 100.000). En el estudio realizado por Van Klooster et al⁴⁵⁰, basado en un cuestionario realizado a adolescentes después de la vacunación frente al VPH, se observó que las reacciones más frecuentes encontradas coinciden con las descritas en la Comunidad Valenciana y que se presentan en el estudio.

El síncope después de la vacunación entre los adolescentes y adultos jóvenes ha supuesto una especial atención, ya que es una reacción reconocida como consecuencia de la administración de vacunas en este grupo de edad y puede suponer lesiones graves posteriores por la caída. Es por ello que a ACIP recomendó que los profesionales sanitarios observaran a los vacunados durante 15 minutos después de la administración de la vacuna.

Según Gee et al, en un estudio en el que se analizaron los datos recogidos por el *Vaccine Safety Datalink*, no hubo diferencias para el síncope registrado tras la administración de la vacuna del papilomavirus en comparación con otras vacunas⁴⁵², pese a que este tipo de reacción ha sido una de las más frecuentemente notificadas al VAERS tras la vacunación frente al papilomavirus en comparación con otras vacunas en adolescentes⁴⁵³.

En cuanto a las reacciones registradas por dosis de vacuna, no se observaron diferencias entre las tres dosis, si bien, los porcentajes de reacciones registradas a la primera y segunda dosis fueron ligeramente superiores a los de la tercera, 39,72%; 34,17% y 26,11% respectivamente. Este resultado coincide con el obtenido por Posso et al, en el que comparado con la primera dosis, no se identificó un incremento significativo en la probabilidad de presentar un efecto adverso durante la segunda y/o tercera dosis³³². Así como con los datos publicados en 2011 por Neuzil et al, quienes evaluaron la reactogenicidad a la vacuna Gardasil® reportando una frecuencia similar para los trastornos generales y alteraciones en

el punto de inyección en las tres dosis⁴⁵⁴. Sin embargo, en el estudio de Van't Klooster et al se identificó una probabilidad significativamente menor de presentar efectos adversos durante la segunda y tercera dosis en comparación con la primera⁴⁵⁵. Si bien este último fue realizado con la vacuna Cervarix®.

6.3.10.2 Vacunas no sistemáticas

– Vacuna frente a la gripe estacional

La vacuna frente a la gripe estacional es la vacuna más administrada todos los años en la población mayor de 15 años. Es una vacuna trivalente de virus inactivados. Cada año la Conselleria de Sanidad adquiere dos tipos de vacunas antigripales, una vacuna de subunidades, que se administra a la población menor de 65 años, y otra adyuvada o de inmunidad reforzada, que se administra a mayores de esta edad^{324,456}.

La tasa de notificación a la vacuna antigripal inactivada en el presente estudio fue de 3,793 por 100.000 dosis administradas, ligeramente superior a la notificada al VAERS que fue de 2,4 por 100.000 dosis distribuidas⁴⁵⁷.

Del total de reacciones registradas a la vacuna antigripal, tan sólo el 3,34% fueron en población menor de 15 años. El 57,89% se notificaron en población de edad entre 16 y 64 años, correspondiendo el 47,89% de las reacciones al grupo de profesionales sociosanitarios con una tasa de 50,696 por 100.000. El grupo de crónicos cardiovasculares/ cardiorrespiratorios fue el segundo en cuanto a número de reacciones registradas. En todos los grupos de riesgo el mayor porcentaje de reacciones correspondió a los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. El tipo de reacción que presentó una mayor tasa de notificación fue la inflamación en el lugar de administración de la vacuna, que fue de 0,450 por 100.000 dosis administradas, seguida de la fiebre y el dolor en el punto de administración. Reacciones que suelen darse dentro de las 48 horas después de la administración de la vacuna y que se consideran reacciones leves pues no invalidan las actividades diarias⁴⁵⁸. Según Fiore et al las reacciones adversas más frecuentemente descritas son locales, especialmente el dolor en el lugar de administración que afecta al 10-64% y dura menos de 48 horas⁴⁵⁹.

Recientemente, se ha relacionado el Síndrome de Guillain-Barré con la administración de la vacuna antigripal. En un estudio en el que se analizaron las reacciones graves notificadas al VAERS ente 1990 y 2005 se observó que la incidencia del síndrome de Guillain-Barré era de 0,7 por millón de vacunados⁴⁵⁷. En un estudio realizado en Ontario (Canadá) sobre ingresos por Síndrome de Guillain-Barré, entre 1991 y 2004, se encontró que existía escaso riesgo de presentar este síndrome entre los vacunados y no se encontraron diferencias

significativas entre la incidencia de casos en la población antes y después del inicio de la campaña de vacunación antigripal, lo que probablemente indica que la asociación del Síndrome de Guillain-Barré, se deba a otros factores aparte de la vacunación⁴⁶⁰.

En los estudios publicados en los últimos años a partir de información clínica obtenida de bases de datos en Estados Unidos y Reino Unido, llegan a conclusiones parecidas y es que es más probable padecer el Síndrome de Guillain-Barré después de una infección gripal que después de la administración de la vacuna frente a la gripe^{461,462}.

En el presente estudio se notificaron una neuropatía periférica y dos reacciones extrapiramidales, que una vez analizados los síntomas se descartó que fueran Síndrome de Guillain-Barré. Señalar también que se notificaron dos reacciones catalogadas como somnolencia siendo la tasa de notificación de 0,039 por 100.000, este tipo de reacción fue declarada tras la administración de la vacuna antigripal Inflexal-V[®] del laboratorio Crucell y en el otro caso después de administrar a otra persona la vacuna antigripal Influxac[®] del laboratorio Abbott.

Según los datos registrados por el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana se registró una sospecha de Guillain-Barré relacionado con la vacuna frente a la gripe estacional, dos días después de la administración de la vacuna, en el año 2010 en un adulto mayor de 60 años.

– Vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09

Las vacunas adquiridas por la Consellería de Sanidad para la vacunación frente a la gripe A(H1N1)pdm09 fueron la vacuna adyuvada con MF59 en monodosis⁴⁶³, destinada a la vacunación en población infantil; la vacuna adyuvada con AS03 destinada al grupo de edad entre 16 y 64 años⁴⁶⁴ y la vacuna adyuvada con MF59 en presentación multidosis para la población mayor de 65 años⁴⁶⁵. Para la vacunación en mujeres embarazadas se adquirieron vacunas sin adyuvante⁴⁶⁶.

Como ya se ha citado, hubo un incremento de las NRAV para la gripe A(H1N1)pdm09 en relación a la gripe estacional, tanto para los individuos con patología de base como para los profesionales sanitarios, posiblemente potenciado tanto por la especial vigilancia que se estableció por parte de la AEMPS³⁸⁰, como por la mayor “precaución” de los profesionales sanitarios hacia las vacunas frente a la gripe A(H1N1)pdm09³⁸¹.

La tasa de reacciones notificadas para la gripe A(H1N1)pdm09 ascendió a 270,064 por 100.000 dosis administradas. Por grupos de riesgo, al igual que con la gripe estacional, el valor más alto correspondió a los profesionales sanitarios,

con una tasa de reacciones notificadas de 2765,205 por 100.000 dosis administradas. Los trastornos generales y las alteraciones en el lugar de administración seguido de los trastornos musculoesqueléticos fueron las reacciones registradas en mayor porcentaje en todos los grupos de riesgo.

Los tipos de reacción más frecuentes notificados dentro de los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración fueron la fiebre con una tasa de notificación de 43,842 por 100.000 dosis administradas y el dolor en el lugar de administración de la vacuna, con un valor de 34,196 por 100.000. Ambos tipos de reacción fueron registrados con una mayor tasa en los vacunados con esta vacuna que en los vacunados frente a la gripe estacional, al igual que ocurrió con la mialgia, y el dolor articular cuyas tasas de notificación fueron también superiores. Según los datos del Sistema Español de Farmacovigilancia se notificaron 3.306 sospechas de reacciones adversas a la vacuna pandémica, el 31% correspondieron a reacciones en el lugar de la inyección, el 13% a fiebre y el 9% correspondieron a dolor muscular y articular⁴⁶⁷.

Se notificaron también un mayor número de reacciones correspondientes a trastornos gastrointestinales en comparación con la gripe estacional, con una tasa de 19,729 por 100.000. Estas reacciones representaron el 6% del total de reacciones en los vacunados mayores de 16 años, en el grupo de edad inferior supusieron el 15%.

Otras reacciones adversas relevantes que se notificaron a la vacuna A(H1N1)pdm09 durante el estudio fueron cuatro casos de somnolencia, lo que significó una tasa de 1,754 por 100.000 dosis administradas y ligeramente mayor que la tasa notificada en los vacunados frente a la gripe estacional. No se registraron casos de narcolepsia, como ha ocurrido en otros países en los que se administró la vacuna adyuvada con AS03 en población infantil. En agosto de 2010 se publicaron informes en Suecia y Finlandia de una posible asociación entre la exposición a la vacuna frente a la gripe A(H1N1)pdm09 adyuvada con AS03 y la aparición de la narcolepsia en niños y adolescentes, que posteriormente el ECDC a través de *Vaccine Adverse Event Surveillance and Communication* (VAESCO) señaló que se había confirmado un aumento de las tasas de incidencia de narcolepsia en estos países tras la vacunación^{468,469}.

Según el Instituto Finlandés Nacional de Salud y Bienestar, el riesgo de narcolepsia en los vacunados habría sido 9 veces mayor que en los no vacunados^{470,471}.

La narcolepsia tiene una elevada carga genética y sólo la presentan las personas con genotipo DQB1*0602⁴⁷². En los estudios publicados se vió como todos los vacunados que habían desarrollado este trastorno tenían este genotipo^{470,471}.

- *Vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente*

La vacuna antineumocócica 23 polisacárida está indicada para la inmunización activa frente a neumonías neumocócicas e infecciones sistémicas neumocócicas producidas por los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en la vacuna, en grupos de alto riesgo, a partir de los 2 años de edad⁴⁷³.

Las vacunas antineumocócicas en personas con patologías de riesgo ha demostrado un elevado perfil de seguridad³⁷⁷.

La tasa de reacciones notificadas a este tipo de vacuna durante el periodo de estudio fue de 39,465 por 100.000 dosis administradas.

Los tipos de reacciones más frecuentes notificados fueron los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, destacando el dolor y la inflamación en el lugar de administración de la vacuna con unas tasas de 8,222 y 6,577 por 100.000 dosis administradas.

Según Moylett et al⁴¹⁹, las reacciones locales se presentan con mayor frecuencia con dosis repetidas. Las reacciones locales pueden reducirse al mínimo si la segunda dosis se administra 5 años después de la primera vacuna en adultos y 3 años después de la primera vacuna en niños menores de 10 años. Los eventos adversos graves a la vacuna 23-valente son raros, y esta vacuna se considera segura en todas las edades. El 87,5% de las reacciones notificadas en el estudio se registraron en individuos de más de 15 años. El 77,5% de las reacciones correspondieron a la primera dosis.

Se registró una reacción de celulitis que se describe en la ficha técnica como rara.

- *Vacuna antineumocócica conjugada 7, 10 y 13 polisacárida*, son vacunas polisacáridas conjugadas, indicadas en población de riesgo^{94,385,386}.

Las tasas de reacciones notificadas en estas vacunas fueron de 18,691 para la vacuna 7 valente; 26,302 para la 10 valente y 30,982 por 100.000 para la 13 valente. Los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración tuvieron una mayor tasa de notificación en las tres vacunas. Dentro de este grupo fue la fiebre el tipo de reacción que presentó una tasa más alta, siendo mayor en la vacuna 13 valente con 6,095 por 100.000 dosis administradas. Para las reacciones en el lugar de administración el dolor tuvo la tasa más alta en la vacuna 13 valente.

Por dosis de vacuna, el 40,37% de las reacciones registradas a la vacuna conjugada 7 valente correspondieron a la primera dosis, el 21,31% de la vacuna 13 valente. El 48,48% de las reacciones de fiebre registradas a la vacuna 7 valente correspondieron a la primera dosis, el 25% de la vacuna 13 valente.

Otros tipos de reacción aunque poco frecuentes, pero que producen preocupación en los padres son la irritabilidad y el llanto, ambos tipos de reacción presentaron una tasa de notificación mayor en los vacunados con vacuna 13- valente, cuyas tasas fueron de 1,016 y 0,508 por 100.000 dosis administradas respectivamente.

En el estudio de Diez et al⁴⁷⁵ se registraron porcentajes de sujetos con reacciones reportadas mayores para la irritabilidad y la fiebre en la vacuna 13 valente frente a la 7 valente pero únicamente para la primera dosis administrada, si bien las diferencias no fueron significativas, por lo que en el estudio se concluye que el perfil de seguridad de ambas vacunas es similar. Tseng et al⁴⁷⁶ en el estudio llevado a cabo en EEUU tras la inclusión de la vacuna conjugada 13 valente en el programa de vacunación infantil, en el que se analizaron a través del VSD eventos preespecificados, no encontraron ninguna señal de exceso de riesgo de convulsiones febriles, urticaria y edema angioneurótico, asma, anafilaxia o trombocitopenia tras la vacunación en comparación con la vacuna conjugada 7 valente.

– *Vacuna frente al rotavirus*, en la actualidad las dos vacunas comercializadas son Rotarix® y Rotateq®, la vacuna Rotarix® es una vacuna monovalente atenuada de una cepa humana atenuada y Rotateq® es una vacuna pentavalente bovina-humana recombinante/reasortante⁴⁷⁷. La reacción más grave ligada a estas dos vacunas es la invaginación intestinal. En agosto de 2007, con algo más de 9 millones de dosis distribuidas de Rotateq®, el VAERS había recibido un total de 160 notificaciones de invaginación intestinal, de estas el 29% tuvieron lugar en los 21 días siguientes a la vacunación y el 36% después del día 42. El riesgo relativo para esta vacuna de padecer invaginación intestinal se estima que es del 0,84. Para la vacuna Rotarix®, cuando se comparó con placebo se observó que se notificaron 16 casos de invaginación intestinal a la vacuna y 22 al placebo, en una media de 100 días posteriores a la vacuna, siendo el riesgo relativo del 0,69, y se concluyó la ausencia de asociación entre la vacuna y la invaginación intestinal⁴⁷⁸.

En la Comunidad Valenciana de las 51 notificaciones a la vacuna frente al rotavirus, 19 (37,25%) fueron a la vacuna Rotateq® y 29 (56,87%) a la vacuna Rotarix®. Se notificó una sospecha de intususcepción a la vacuna Rotarix® correspondiente a una primera dosis y en un intervalo de 7 días tras la vacunación, tal como indica la bibliografía⁴⁷⁹. Ninguna a la vacuna Rotateq®.

La reacción más frecuente notificada durante el periodo de estudio, fue la fiebre con una tasa de notificación de 5,917 por 100.000 dosis administradas. Se notificó un sospecha de hipotonía a la vacuna Rotateq®, acompañada de difi-

cultad respiratoria en el mismo día de la vacunación. En este caso se administró concomitantemente la vacuna hexavalente y la del meningococo C conjugada.

En el año 2010, hubo una polémica entorno a la vacuna del rotavirus, debido a que se detectaron restos de ADN de circovirus porcino tipo 1 (PCV-1) tanto en la vacuna Rotarix® como en la vacuna Rotateq®. No obstante después de un análisis, ni la FDA, ni la AEMPS, ni la EMA, consideraron el hallazgo como una amenaza para la salud pública, debido a que son virus que no producen enfermedad ni en humanos ni en animales⁴⁸⁰. La vacuna Rotarix® sigue en estado de no comercialización⁴⁸¹.

A nivel global, para todo el conjunto de RAV registradas durante el periodo de estudio, no se notificó ningún desenlace de muerte tras la vacunación. Según los datos obtenidos de la base de datos FEDRA el 14,54% de las RAV fueron catalogadas graves, y sólo el 2,96% requirieron ingreso hospitalario.

6.2.11. Búsqueda de reacciones adversas a la vacuna antigripal a través de CMBD

Aunque, en general, se considera la notificación espontánea como el método más eficiente para la identificación de riesgos de los medicamentos previamente no conocidos, hay que destacar que la utilización de métodos de búsqueda directa en bases informatizadas procedentes de atención primaria o del medio hospitalario^{298,482} pueden conseguir una mejora en la vigilancia de la seguridad de los medicamentos.

La vigilancia activa de la seguridad de los medicamentos no está destinada a proporcionar pruebas concluyentes de la causalidad. Más bien, es un método para detectar rápidamente posibles asociaciones entre un medicamento o vacuna y un evento adverso. Es importante remarcar que las señales, consideradas asociaciones potenciales, necesitan de estudios posteriores para su confirmación.

El objetivo de la vigilancia activa es identificar con la mayor rapidez las señales de posible exceso de riesgo de un pequeño número de reacciones adversas previamente identificadas después de la introducción de una vacuna en la práctica clínica⁴⁸³. Una vez que se detecta una señal de potencial riesgo excesivo, y ésta es adjudicada y validada, se pueden realizar estudios epidemiológicos adecuados para confirmar la asociación⁴⁸⁴.

Se necesita una consideración especial para la aplicación de los métodos de análisis secuenciales para evaluar la seguridad de la vacuna frente a la gripe. Debido a la variación anual de los componentes de la vacuna contra la gripe y que la

duración de la campaña de vacunación es corta, es necesario iniciar de nuevo la vigilancia de la seguridad de la vacuna cada temporada, en lugar de llevar a cabo una vigilancia continua⁴⁸⁴.

Los métodos basados en la explotación de datos informatizados puede aumentar los índices de detección de sospechas de reacciones adversas, complementando así la vigilancia pasiva. La explotación del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) permite la revisión retrospectiva de las historias clínicas con diagnósticos al alta de reacciones adversas, según los códigos CIE-9-MC, pueden contribuir a aumentar el número de notificaciones graves registradas en FEDRA, así como a la generación de señales, ya que el CMBD también permite realizar consultas más sensibles, como por ejemplo, identificar una patología con independencia de que conste o no como causa externa una reacción adversa, permitiendo encontrar asociaciones medicamento-reacción que resulten desconocidas en aquel momento. Este sistema permite también la amplificación de señales detectadas por el SEFV y estimación de su incidencia, consiguiendo la rápida la identificación de casos potenciales cuando se una posible nueva señal^{299,344}.

Con el fin de resaltar la aplicabilidad del CMBD en la búsqueda activa de reacciones adversas a vacunas, se analizaron los ingresos posteriores a la vacunación antigripal en población de edad menor o igual a 15 años. Teniendo en cuenta los tipos de eventos posiblemente relacionados con la vacunación y sus ventanas de riesgo y control³²⁹ se registraron un total de 1.334 ingresos tras la vacunación antigripal durante las temporadas 2010-11, 2011-12 y 2012-13. Se identificaron 16 posibles casos en el periodo ventana, detectándose un síncope y un caso de convulsión febril posteriores a la vacunación, ambos en individuos pertenecientes al grupo de riesgo de crónicos cardiovasculares o respiratorios. La convulsión febril se describe como posible reacción adversa tras la administración de la vacuna según las fichas técnicas, no así el síncope^{421,422}. Se identificó también un caso de broncoespasmo en un individuo de este mismo grupo de riesgo. En cuanto a alteraciones en el metabolismo, se identificaron dos casos de ingreso por diabetes con otras manifestaciones y uno de diabetes incontrolada. En todos los casos los vacunados pertenecían al grupo de enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos u obesidad mórbida. Estos cuadros no están descritos en la bibliografía ni en las fichas técnicas de las vacunas.

Casualmente en la búsqueda de posibles reacciones adversas relacionadas con la vacunación antigripal se identificó un ingreso por intususcepción, tras revisar la historial vacunal, este evento se registró 10 días después de la vacunación de rotavirus.

Durante el periodo de estudio se registraron siete ingresos por reacciones adversas a vacunas (E948.6, E948.8) en hospitales de Comunidad Valenciana, según consta en el registro de CMBD.

Como se ha comentado el CMBD es un método que puede aportar un valor añadido en la búsqueda de reacciones adversas, pero hay que ser precavidos a la hora de establecer hipótesis de causalidad, pues su objetivo no es proporcionar pruebas concluyentes de causalidad.

La validez del método del método se podría incrementar si en las altas hospitalarias se recogieran con más detalle los antecedentes farmacológicos de los pacientes y se produjera una mayor homogeneidad en la codificación tanto de los códigos CIE de motivo de ingreso como de las sospechas de RAM⁴⁸⁵.

6.3. Aportación del presente estudio a la investigación

La importancia de este estudio radica en el hecho de ser, a día de hoy, el único realizado en España que ha utilizado una base de datos de más de 13 millones de vacunas administradas y registradas nominalmente para evaluar las tasas de notificación de las reacciones adversas. Unido a esto, y como factor que diferencia este estudio, cabe destacar la integración del SIV con otros sistemas de información sanitaria como la tarjeta amarilla, la historia clínica ambulatoria y el Sistema de Información Poblacional. Todo ello ha permitido disponer de información más exhaustiva respecto a las notificaciones de las reacciones adversas a vacunas en la Comunidad Valenciana durante el periodo de estudio.

Mediante este estudio se ha podido conocer de una forma objetiva la tasa de notificación de los diferentes tipos de vacuna por edad, sexo y grupos de riesgo; así como la tasa para cada tipo de reacción. Con ello, se pretende que sirva de punto de partida para la comparación de las tasas de notificación en estudios similares y que, tanto los profesionales sanitarios como la población, disipen las posibles dudas sobre los diferentes tipos de vacunas incluidas en los calendarios de vacunación sistemática infantil o en los programas de vacunación del adulto.

Este tipo de estudios y la difusión de sus resultados pueden ayudar tanto a la comunidad científica como a la población, evitando que se repitan situaciones como las vividas en 2009 en la Comunidad Valenciana con las vacunas frente al virus del papiloma humano y la gripe A(H1N1)pdm09, en las que se vió como situaciones de alarma o desconfianza pueden provocar un rechazo en la vacunación y como consecuencia un descenso en las coberturas vacunales.

A su vez, estudios como el realizado pueden ser útiles para establecer estrategias específicas en farmacovigilancia, dirigidas hasta ahora únicamente a los profesionales sanitarios y, que se han de ampliar al paciente dado su reciente papel en la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, también desde 2013 a la población. Es por ello que se ha de informar de foma clara y enfocada a los distintos participantes implicados en el programa de notificación espontánea, con el fin de identificar nuevos riesgos y mantener la confianza en la seguridad de las vacunas. El disponer de la información necesaria para establecer la causalidad de las posibles reacciones adversas y la vacunación, así como la rápida identificación de señales de alerta, ayuda a garantizar una adecuada vigilancia de la seguridad de las vacunas y de la seguridad del paciente.

Existen en la actualidad grupos que promueven el rechazo de las vacunaciones utilizando como principal argumento la falta de seguridad de estas. Disponer de información clara y veraz es un punto clave en este aspecto. Entre las estrategias a utilizar sería conveniente potenciar el uso de las nuevas tecnologías para facilitar el acceso a esta información, diseñando material web específico respecto a la seguridad vacunal.

Después de analizar las diferentes notificaciones se ha observado la necesidad de homogeneizar los criterios a la hora de determinar el tipo de reacción adversa, tanto entre los distintos colectivos profesionales como dentro de los mismos, con el fin de mejorar la bondad de las notificaciones. Para ello, se considera necesario realizar actividades formativas específicas sobre farmacovigilancia en vacunas.

Todo lo expuesto debe ir dirigido a una correcta planificación que permita adaptarse a los avances biotecnológicos, que posibilitarán en un futuro el desarrollo de nuevas vacunas, más inmunógenas y seguras. Por tanto, el uso de registros de vacunación informatizados, nominales e integrados, que incluyan la información clínica y farmacológica del paciente puede optimizar la implantación de estrategias de vacunación individualizadas, asegurando que se administren las vacunas según indicación y respetando las contraindicaciones. La investigación sobre la seguridad de las vacunas, junto con la epidemiología genética, permitirá, con una alta probabilidad, caracterizar mejor a los grupos en riesgo de presentar reacciones adversas a las vacunas, pudiendo adoptar con ello protocolos específicos de vacunación.

El estudio realizado ha alcanzado su objetivo pues se analiza la seguridad vacunal basándose en la evidencia científica disponible en la actualidad. Se ha presentado de una forma sistemática para su divulgación entre los profesionales sanitarios, quienes en última instancia son los encargados de transmitir la información a la población y así aumentar la confianza pública en los programas de vacunación.

7
CONCLUSIONES

A través del análisis realizado para alcanzar el objetivo principal se han extraído las siguientes conclusiones:

1. Las vacunas incluidas en el calendario de vacunación infantil y en el programa de vacunación del adulto son seguras a tenor de los resultados analizados sobre las 1.637 NRAV para más de 13 millones de actos vacunales.
2. La distribución temporal de las NRAV guarda relación con la correspondiente a los actos vacunales. En 2009 se registró una tasa de notificación estadísticamente superior al resto de años.
3. La calidad de las NRAV registradas en SIV es muy alta pues todos los campos requeridos para su análisis están cumplimentados en más del 98% de las mismas.
4. La notificación de las RAV a través del SIV permite detectar en tiempo real las señales de posibles problemas relacionados con la seguridad.
5. El CMBD es un sistema de información complementario para la farmacovigilancia.
6. Las situaciones de alarma social generan un incremento de NRAV pero no siempre suponen nuevas evidencias.
7. Existen diferencias significativas entre el número de NRAV y la tasa de las mismas en función del sexo de la persona vacunada, siendo mayor en mujeres.
8. La población menor o igual a 15 años de edad presentó el mayor número de NRAV y su tasa de notificación fue estadísticamente superior respecto al resto de grupos de edad en los años 2007, 2008, 2010 y 2011.
9. Existen diferencias significativas en la tasa de notificación según el tipo de vacuna. Así la vacuna DTP acelular tuvo una tasa superior en los años de 2005 a 2008 y 2010, y la vacuna frente al papilomavirus en 2009.
10. Los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración de la vacuna son significativamente más frecuentes que el resto.
11. Las reacciones notificadas a las vacunas inactivadas ocurren principalmente dentro de las 48 horas siguientes a la vacunación; más de un tercio de las relacionadas con vacunas atenuadas se produjeron a partir del séptimo día.

8

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Twentieth World Health Assembly. Res. WHA20.34. Ginebra; 1967.
2. World Health Organization. Fifty-Fifth World Health Assembly. Res. WHA55.18. Ginebra; 2002.
3. European Commission. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of Regions. eHealth Action Plan 2012-2020 - Innovative healthcare for the 21st century. Brussels; 2012. Disponible en: http://ec.europa.eu/information_society/newsroom/cf/itemdetail.cfm?item_id=9156 (consultado 12 enero 2013)
4. OMS. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. medicamentos - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. Ginebra; 2004. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf (consultado 17 noviembre 2013)
5. Chen RT, Orenstein WA. Epidemiologic methods in immunization programs. *Epidemiol Rev* 1996; 18(2): 99-117.
6. Izurieta H, Jiménez Sánchez F, Gang S, Ball R. Efectos adversos de las vacunas. En: Manual de vacunas en pediatría 2008. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2008: 241-254.
7. AEMPS. Nota informativa sobre seguridad de las vacunas frente al virus del papiloma humano: (conclusiones del comité de expertos. Nota informativa 2009/06, 23 abril 2009. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-06_segVacuPapilomaHumano.htm (consultado 17 noviembre 2013)
8. Organización Mundial de la Salud. Pautas para la buena práctica clínica en ensayos con productos farmacéuticos. En: Uso de Medicamentos Esenciales. Sexto informe del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: OMS; 1995: Anexo 3; 850.
9. Strom BL, Carson JL. Use of automated databases for pharmacoepidemiology research. *Epidemiol Rev* 12:87-107, 1990.
10. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Tarjeta amarilla online. Disponible en : <http://www.san.gva.es/general/amarilla.jsp?idioma=cas> (consultado 10 junio 2012)

11. Pastor Villalba E, Martín Ivorra R, Alguacil Ramos AM, Portero Alonso A, Lluch Rodrigo JA, Pons Sanchez C. Sistema de Información Vacunal. Valencia: Generalitat. Conselleria de Sanitat; 2009. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion_dgsp.jsp?cod_publicaran=19281&tacc=15 (consultado 15 junio 2012)
12. Hazell L, Shakir S. Underreporting of adverse reactions: A systematic review. *Drug Safety* 2006; 29: 385-396.
13. Vallbe C. Seguridad y Medicamentos. Reacciones adversas a los medicamentos: métodos y problemas de la Farmacovigilancia. Barcelona: JR Prous; 1997.
14. Albarracín A. El fármaco en el mundo antiguo. En: Gracia Gillen D, et al (eds). *Historia del Medicamento*. Madrid: Harcourt Brace; 1997. p. 41-71
15. Almanzar de Mena R. Reacciones adversas e interacciones a medicamentos. *Medicina al día. Acta Médica Dominicana* 1998; 20(4): 152-164
16. De Bary WT (ed). *The Buddhist Tradition in India, China and Japan*. New York, Vintage Books, 1972.
17. Leung AK: Variolation and vaccination in late imperial China, ca 1570–1911. En: Plotkin SA, Fantini B, ed. *Vaccinia, Vaccination, Vaccinology: Jenner, Pasteur, and Their Successors*. Paris: Elsevier, 1996:65-71.
18. Olagüe de Ros, G; Astrain Gallart, M. Propaganda y Filantropismo: los primeros textos sobre la vacunación jenneriana en España (1799-1801). *Medicina e Historia* 1995; 56: 1-16.
19. Breve instrucción sobre la vacuna. *Semanario de Agricultura y Artes dirigido a los párrocos*. Núm. 242. Jueves 20 de agosto de 1801.
20. Jenner E. *An inquiry into causes and effects of variolae vaccinae, a disease, discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox*. London: printed for the author, by Sampson Low; 1798.
21. Parrilla Hermida, M. Apuntes históricos sobre la inoculación de la viruela como método profiláctico. *Galicia Clínica* 1975; 7: 566-583.
22. Real Orden de 6 de Junio de 1803, proyecto de la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna de la Viruela.
23. Parish HJ. *A History of Immunization*. London, E&S Livingstone, 1965.
24. Ballard E. *On Vaccination, Its Value and Alleged Dangers*. London, Longmans, 1868.
25. Pasteur L. *Méthode pour prévenir la rage après mormure*. *C R Acad Sci Paris* 1885; 101: 765-772.

26. Salmon DE, Smith T. On a new method of producing immunity from contagious diseases. *Am Vet Rev* 1886; 10: 63-69.
27. Salmon DE. The theory of immunity from contagious diseases. *Proc Am Assoc Adv Sci* 1886; 35: 262-266.
28. Chase A. *Magic Shots: A Human and Scientific Account of the Long and Continuing Struggle to Eradicate Infectious Diseases by Vaccination*. New York, William Morrow & Co, 1982.
29. Kolle W, Hetsch H. *Experimental bacteriology*. Erikson D, transl 7th German ed. Eyre J. London (England): Allen and Unwin; 1929.
30. Colebrook L, Almoroth Wright. *Provocative Doctor and Thinker*. London: Heinemann; 1954.
31. Wright AE, Semple D. Remarks on vaccination against typhoid fever. *Br Med J* 1897; 1:256-259.
32. Pfeiffer R, Kolle W. Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Schutzimpfung des Menschen gegen Typhus abdominalis. *Dtsch Med Wochenschr* 1896; 22: 735- 737.
33. Glenny AT, Hopkins BE. Diphtheria toxoid as an immunising agent. *Br J Exp Pathol* 1923; 4: 283-288.
34. Ramon G. Sur le pouvoir flocculant et sur les propriétés immunisantes d'une toxine diphtérique rendue anatoxique (anatoxine). *C R Acad Sci Paris* 1923; 177: 1338-1340.
35. Warren AJ. Landmarks in the conquest of Bellow fever. En Strode G (ed). *Yellow Fever*. New York: McGraw Hill, 1951: 5-37.
36. Strokes A, Bauer JH, Hudson NP. Transmission of yellow fever to *Macacus rhesus*, preliminary note. *JAMA* 1928; 90: 253-254.
37. Sawyer WA, Lloyd WDM, Kitchen SF: Preservation of yellow fever virus. *J Exp Med* 1929; 50: 1-13.
38. Mathis C, Sellards AW, Laigret J. Sensibilité du *Macacus rhesus* au virus de fièvre jaune. *C R Acad Sci Paris* 1928; 186: 604-606.
39. Monath TP. Yellow fever vaccines: the success of empiricism, pitfalls of application, and transition to molecular vaccinology. En Plotkin SA, Fanti-ni B (eds). *Vaccinia, Vaccination, Vaccinology: Jenner, Pasteur, and Their Successors*. Paris: Elsevier; 1996. p. 157-182.
40. Sellards AW, Laigret J. Vaccination de l'homme contre la fièvre jaune. *C R Acad Sci Paris* 1932; 194: 1609-1611.
41. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A virus obtained from influenza patients. *Lancet* 1933; 2: 66-68.
42. Burnet FM, Bull DR. Changes in influenza virus associated with adaptation

- to passage in chick embryos. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1943; 21:55-69.
43. Beare AS, Bynoe ML, Tyrrell DAJ. Investigation into the attenuation of influenza viruses by serial passage. *Br Med J* 1968; 4:482.
 44. Koprowski H, Jervis GA, Norton TW. Immune responses in human volunteers upon oral administration of a rodent-adapted strain of poliomyelitis virus. *Am J Hyg* 1952; 55:108-126.
 45. Salk JE, Krech U, Youngner JS, et al. Formaldehyde treatment and safety testing of experimental poliomyelitis vaccines. *Am J Public Health* 1954; 44:563-570.
 46. Sabin AB, Hennessen WA, Winsser J. Studies on variants of poliomyelitis virus. I. Experimental segregation and properties of virulent variants of three immunological types. *J Exp Med* 1954; 99: 551-576.
 47. Katz SL, Kempe CH, Black FL, et al. Studies on an attenuated measles virus vaccine. VIII. General summary and evaluation of results of vaccine. *N Engl J Med* 1960; 263:180-184.
 48. Schwaz AJF. Preliminary tests of a highly attenuated measles vaccine. *Am J Dis Child* 1962; 103: 386-389.
 49. Hilleman MR, Buynak EB, Weibel RE, Stokes J Jr. Live attenuated mumps virus vaccine. *N Engl J Med* 1968; 278: 227-232.
 50. Plotkin SA, Farquhar JD, Katz M, Buser F. Attenuation of RA27/3 rubella virus in WI 38 human diploide cells. *Am J Dis Child* 1969; 118: 178-185.
 51. Burnet FM, Bull DR. Changes in influenza virus associated with adaptation to passage in chick embryos. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1943; 21:55-69.
 52. Beare AS, Bynoe ML, Tyrrell DAJ. Investigation into the attenuation of influenza viruses by serial passage. *Br Med J* 1968; 4:482.
 53. Minor TE, Dick EC, Dick RC, Inhorn SL. Attenuated influenza A vaccine (Alice) in an adult population: vaccine-related illness, serum and nasal antibody production and intrafamily transmission. *J clin Microbio* 1975; 12:403.
 54. Zaky DA, Douglas RG Jr, Betts RF, Roth FK, Rinehart CJ, Hogan PW. Safety and efficacy of "Alice" influenza virus vaccine in normal healthy adults. *J Infect Dis* 1976; 133:669-675.
 55. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T. Live vaccine used to prevent the Spreads of varicella in children in hospitals. *Lancet* 1974; 2: 1288-1290.
 56. Takahashi M, Okuno Y, Otsuka T, Osame J, Takamizawa A. Development of a live attenuated varicella vaccine. *Biken J* 1975; 18: 25-33.

57. Anderson P, Peter G, Johnston RB Jr. Immunization of humans with polyribophosphate, the capsular antigen of *Haemophilus influenzae* type b. *J Clin Invest* 1972; 51:39-44.
58. Schneerson R, Rodrigues LP, Parke JC, Jr, Robbins JB. Immunity to disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. II. Specificity and some biologic characteristics of «natural,» infection-acquired, and immunization-induced antibodies to the capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b. *J Immunol.* 1971;107(4):1081–1089.
59. Robbins JB, Schneerson R, Pittman M. *Haemophilus influenzae* type b infections. En Germanier R (ed). *Bacterial Vaccines*. Orlando: FL, Academic Press; 1984. p. 289-316.
60. Peltola H, Kayhty H, Sivonen A, Mäkelä PH. *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide vaccine in children: a double blind field study of 100,000 vaccines 3 month to 5 years of age in Finland. *Pediatrics* 1977; 60: 730-737.
61. Peltola H, Kayhty H, Virtanen M, Mäkelä PH. Prevention of *Haemophilus influenzae* type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1984; 310:1561-1566.
62. Parke JC Jr, Schneerson R, Robbins JB, Schlesselman JJ. Interim report of controlled field trial of immunization with capsular polysaccharides of *Haemophilus influenzae* type b and group C *Neisseria meningitidis* in Mecklenburg County, North Carolina. *J Infect Dis* 1977; 136 (suppl): 51-57.
63. Ward J. Prevention of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease: lessons from vaccine efficacy trials. *Vaccine* 1991; 9 (suppl):17-24.
64. Avery OT, Goebel WF. Chemical immunological studies on conjugated carbohydrate proteins. II. Immunological specificity of synthetic sugar protein antigens. *J Exp Med* 1929; 50: 533-542.
65. Goebel WF. Studies on antibacterial immunity induced by artificial antigens. I. Immunity to experimental pneumococcal infection with and antigen containing cellobiuronic acid. *J Exp Med* 1939; 69:353-364.
66. Schneerson R, Barrera O, Sutton A, Robbins JB. Preparation, characterization and immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide protein conjugates. *J Exp Med* 1980; 152: 361-376.
67. Lakshman R, Jones I, Walker D, McMurtrie K, Shaw L, Race G et al. Safety of a new conjugate meningococcal C vaccine in infants. *Arch Dis Child* 2001; 85:391-397.
68. Bramley JC, Hall T, Finn A, Buttery RB, Elliman D, Lockhart S et al. Safety and immunogenicity of three lots of meningococcal serogroup C conjugate

- vaccine administered at 2,3, and 4 months of age. *Vaccine* 2001; 19: 2924-2931.
69. English M, MacLennan JM, Bowen-Morris JM, Deeks J, Boardman M, Brown K et al. A randomised, double blind, controlled trial of the immunogenicity and tolerability of a meningococcal group C conjugate vaccine in young British infants. *Vaccine* 2001; 19: 1232-1238.
 70. Richmond R, Borrow R, Godblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R et al. Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dosis in UK toddlers. *J Infect Dis* 2001; 183:160-163.
 71. Eskola J, Antilla M. Pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 543-551.
 72. Black SB, Shinefield HR, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-195.
 73. Klein JO. The pneumococcal conjugate vaccine arrives: a big win for kids. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:181-182.
 74. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Policy Statement: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar®), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106: 362-366.
 75. Overturf GD, for the Committee on Infectious Diseases. Technical Report: Prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106: 367-376.
 76. Plotkin SA. Six revolutions in vaccinology. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2005; 24(1): 1-9.
 77. Angolotti E. Datos para la historia de la viruela en España. *Rev San Hig Pub (Madrid)*. 1978; 50: 485-98.
 78. Perez Martin J, Navarro Alonso JA. Evolución de las enfermedades infecciosas tras la vacunación. En: Hidalgo Vicario I, Montón Álvarez JL. *Vacunas. Algo más que el calendario vacunal*. Madrid: Undergraf SL, 2010: 1-20.
 79. Real Orden de 28 de abril de 1921, sobre vacunación obligatoria de viruela.
 80. Ley de Bases de Sanidad Nacional de 25 de Noviembre de 1944. (*Boletín Oficial del Estado*, núm.331, de 26/11/1944).

81. Ley 22/1980, de 24 de abril, de modificación de la base IV de la Ley de Bases de la Sanidad Nacional de 25 de noviembre de 1944. (Boletín Oficial del Estado, núm. 102, de 28/04/1980).
82. Pérez Gallardo F, Vega Villalonga F, Pérez Mel J, López Villalba L, Nájera Morrondo R. Campaña piloto de vacunación por vía oral antipoliomielítica. *Rev San Hig Pub (Madrid)*. 1964; 38: 443-501
83. Gimeno de Sande A, Nájera Morrondo R, Nájera Morrondo E, Berrocal A, Pérez Gallardo F. Resultados de la campaña de vacunación antisarampiosa de 1968 *Rev San Hig Pub (Madrid)* 1972;46:805-22
84. World Health Organization Resolution. WHA 27.57. WHO Expanded Programme on Immunization. En: Twenty-seventh World Health Assembly. Ginebra; 1974.
85. Pérez Gallardo F, Valenciano Clavel L, Gabriel y Galán J. Resultados de la campaña nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral en España. *Rev San Hig Publ (Madrid)* 1965; 39: 537-61
86. Nájera E, Yacer A, Valenciano L, Salmerón F, Martínez-Navarro F, Mezquita M, Pérez Gallardo F. Análisis epidemiológico de la situación actual de la poliomielitis en España. *Rev San Hig Pub (Madrid)* 1975; 49: 1189-284.
87. Navarro JA, Bernal PJ, Pérez JJ. El calendario de vacunación. *JANO* 2005; 69: 54-58.
88. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendarios vacunales. En: Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas de en Pediatría 2005. EGRAF; 1996. 237-248.
89. Orden de 22 de julio de 1992, de la Conselleria de Sanidad y Consumo, que regula la vacunación contra la hepatitis B en la Comunidad Valenciana (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 1834 de 27.07.1992).
90. Calendario unificado de vacunaciones infantiles en España. Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Sanidad. Ministerios de Sanidad y Consumo. *Bol Epidemiol Semanal*. 1995; 3:2:21
91. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Calendario de Vacunación recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud 2012. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf. (consultado 5 septiembre 2012)
92. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Calendario de Vacunación recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional

- de Salud 2013. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacionmar2013.pdf> (consultado 16 agosto 2013)
93. EUVAC.NET. Calendarios de vacunación infantiles en Europa. Disponible en: <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/vaccination.html> (consultado 16 agosto 2013)
 94. Orden de 16 de Julio de 2008 Vacunación Sistemática Infantil en la Comunidad Valenciana (Diario Oficial de la Comunitat Valenciana, núm. 5812, de 23/07/2008).
 95. World Health Organization. Assessing new vaccines for national immunization programmes. A frame work to assist decision makers. Manila: WHO/WPRO; 2000.
 96. Orden de 13 de Abril de 2005 Programa de Vacunación en Adultos en la Comunidad Valenciana (Diario Oficial de la Comunitat Valenciana, núm.5016, de 30/05/2005).
 97. España. Tribunal Superior de Justicia de Andalucía (Sede en Granada, Sección, 1ª). Sentencia núm. 2393 de 22 de julio de 2013.
 98. Bernal PJ, Ñíguez JC, Navarro JA. Actitudes, conocimientos, creencias y grado de satisfacción de los padres, en relación con las vacunaciones de sus hijos en la región de Murcia. *Vacunas* 2001; 2:142-148.
 99. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, Chace LM, Klassen A, Talebian P et al. Knowledge, attitudes, and beliefs of school nurses and personnel and associations with nonmedical immunization exemptions. *Pediatrics* 2004; 113: 552-559.
 100. Gellin BG, Maibach EW, Markuse EK. Do parents understand immunizations? A national telephone survey. *Pediatrics* 2000; 106: 1097-1102.
 101. Marès Bermúdez J. Doctor, no queremos vacunar a nuestro hijo. En: Campins Martí M, Moraga Llop F. *Vacunas 2012*. Barcelona: Gráficas 2000; 2012. p. 217-229
 102. Wilson Kumanan. Protecting vaccine programs and the public. *CMAJ* 2007; 176(12): 1681.
 103. Davies P, Chapman, Leask J. Antivaccination activists on the World Wide Web. *Arch Dis Child* 2002; 87: 22-25.
 104. Zimmerman RK, Wolfe RM, Fox DE, Fox JR, Nowalk MP et al. Vaccine criticism on the World Wide Web. *J Med Internet Res* 2005; 7(2): 17.
 105. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ* 2002; 325: 430-2.

106. Poland GA, Jacobson RM. Understanding those who do not understand: a brief review of the anti-vaccine movement. *Vaccine* 2001; 19: 2440-2445.
107. Briss PA, Fehrs LJ, Hutcheson RH, Schaffner W. Rubella among the Amish: resurging disease in a highly susceptible community. *Pediatric Infect Dis J* 1992; 11: 995-999.
108. Centers for disease Control. Congenital Rubella Syndrome among the Amish. Pennsylvania 1991-1992. *MMWR* 1992; 41: 468-476.
109. Oostvagel PM, von Winjngaarden JK, Mulders MN, Conyn-van Spaendonck MA, Rümke HC et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-1993. *Lancet* 1994; 344: 665-660.
110. Campins Martí M. Grupos antivacunación y argumentos para rebatirlos. En: Campins Martí M, Moraga Llop F. *Vacunas 2000*. Barcelona. Procus Science; 2000. 217-229.
111. Plotkin SA. Lesson learned concernig vaccine safety. *Vaccine* 20 (2002): S16-S19.
112. Chen RT, Orenstein WA. Epidemiologic methods in immunization programs. *Epidemiol Rev* 1996; 18(2): 99-117.
113. Blanco A, Giménez F, Asensi F, Bernaola E et al. ¿Por qué producen rechazo las vacunas? Los denominados grupos antivacunación. En: Programa de actualización en vacunas. Módulo III vacunas: situaciones especiales. Disponible en: www.aeped.es. Consultado 1-4-05
114. Leask JA, Chapman S. 'An attempt to swindle nature': press anti-immunisation reportage 1993-1997. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 1998; 22(1): 17-26.
115. European Centre for Disease Prevention and Control. Communication on immunisation –building trust. Stockholm: ECDC; 2012.
116. Ehreth J. The global value of vaccination. *Vaccine* 2003; 21:596-600.
117. England S, Loevinsohn B, Melgaard B, et al. The evidence base for interventions to reduce mortality from vaccine preventable diseases in low and middle income countries. Ginebra: World Health Organization Commission on Macroeconomics and Health .Working Paper Series, Paper; 2001: WG5;p10.
118. Pérez A, González M. Comentarios sobre la seguridad de las vacunas. *Arch. Argent. Pediatr* 2002; 100(1)
119. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el programa de vacunaciones en España. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Septiembre 2011. Disponible en. <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/>

- vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf (consultado 30 agosto 2012)
120. Fine PE, Clarkson JA. Individual versus public priorities in the determination of optimal vaccination policies. *Am J Epidemiol* 1986; 124:1012-1020.
 121. Childhood vaccination coverage in Italy: results of a seven region survey. The Italian Vaccine Coverage Survey Working Group. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 885-895.
 122. Retrospective assessment of vaccination coverage among school-aged children-Selected US Cities, 1991. *MMWR* 1992; 41:103
 123. Chen R, Hibbs B. Vaccine Safety: Future Challenges. *Pediatric Annals*, July 1998; 27(7): 445-55
 124. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2012. AEMPS; 2013 Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2012.pdf> (consultado 15 octubre 2013)
 125. Plotkin SA. Lessons learned concerning vaccine safety. *Vaccine* 2001; 20 (suppl 1): 16-19.
 126. Payne D. Ireland's measles outbreak kills two. *BMJ* 2000; 321:197B.
 127. Public Health Laboratory Service. Measles outbreak in London. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2002; 12:1.
 128. Orenstein WA. DTP vaccine litigation, 1988. *Am J Dis Child* 144:517, 1990.
 129. Institute of Medicine. Liability for the production and sale of vaccine. En Sanford JP (ed). *Vaccine Supply and Innovation*. Washington, DC, National Academy Press; 1985. p. 85-122.
 130. Scholtz M, Duclos P. Immunization safety: a global priority. *Bull World Health Organ* 2000; 78:153-154.
 131. World Health Organization. Surveillance of adverse events following immunization (WHO/EPI/TRAM/ 93.02 Rev. 1.) Ginebra; 1997.
 132. Lankinen K, Pastila S, Kilpi T, Nohynek H, Mäkelä PH, Olin P. Vaccinovigilance in Europe — need for timeliness, standardization and resources. *Bull World Health Organ* 2004; 82 (11): 828-835.
 133. World Health Organization. Expanded Programme on Immunization. Report of the 13th Global Advisory Group Meeting (WHO/EPI/GEN/91.3). Ginebra: WHO; 1991. 43-44.
 134. U.S Food and Drug Administration (FDA). Vaccines, Blood and Biologics. Disponible en <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/default.htm>

(consultado 20 junio 2012).

135. Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV (eds). Adverse Effects of Pertussis and Rubella Vaccines. A Report of the Committee to Review the Adverse Consequences of Pertussis and Rubella Vaccines. Washington: DC, National Academy Press; 1991.
136. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB (eds). Adverse Events Associated with Childhood Vaccines: Evidence Bearing on Causality. Washington: DC, National Academy Press; 1994.
137. Miller D, Wadsworth J, Diamond, Ross E. Pertussis vaccine and whooping cough as risk factors in acute neurological illness and death in young children. *Dev Biol Stand* 1985; 61:389-394.
138. Farrington P, Pugh S, Colville A, Flower A, Nash J, Morgan-Capner P et al. A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/ tetanus/ pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet* 1995; 345:567-569.
139. Stetler HC, Orenstein WA, Bart KJ, Brink EW, Brennan JP, Hinman AR.. History of convulsions and use of pertussis vaccine. *J Pediatr* 1985; 107: 175-179.
140. Robbins JB, Pittman M, Trollfors B, Lagergard TA, Taranger J, Schneerson R. Primum non nocere: a pharmacologically inert pertussis toxoid alone should be the next pertussis vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:795-805.
141. Brown EG, Dimock K, Wright KE. The Urabe AM9 mumps vaccine is a mixture of viruses differing at amino acid 335 of the hemagglutinin neuroaminidase gene with one form associated with disease. *J Infect Dis* 1996; 174: 619-622.
142. Kew OM, Nottay BK. Molecular epidemiology of polioviruses. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (suppl 2): 499-504.
143. McGoldrick MD, Bailie GR. Nonnarcotic analgesics: prevalence and estimated economic impact of toxicities. *Ann Pharmacother* 1997; 31:221-227.
144. Marcuse Ek, Wentz KR. The NCES reconsidered: summary of a 1989 workshop. National Childhood Encephalopathy Study. *Vaccine* 1990; 8: 531-535.
145. Shumatcher W. Legal/ethical aspects of vaccinations: *Dev Biol Stand* 1979; 43: 435-438.
146. Anonymous. Two Triple Virica vaccines withdrawn. *Lancet* 1992; 340: 922.

147. Schmitt HJ, Just M, Neiss A. Withdrawal of a mumps vaccine: reasons and impacts. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 387-388.
148. Kimura M, Kuno Sakai H, Yamazaki S, et al. Adverse events associated with Triple Vírica vaccines in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1996; 38: 205-211.
149. Simonsen L, Morens D, Elixhauser A, et al. Effect of rotavirus vaccination programme on trends in admission of infants to hospital for intussusception.
150. Lloyd JC, Chen RT. The Urabe mumps vaccine: lessons in adverse event surveillance and response (abstract). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1996, 5 (suppl): 45.
151. Chen RT. Special methodological issues in pharmacoepidemiology studies of vaccine safety. En Strom BL (ed). *Pharmacoepidemiology*. Sussex, UK: John Wiley & Sons; 2000. p.707-722.
152. Rothman KJ (ed). *Casual Inference*. Chestnut Hill, MA, *Epidemiology Resources*, 1988.
153. Gellin BG, Schaffner W. The risk of vaccination- The importance of “negative” studies. *N Engl J Med* 344: 372-373, 2001.
154. Armijo J, Gonzalez Ruiz M. Estudios de seguridad de medicamentos: metodos para detectar las reacciones adversas y valoracion de la relacion causa-efecto. En: Garcia AG. *El ensayo clínico en España*. Madrid: Farmaindustria; 2001. p.161-190.
155. Rosenthal KL, Mc Vittie LD. The clinical testing of preventive vaccines. En Mathieu M (ed). *Biologic Development: A Regulatory Overview*. Waltham: MA, Paraxel; 1993. p. 119-130
156. Pichiero ME. Acellular pertussis vaccine: towards an improved safety profile. *Drug Experience* 1996; 15:311-324.
157. Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heininger U et al. The Brighton collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse following immunization (AEFI). *Vaccine* 2002; 21:298-302.
158. Jacobson RM, Adegbenro A, Pankratz VS, Poland GA. Adverse events and vaccination, the lack of power and predictability of infrequent events in pre-licensure study. *Vaccine* 2001;19:2428-2433.
159. Ellenberg SS. Safety considerations for new vaccine development. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; 10:411-415.
160. Steinhoff MC, Reed GF, Decker MD, Edwards KM, Englund JA, Pichichero ME et al. A randomized comparison of reactogenicity and immu-

- nogenicity of two whole cell pertussis vaccines. *Pediatrics*. 1995;96:567-70.
161. Baraff LJ, Cody CL, Cherry JD. DTP associated reactions: an analysis by injection site, manufacturer, prior reactions, and dose. *Pediatrics* 73:31-36, 1984.
 162. Baraff LJ, Manclark CR, Cherry JD, Christenson P, Marcy SM. Analyses of adverse reactions to diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine by vaccine lot, endotoxin content, pertussis vaccine potency and percentage of mouse weight gain. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:502-507.
 163. Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barreda-Mejia E, Brunoni D, Cavalcanti DP, Correa-Neto J et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology* 1996, 54: 273-277.
 164. Pannikar V. The return of thalidomide: new uses and renewed concerns. WHO. *Pharmaceuticals Newsletter*, 2003, 2:11.
 165. Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos. *Diario Oficial de la Unión Europea*. L136, de 30/04/2004.
 166. Salmeron Garcia F, Portela Moreira A, Limia Sanchez A, Lopez Hernández S, Soler Soneira M. Autorización de comercialización de las vacunas. En: *Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en pediatría 2008*. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008.p.137-154
 167. Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. *Diario Oficial de la Unión Europea*. L136, de 30/04/2004.
 168. Real Decreto 1345/2007, 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*, núm 267, de 6/11/07
 169. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS (CIMA). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm> (consultado 16 junio 2012)
 170. European Medicines Agency (EMA). Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/> (consultado 05 julio 2012)

171. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Vacunas de uso humano autorizadas en España. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/> (consultado 30 octubre 2013)
172. Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de diciembre de 2010 que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Diario Oficial de la Unión Europea. L348, de 31/12/2010.
173. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado. núm. 179, de 27/07/2013.
174. Salleras L. Pasado, presente y futuro de las vacunas. *Vacunas* 2001; 2(3): 101-109.
175. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Boletín Oficial del Estado, núm 33, de 07/02/2004.
176. Madurga M, De Abajo FJ. Farmacovigilancia de las vacunas: como identificar nuevos riesgos. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2005; 7(4):75-91.
177. World Health Organization. Immunization safety surveillance: Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization. *Immunization Focus: WHO Regional Office for the Western Pacific*. Manila: WHO; 1999.
178. World Health Organization, Department of Vaccines and Biologicals. Adverse Events Following Immunization (AEFI): causality assessment. Ginebra: WHO; 2000.
179. IOM (Institute of Medicine). 2011. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. Disponible en : <http://www.iom.edu/Reports/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality.aspx> (consultado 05 junio 2012)
180. De Juanes JR. Recomendaciones generales de la vacunación en adulto. Contraindicaciones y precauciones y precauciones. Efectos adversos. En: *Vacunaciones en el adulto. Guía y recomendaciones*. 1ª ed. ASFORISP. Madrid 2000: 49-72.
181. Domínguez V, Ortega P, Astasio P, De Juanes JR. Farmacovigilancia. Farmacoepidemiología. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 10ª Ed. Masson 2001: 189-198.

182. De Juanes JR. Efectos adversos de las vacunas. Farmacovigilancia. En: Grupo de Investigación en Vacunas de Madrid. Recomendaciones en Vacunas. Madrid; ASFORISP; 2004. p.31-46.
183. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *N Engl J Med.* 2009; 360(19):1981-8.
184. Ortiz Gallego A. Notificación de Acontecimientos Adversos Después de la Vacunación en España, 1983-2003 [tesis doctoral]. Universidad Complutense de Madrid.
185. Halsey NA. The science of evaluation of adverse events associated with vaccination. *Pediatric Infectious Diseases* 2002; 13(3): 205-214.
186. Jodar L, Duclos P, Milstien E, Griffiths, Aguado MT, Clements CJ. Ensuring vaccine safety in immunization programmes – a WHO perspective. *Vaccine* 2001; 19: 1594-1605.
187. World Health Organization. Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance. Ginebra: WHO; 2002.
188. World Health Organization. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. Ginebra: WHO; 2001.
189. World Health Organization. Curso *Vaccine Safety Basics*; 2013. Disponible en: <http://www.vaccine-safety-training.org/>. (consultado 11/07/2013).
190. Salgueiro ME, Gil MA, Jimeno FJ, Pérez B, Sainz M, Esteban C. La farmacovigilancia y los profesionales sanitarios. En: Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, De Abajo FJ (coordinadores). Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2010. p. 93-120.
191. Comité Asesor de Vacunas. Especial enfermería. Administración de vacunas. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/administracion-de-vacunas> (consultado 12 noviembre 2013).
192. Agencia Española del Medicamento. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. AEMPS; 2002.
193. World Health Organization Handbook of resolutions and decisions of the World Health Assembly and Executive Board, WHA16.36 Clinical and pharmacological Evaluation of Drugs: Ginebra; 1973. Vol 11948-1972.
194. Venulet J, Helling-Borda M. WHO's International Drug Monitoring –The Formative Years, 1968–1975. Preparatory, Pilot and Early Operational Phases. *Drug Saf* 2010; 33 (7).

195. Bankowski Z, Dunne JF (eds). Drug surveillance: International co-operation past, present and future. Proceedings of the XXVIIIth CIOMS Conference, Geneva, Switzerland 14-15 September 1993. CIOMS; 1994. pp13-21.
196. Rodríguez L, Betancourt R, García JL, Giral C, Hernández D, Jasso Gutiérrez L. Farmacovigilancia I. El inicio. Rev Med IMSS 2004; 42 (4): 327-329.
197. Macia MA. La dimensión europea de la farmacovigilancia. En: Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, De Abajo FJ (coordinadores). Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2010. p.171-180.
198. European Commission. Public Health. EU Legislation. Eudrax. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/eudrax/index_en.htm (consultado 10 septiembre 2012)
199. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Diario Oficial de la Unión Europea. L311 de 28.11.2001
200. Reglamento de Ejecución (UE) N° 520/2012 de la Comisión de 19 de junio de 2012 sobre la realización de las actividades de farmacovigilancia previstas en el Reglamento (CE) n o 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo y en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea. L159 de 20/06/2012
201. Van Boxtel CJ, Santoso B, Edwards IR. Medicine benefits and risks. En: International Textbook of Clinical Pharmacology. John Wiley & Sons, Chichester, 2001.
202. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (Boletín Oficial del Estado. núm. 262, de 01/11/2007).
203. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (Boletín Oficial del Estado. núm 102, de 29/04/1986).
204. Ley 25/1990, de 20 de diciembre del Medicamento (Boletín Oficial del Estado, núm. 306, de 22/12/1990).
205. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (Boletín Oficial del Estado, núm 178, de 27/07/2006).
206. Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del

- Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (Boletín Oficial del Estado, núm 177, de 25.07.2013).
207. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Estructura de la AEMPS. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/la-AEMPS/estructura/home.htm> (consultado 11 octubre 2013)
 208. Memoria de la actividad de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco. 2012. Hospital de Galdakao-Usansolo. Gobierno Vasco. 2012. Disponible en: http://www.euskadi.net/r33-2288/es/contenidos/informacion/presentacion_farmaco/es_1233/adjuntos/Memoria%20Farmacovigilancia_2012.pdf (consultado 14 noviembre 2013)
 209. Manso G. La situación actual del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. En: Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, De Abajo FJ (coordinadores). Los primeros 25 años del Sistema Español de farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2010. p. 19-23. Disponible en: http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/documentos/libro25aniversario/Capitulos/Capitulo_01.pdf (consultado 11 junio 2012)
 210. Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS). Directorio de Centros Autonómicos de Farmacovigilancia. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf (consultado 11 junio 2012)
 211. Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios” y se aprueba su Estatuto (Boletín Oficial del Estado, núm. 229, de 23/09/2011).
 212. Aguirre C, Tres JC, García M, Navarro C, Gomar MJ. Los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano En: Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, De Abajo FJ (coordinadores). Los primeros 25 años del Sistema Español de farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano. Oviedo: Universidad de Oviedo, 2010. p. 121-130.
 213. Brown EG, Wood L, Wood S. The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). *Drug Saf* 1999;20(2):109-17.

214. World Health Organization. Effective communications in pharmacovigilance: the Erice Report. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, 1998.
215. World Health Organization. Aide Memoire for a national strategy for safe drugs and their appropriate use. Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica. Ginebra: WHO; 2001. Disponible en: http://www.who.int/medicamentos/library/qsm/aidemem_drug_safety.pdf (consultado 15 octubre 2004).
216. World Health Organization. Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Ginebra: WHO; 2002.
217. World Health Organization. WHO international drug monitoring: cerivastatina and gemfibrozil. WHO Drug Information 2002; 16:8.
218. World Health Organization. Expecting the worst. Crisis management. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, 2002.
219. World Health Organization. Websites providing information on vaccine safety recognized for complying with good information practices. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2005/np09/en/> (consultado 15 octubre 2012).
220. World Health Organization. The WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional . Disponible en: <http://www.who-umc.org> (consultado 15 octubre 2012).
221. Linquist AM. Seeing and observing in international pharmacovigilance. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, 2003.
222. Real Decreto 851/1999, de 21 de mayo, sobre traspaso de funciones y servicios de la Administración del Estado a la Comunidad Valenciana en materia de ejecución de la legislación sobre productos farmacéuticos. Boletín Oficial del Estado, núm 137, de 9/06/1999
223. Orden de 31 de julio de 2001, de la Conselleria de Sanidad, por la que se crea una unidad de farmacología clínica dentro del programa de uso racional del medicamento (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 4061, de 09/08/2001).
224. Decreto 164/2005, de 4 de noviembre, del Consell de la Generalitat, por el que se modifican los Estatutos de la Agencia Valenciana de Salud (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 5130, de 08/11/2005).
225. Orden 16/2010, de 17 de noviembre, de la Conselleria de Sanidad, por la que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en la

- Comunitat Valenciana (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm 6420, de 20/12/2010).
226. Decreto 191/2012, de 21 de diciembre, del Consell, por el que aprueba el Reglamento Orgánico y Funcional de la Conselleria de Sanidad y se regulan los órganos de gestión de la Agencia Valenciana de Salud (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 6929, de 24.12.2012).
 227. Líneas estratégicas en Tecnologías de la Información y Comunicaciones para la Salud en España. Documento de la Sociedad Española de Informática de la Salud (SEIS), 9 de febrero de 2010. Disponible en: www.seis.es/html/EstrategiaSEISSanidadElectronica.pdf (consultado 25 junio 2013).
 228. Eudravigilance. Pharmacovigilance in the European economic area. Disponible en: <http://eudravigilance.ema.europa.eu/highres.htm> (consultado 10 septiembre 2012)
 229. Reglamento (UE) N°1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de diciembre de 2010 que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) n o 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) n o 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada. Diario Oficial de la Unión Europea. L348 de 31/12/2010.
 230. EudraVigilance access policy for medicines for human use. Disponible en : <http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/EudraVigilanceAccessPolicy.asp> (consultado 12 noviembre 2013)
 231. Reglamento (CE) N° 45/2001 Del Parlamento Europeo y del Consejo de 18 de diciembre de 2000 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por las instituciones y los organismos comunitarios y a la libre circulación de estos datos. Diario oficial de la unión Europea. L8 de 12/01/2001.
 232. Comisión Europea. Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento general de protección de datos) Bruselas; 2012.
 233. Directiva 95/46/CE del parlamento europeo y del consejo de 24 de octubre de 1995 relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. Diario oficial de la Unión Europea. L281 de 23/11/1995.

234. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Buenas prácticas de farmacovigilancia para la industria farmacéutica medicamentos de uso humano. AEMPS; 2011. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/industria/Inspeccion-BPFV/docs/CTI.BPFV.127.00.11.pdf> (consultado 10 septiembre 2012)
235. Muñoz Arroyo MV, Taravilla Cerdan B, Arangüez Ruiz A, Pérez García V, Sánchez Chorro JL. Reacciones adversas a los medicamentos (RAM). Tarjeta amarilla: cumplimentación, registro y devolución de la información de retorno. Manual de Farmacia de Atención Primaria. 2011.
236. Madurga M, Lázaro E, Granados R, Martín-Serrano G. FEDRA. La base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano En: Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, De Abajo FJ (coordinadores). Los primeros 25 años del Sistema Español de farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano. Oviedo: Universidad de Oviedo, 2010:
237. AEMPS. Nota Informativa MUH (FV), 03/2013 de 15 de enero de 2013: Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por los ciudadanos Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2013/NI-MUH_FV_03-2013-notifica-ram.htm (consultado 11 febrero 2013)
238. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota Informativa MUH (FV), 02/2013 de 15 de enero de 2013: Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por los profesionales sanitarios. Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_02-2013-notifica-ram.htm (consultado 11 febrero 2013)
239. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota Informativa MUH (FV), 25/2013 de 02 de octubre de 2013. Medicamentos sometidos a vigilancia adicional de su seguridad. Información para profesionales sanitarios. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_25-2013-seguimiento-adicional.htm (consultado 12 noviembre 2013)
240. Inman WHW. Monitoring for Drug Safety. Lancaster, England: MTD Press Ltd, 1996.
241. Karch FE, Lasagna L. Adverse drug reactions. A critical review. JAMA. 1975 Dec 22;234(12):1236–1241.
242. Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos (Boletín Oficial del Estado. núm. 150, de 23/06/2007).

243. Licitación número 715/2008. Construcción e implantación de varios módulos del sistema de información de ordenación y control de medicamentos y productos sanitarios (SICOMEPS) de la Conselleria de Sanidad en el marco de la formación de Uso Racional del Medicamento 2008/2009 (Diario Oficial de la Comunitat Valenciana, núm. 5880, de 28/10/2008).
244. Cervera Taulet M. Abucasis II. Un proyecto integrador. Disponible en : <http://www.socinfo.info/seminarios/sanidad/valencia.pdf> (consultado 30 septiembre 2012).
245. Lopez Vilaplana, J. Papel de los Sistemas de Información Sanitaria de la Comunidad Valenciana al servicio de los ciudadanos. Disponible en: <http://www.socinfo.info/seminarios/valencia2/sanidad.pdf> (consultado 30 septiembre 2012).
246. Trillo Mata, JL, Muelas Tirado, J, Clérigues Belloch, JE, Zárata Lacarra, JM. Sistema de Información de Control y Ordenación de Medicamentos y Productos Sanitarios (SICOMEPS): en qué consiste y cuáles son sus utilidades. Ordenación y Control de Productos Farmacéuticos de la Comunitat Valenciana; 2011: 9 (II).
247. Johnville-Bera AP, Autret E, Galy-Eyraud C, et al. Thrombocytopenic purpura after measles, mumps and rubella vaccination: a retrospective survey by the French regional pharmacovigilance centres and Pasteur mrieux Serums et Vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:44-48.
248. Takahashi H. Need for improved vaccine safety surveillance. *Vaccine* 2000; 19:1004.
249. Mansoor O, Pillans PI. Vaccine adverse events reported in New Zealand 1990-5. *N Z Med J* 110:270-272, 1997.
250. Taranger J, Holmberg K. Urgent to introduce countrywide and systematic evaluation of vaccine side effects. *Lakartidningen* 1992; 89:1691-1693.
251. Salisbury DM, Beggs NT (eds). 1996 Immunization Against Infectious Disease. London, Her Majesty's Stationery Office, 1996, pp 29-33.
252. Anonymous. Surveillance of serious adverse events following vaccination. *Commun Dis Intell (aust)* 1995; 19:273-274.
253. Duclos P, Hockin J, Pless R, Lawler B. Reporting vaccine associated adverse events. *Can Fam Physician* 1997; 43:1551-1556.
254. Galindo Santana BM, Galindo Sardina MA, Perez RA. Adverse reaction surveillance system for vaccination in the Republic of Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 1999; 51:194-200.
255. Andersen MM, Ronne T. Side effects with Japanese encephalitis vaccine. *Lancet* 1991; 337:1044.

256. Squarcione S, Velluci L. Adverse reactions following immunization in Italy in the years 1991-93. *Ig Mod* 1996; 105:1419-1431.
257. Fescharek R, Arras Reiter C, Arens ER, Quast U, Maass G. Oral vaccines against poliomyelitis and vaccination related paralytic poliomyelitis in Germany. Do we need a new immunization strategy? [in german] *Wien Med Wochenschr* 1997; 147: 456-461.
258. Rastogi SC (ed). *International Workshop: Harmonization of Reporting of Adverse Events Following Vaccination*. Rockville, MD, Center for biologics Evaluation and research; 1993.
259. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé" (ANSM) Disponible en: [http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Declarer-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-medicament/\(offset\)/4#paragraph_35657](http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Declarer-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-medicament/(offset)/4#paragraph_35657) (consultado 15 septiembre 2012)
260. Australian Government. Department of Health and Ageing. Therapeutic Goods Administration. Disponible en: <http://www.tga.gov.au/safety/problem-medicine.htm> (consultado 15 septiembre 2012)
261. Government of Western Australia. Department of Health. Disponible en: <http://www.health.wa.gov.au/vaccination/index.cfm#reporting> (consultado 15 septiembre 2012)
262. Public Health Agency of Canada. Report of Adverse Event Following Immunization. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ae-fi-essi-form-desc-eng.php> (consultado 15 septiembre 2012)
263. Health Canada. MedEffect. Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-eng.php> (consultado 15 septiembre 2012)
264. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Disponible en: <http://vaers.hhs.gov/index> (consultado 15 septiembre 2012)
265. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) United States, 1991-2001. *MMWR* 2003; 52 (SS1).
266. Walker AM. Pattern recognition in health insurance claims databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; 10:393-397.
267. Kennedy DL, Goldman SA, Lillie RB. Spontaneous reporting in the U.S. In Strom BL (ed). *Pharmacoepidemiology*. Sussex, UK, John Wiley & Sons, 2000, pp 151-174.
268. Alberti KG. Medical errors: a common problem. *BMJ* 2001; 322:501-502,.
269. Wiholm BE, Olsson S, Moore N. Spontaneous reporting systems outside the U.S. In Strom BL (ed). *Pharmacoepidemiology*. Sussex, UK, John Wiley & Sons, 200, pp 175-192.

270. World Health Organization. Immunization Safety Priority project. Safety of Mass Immunization Campaigns. Ginebra: WHO; 2002.
271. Rantala H, Cherry JD, Shields WD, et al. Epidemiology of Guillain-Barre syndrome in children: relationship of oral polio vaccine administration to occurrence. *J Pediatr* 1994; 124:220-223.
272. Sturkenboom M, Abenheim L, Wolfson C, et al. Vaccinations, demyelination, and multiple sclerosis study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; 8 (suppl): 170-171.
273. Fourier A, Touze E, Alperovitch a, et al. Association between hepatitis B vaccine and multiple sclerosis: a case-control study. *Pharmacoepidemiol drug Saf* 1999; 8 (suppl): 140-141.
274. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344:327-332.
275. Rosenthal S, Chen R, Hadler S. The safety of acellular pertussis vaccine vs whole cell pertussis vaccine: a postmarketing assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:457-460.
276. Chen RT, De Stefano F, Davis RL, Jackson LA, Thompson RS, Mullooly JP et al. The Vaccine safety Datalink: immunization research in health maintenance organizations in the USA. *Bull World Health Organ* 2000; 78:186-194.
277. Chen RT, Glasser JW, Rhodes PH, Jackson LA, Thompson RS, Mullooly JP et al. Vaccine Safety Datalink project: a new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States. The Vaccine Safety Datalink Team. *Pediatrics* 1997; 99:765-773.
278. Strom BL, Carson JL. Use of automated databases for pharmacoepidemiology research. *Epidemiol Rev* 1990; 12:87-107.
279. Verstraeten T, DeStefano F, Chen RT, Miller E. Vaccine safety surveillance using large linked databases: opportunities, hazards and proposed guide. *Expert Rev Vaccines* 2003; 2:21-29.
280. Walker AM, Jick H, Perera DR, Thompson RS, Knauss TA. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death syndrome. *Am J Public Health* 1987; 77:945-95.
281. Griffin MR, Ray WA, Mortimer EA, Fenichel GM, Schaffner W. Risk of seizures and encephalopathy after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *JAMA* 1990; 263:1641-1645.
282. Black SB, Shinefield HR. b-CAPSA I Haemophilus influenzae, type b, capsular polysaccharide vaccine safety. *Pediatrics* 79: 321-325, 1987.
283. Vadheim Cm, Greenberg DP, Marcy SM, Froeschle J, Ward JI. Safety evaluation of PRPD Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in

- children immunized at 18 months of age and older: follow-up study of 30,000 children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9 :555-561.
284. Williams JC, Goldenthal KL, Burns DL, Lewis BP Jr (eds). *Combined Vaccines and Simultaneous Administration: Current Issues and Perspective*. New York, New York Academy of Science, 1995.
285. Greene SK, Rett M, Weintraub ES, Li L, Yin R, Amato AA et al. Risk of confirmed Guillain-Barre syndrome following receipt of monovalent inactivated influenza A (H1N1) and seasonal influenza vaccines in the Vaccine Safety Datalink Project, 2009-2010. *Am J Epidemiol* 2012 1;175(11):1100-9
286. Davis RL, Marcuse E, Black S, Shinefield H, Givens B, Schwalbe J et al. MMR2 immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 years of age: a comparison of adverse clinical events after immunization in the Vaccine Safety Datalink project. The Vaccine Safety Datalink Team. *Pediatrics* 1997; 100:767-771.
287. Griffin MR, Ray WA, Livengood JR, Schaffner W. Risk of sudden infant death syndrome after immunization with the diphtheria tetanus pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1988; 319:618-623,.
288. Farrington CP. Control without separate controls: evaluation of vaccine safety using case-only methods. *Vaccine*. 2004;22(15-16):2064-2070.
289. Whitaker HJ, Hocine MN, Farrington CP. The methodology of self controlled case series studies. *Statistical Methods in Medical Research* 2009;18: 7-26
290. Fletcher AP. Spontaneous adverse drug reaction reporting vs event monitoring: a comparison. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1991; 84: 341-344.
291. Fine PE, Chen RT. Confounding in studies of adverse reactions to vaccines. *Am J Epidemiol* 1992; 136:121-135,
292. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP). Disponible en: <http://www.bifap.org/> (consultado 12 septiembre 2012)
293. Phillips KA, Veenstra DL, Oren E, et al. Potential role of pharmacogenomics in reducing adverse drug reactions: a systematic review. *JAMA* 286:270-2279, 20
294. Tozzi AE, Asturias EJ, Balakrishnan MR, Halsey NA, Law B, Zuber PL. Assessment of causality of individual adverse events following immunization (AEFI): A WHO tool for global use. *Vaccine* 2013 17;31(44):5041-6.

295. Halsey NA, Edwards KM, Dekker CL, Klein NP, Baxter R, Larussa P, et al. Algorithm to assess causality after individual adverse events following immunizations. *Vaccine* 2012;30(39):5791-8
296. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American Medical Association* 1998; 279:1000-1005.
297. Carrasco-Garrido P, Lopez de Andrés A, Hernández-Barrera V, Gil de Miguel A, Jimenez-García R. Trends of adverse drug reactions related hospitalizations in Spain (2001-2006) *BMC Health Services Research* 2010; 10:287
298. Navarro-Calderón E, Navarro MJ, Muelas J, Escoms V, Rodríguez R, Salazar A. Importancia de la búsqueda activa en la detección de las reacciones adversas medicamentosas. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(1):24-28.
299. Sánchez Muñoz LA, Castiella Herrero J, Sanjuán Portugal FJ, Naya Manchado J, Alfaro Alfaro MJ. Utilidad del CMBD para la detección de acontecimientos adversos por medicamentos. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24: 113-119.
300. Gellin BG, Maibach EW, Marcuse EK. Do parents understand immunizations? A national telephone survey. *Pediatrics* 106:1097-1102, 2000.
301. World Health Organization. Dialogue in pharmacovigilance - more effective communication. Uppsala: Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional; 2002.
302. European Centre for Disease Prevention and Control. Communication on immunisation –building trust. Stockholm: ECDC; 2012.
303. Navarro Alonso JA. La seguridad de las vacunas. VIII Jornadas de Farmacovigilancia. Murcia, 29 de Mayo, 2008. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/archivo.php?id=134572> (consultado 26 septiembre 2012)
304. World Health Organization. Supplementary information on vaccine safety. Part 2: Background rates of adverse events following immunization. Ginebra; 2000. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_V&B_00.36.pdf (consultado 15 septiembre 2012)
305. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Surveillance report. European monthly measles monitoring (EMMO). Issue 8: 21 February 2012. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SUR_EMMO_European-monthly-measles-monitoring-February-2012.pdf (consultado 26 septiembre 2012).
306. European Centre for Disease Prevention and Control. European Surveillance Networks. EUVAC-Net. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/>

- activities/surveillance/euvac/Pages/index.aspx (consultado 26 septiembre 2012)
307. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Boletín epidemiológico semenal. Semana 52 que finalizó el 31 de diciembre de 2011. 2012;19 (18):257-8. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/465/490> (última consulta 20 septiembre 2012).
 308. Riaño Galán, C. Martínez González, M. Sánchez Jacob y Comité de Bioética de la Asociación Española de Pediatría Recomendaciones para la toma de decisiones ante la negativa de los padres a la vacunación de sus hijos: análisis ético. *An Pediatr (Barc)* 2013;79(1).
 309. Hallauer J. VHPB: summary of strategies and recommendations. *Viral Hepatitis Prevention Board. Vaccine* 1995; 13 (Suppl 1): 61-3.
 310. François G, Hallauer J, Van Damme P. Hepatitis B vaccination: how to reach risk groups. *Vaccine*. 2002; 21(1-2):1-4.
 311. Conselleria de Sanitat. Sistema de Información Poblacional. Disponible en: <http://www.san.gva.es/cas/ciud/sip/tarjetasip.html> (consultado 26 septiembre 2012)
 312. Conselleria de Sanitat. III Plan de Salud de la Comunidad Valenciana 2010-2013. Generalitat Valenciana; 2011.
 313. Guía introductora para la versión 11.0 de MedDRA. *MedDRA Maintenance and Support Services Organization*; Marzo 2008.
 314. Olmos Herbín C. Por qué “blood glucose increased” no necesariamente es hiperglucemia. Una mirada a MedDRA. *CTPCBA* 2008; 92.
 315. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Vacunas de Uso Humano autorizadas en España. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/home.htm> (consultado 12 agosto 2013)
 316. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *Boletín Oficial del Estado*, núm 298, de 14/12/1999.
 317. Ley 3/2003, de 6 de febrero, de la Generalitat, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad Valenciana. (*Diario Oficial de la Comunidad Valenciana*, núm. 4440, de 14/02/2003).
 318. Orden de 12 de mayo de 2005, de la Conselleria de Sanidad, por la que se crean los departamentos de salud. (*Diario Oficial de la Comunidad Valenciana*, núm. 5009, de 19/05/2005).
 319. Decreto 224/2007, de 16 de noviembre, del Consell, por el que se aprueba el Mapa Sanitario de la Comunitat Valenciana y se regula el procedimiento

- para su modificación. (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 5643, de 20/11/2007).
320. Resolución de 15 de abril de 2009, del conseller de Sanitat, por la que se aprueba la modificación del Mapa Sanitario de la Comunitat Valenciana, relativa a la creación del nuevo Departamento de Salud l'Horta - Manises. (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 5996, de 20/04/2009).
 321. Resolución de 5 de marzo de 2010, del conseller de Sanidad, por la que se aprueba la modificación del Mapa Sanitario de la Comunitat Valenciana relativa a la adscripción de la Zona Básica de Salud de Mislata al Departamento de Salud de Manises. (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 6243, de 12/04/2010).
 322. Resolución de 10 de marzo de 2010, del conseller de Sanidad, por la que se aprueba la modificación del Mapa Sanitario de la Comunitat Valenciana relativa a la creación del nuevo departamento de salud Elche-Crevillent. (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, núm. 6264 de 11/05/2010).
 323. Ministerio de Sanidad y Consumo. Vacunación en adultos. Recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/reco-VacunasAdultos.pdf> (consultado 22 marzo 2013)
 324. Portero A, Pastor E, Martin R, Alguacil AM, Lopez A, Miralles MT et al. Prevención y vigilancia de la gripe en la Comunitat Valenciana. Temporada 2011-2012. Informe de Salud nº 135. Generalitat. Conselleria de Sanitat. 2012. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion_dgsp.jsp?cod_pub_ran=709064217&tacc=15 (consultado 10 enero 2013)
 325. Dirección General de Salud Pública. Programa de Vacunaciones en la Comunidad Valenciana. Vacunación del Neumococo conjugado hep-tavalente. Disponible en: <http://www.sp.san.gva.es/rvn/preguntas.jsp?perfil=profesional#VCN13-9> (consultado 22 marzo de 2013)
 326. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR 2010; 59(9):258-61. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5909.pdf> (consultado 22 marzo 2013).
 327. Rose CE, Martin SW, Wannemuehler KA, Plikaytis BD. On the use of zero-inflated and hurdle models for modeling vaccine adverse event count data. J Biopharm Stat 2006;16(4):463-81.

328. Maciá Martínez. Calidad de la información en las notificaciones espontáneas de reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia. III Jornadas Farmacovigilancia; 2002, 25-26 de octubre; Toledo. Libro de resúmenes, p. 41.
329. McCarthy NL, Gee J, Lin ND, Thyagarajan V, Pan Y, Su S et al. Evaluating the safety of influenza vaccine using a claims-based health system. *Vaccine*. 2013 Dec 5;31(50):5975-82.
330. Pastor Villalba E, Martín Ivorra R, Alguacil Ramos AM, Portero Alonso A, Lluch Rodrigo JA. Exhaustividad de la declaración en el Sistema de Información Vacunal (SIV) de vacunas no incluidas en el calendario sistemático infantil de la comunidad valenciana. Años 2009 a 2012. 7º congreso nacional de la asociación española de vacunología. Cáceres; 26-27 Noviembre 2013.
331. Puig-Barberà J, Pérez-Vilar S, Pérez-Breva L, Pastor-Villalba E, Martín-Ivorra R, Díez-Domingo J. Validity of the Vaccine Information System to as certain influenza vaccination status in hospitalized adults in Valencia, Spain. *Influenza Vaccines for the World*. Palacio de Congresos de Valencia, Valencia.; 9-12 Octubre 2012.
332. Posso M, Urbiztondo Perdices L, Borràs López E, Fitè Mora R, Martínez Marcos M, Batalla i Clavell J. Seguridad de la coadministración. de las vacunas frente al virus del papiloma humano y Hepatitis A+B en escolares de Cataluña. *Vacunas* 2013; 14(3):111-119
333. Sánchez-Payá J, Hernández-García I, Barrenengoa-Sañudo J, Camargo-Angeles R, Rincon A, Romeiro-Candeira S.. Frecuencia de reacciones adversas y factores asociados tras la administración de la vacuna de la gripe en personal sanitario durante la temporada 2009-2010. *Rev Esp Salud Pública* 2010; 84:851-9.
334. Parrella A, Braunack-Mayer A, Gold M, Marshall H and Baghurst P. Healthcare providers' knowledge, experience and challenges of reporting adverse events following immunisation: a qualitative study. *BMC Health Services Research* 2013, 13:313
335. Rosenthal S, Chen R. The reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. *Am J Public Health* 1995;85(12):1706-1709
336. Miller E, Haber P, Hibbs B, Broder K. Surveillance for Adverse Events Following Immunization Using the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). En : *VPD Surveillance Manual, 5th Edition*; 2011; 21. p. 1-14.

337. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf* 2009;32(1):19-31.
338. Alguacil Ramos AM, Lluch Rodrigo JA, Portero Alonso A, Martín Ivorra R y Pastor Villalba E. Variabilidad en la notificación de reacciones adversas a las vacunas de la gripe pandémica y estacional. Temporadas 2009-2010 y 2010-2011, Comunitat Valenciana. *Rev Esp Salud Publica*. 2012;86(3):241-51.
339. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Safety of influenza A(H1N1) 2009 monovalent vaccines-United States, October 1-November 24, 2009. *MMWR* 2009;58:1351-6.
340. Bish A, Yardley L, Nicoll A, Michie S. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: A systematic review. *Vaccine* 2011; 29: 6472- 84.
341. Batalla J, Urbiztondo L, Martínez M, Boldú M. Reactogenicidad declarada de la vacunación antitetánica en la población adulta de Cataluña. *Vacunas* 2003;4:9-14.
342. De Abajo FJ, Montero D, Madurga M y Palop R. Análisis y gestión de riesgos en farmacovigilancia: organización de la farmacovigilancia en España. En: Garcia AG. *El ensayo clínico en España*. Madrid: Farmaindustria; 2001. p. 191-216.
343. Corral Baena S, Guerrero Aznar MD, Beltrán García M, Salas Turrens J. Utilización del CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos. *FARM HOSP (Madrid)* 2004; 28(4):258-265.
344. Rodríguez JM, Aguirre C, Garcia M, Palop R. Farmacovigilancia. En: *Farmacia Hospitalaria*. Tomo I. 2002. p. 575-598.
345. Mahajan D, Cook J, Dey A, Macartney K, Menzies R. Annual report: Surveillance of adverse events following immunisation in Australia, 2011. *Commun Dis Intell Q Rep* 2012 Dec 31;36(4).
346. Madurga Sanz M. Sistema Español de Farmacovigilancia: cómo se trabaja en farmacovigilancia en España. *Revista Indíce*. Julio 2012; 2052: 16-19. Disponible en: <http://www.revistaindice.com/numero%2052/p16.pdf> (consultado 12 diciembre 2013)
347. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Resultados del programa de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Año 2012. En: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. *Boletín de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana*. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2013; IV(81): 3-6.

348. Memoria del Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Año 2010. Disponible en: <http://saludextremadura.gobex.es/documents/19231/3448016/MEMORIA+EXTREMADURA+2010.pdf>. (consultado 22 septiembre 2013)
349. Morales-Olivas FJ, Martínez M, Ferrer JM, Rubio E, Palop V. Adverse drug reaction in children reported by means of yellow card in Spain. *Journal of Clinical Epidemiology* 2000; 53: 1076-1080.
350. Requena J, Fernández Quintana E, Boada JM. Reacciones Adversas. RAM en la infancia. Revisión de datos de FEDRA. Comunicación. III Jornadas de Farmacovigilancia. Toledo 2002.
351. Ortiz A. Notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas en la Comunidad de Madrid, 1983-2001. Memoria para la obtención del grado de licenciado. Madrid 2002.
352. Parrella A, Gold M, Marshall H, Braunack-Mayer A, Baghurst P. Parental perspectives of vaccine safety and experience of adverse events following immunisation. *Vaccine*. 2013;31(16):2067-74.
353. Gust DA, Campbell S, Kennedy A, Shui I, Barker L, Schwartz B. Parental concerns and medical-seeking behavior after immunization. *Am J Prev Med*. 2006;31(1):32-5.
354. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Resumen de las notificaciones recibidas durante el año 2006. En: Boletín de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. 69. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2007.Vol (I);3-5.
355. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Resumen de las notificaciones recibidas durante el año 2007. En: Boletín de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. 70. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2008.Vol (I);3-4.
356. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Resultados del programa de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Año 2008. En: Boletín de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. 71. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2009.Vol (II);3-5.
357. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Resultados del programa de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Año 2009. En: Boletín de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. 73. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2010.Vol (II);3-5.
358. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Año 2010. En: Boletín

- de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. 76. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2011. Vol (II);3-5.
359. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Resultados del programa de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Año 2011. En: Boletín de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. 78. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2012. Vol (III);3-6.
 360. Memoria de actividades de enero a diciembre de 2011 del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Marzo de 2012. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142331888729&language=es&pagename=PortalSalud%2FPPage%2FPPTSA_pintarContenidoFinal&vest=1142331884078 (consultado 10 noviembre de 2012)
 361. Madurga M, de Abajo FJ, Martín-Serrano G, Montero D. El Sistema Español de Farmacovigilancia. En: Grupo IFAS (editores). Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Madrid, Jarpio editores; 1998: 37-61.
 362. Batalla J, Urbiztondo L, Martínez M, Boldú M, Taberner JL. Incidencia de los efectos adversos asociados con la vacunación sistemática y los programas de vacunación en Cataluña. *Vacunas* 2003; 4: 127-31.
 363. Orden de 20 de noviembre de 1991, de la Conselleria de Sanidad y Consumo, por la que se establece el Reglamento de Organización y funcionamiento de los Equipos de Atención Primaria en la Comunidad Valenciana. (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana. núm. 1691 de 26/12/1991).
 364. Navarro-Valdivieso. Proceso de atención de enfermería en el acto vacunal. Disponible en: http://vacunas.org/index.php?option=com_content&task=view&id=6220&Itemid=367 (consultado 20 noviembre 2013).
 365. Pastor Villalba E. Sistema de Información Vacunal (SIV). IX Jornadas sobre vacunas en atención primaria. 24 octubre 2008.
 366. Batalla J, Parrón I, Boldú, M, Taberner JL, Salleras L. Programa de sospecha de reacciones adversas a vacunas de Cataluña. Resultados del primer año. *Vacunas Invest Pract* 2000; 1:119-125.
 367. Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) United States 1991–2001, *MMWR* 2003; 52:1-24
 368. Schumacher Z, Bourquin C, Heining U. Surveillance for adverse events following immunization (AEFI) in Switzerland—1991–2001. *Vaccine* 28 (2010) 4059–4064.
 369. Parker A, Natalie S. Mankind's magnificent milestone: Smallpox eradication. *The American Biology Teacher* 1996; 58 (5): 264-266.

370. Iskander JK, Miller ER, Chen RT. The role of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) in monitoring vaccine safety. *Pediatric Ann* 2004; 33(9): 599-606.
371. Jacobson RM. Vaccine safety. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003; 23(4): 589-603.
372. Lawrence G, Menzies R, Burgess M, McIntyre, Wood N, Boyd I et al. Surveillance of adverse events following immunisation: Australia, 2000-2002. *Commun Dis Intell* 2003; 27: 307-323.
373. Duclos P, Koch J, Hardy M, Carter A, McCarthy R. Adverse events temporally associated with immunizing agents-1989 report. *Can Dis Wkly Rep* 1991;17(29):147-157.
374. Fernandes GC, Bastos LA, Sá Carvalho M. Surveillance system of vaccine adverse events and local data analysis – the experience in a middle-sized city in Brazil, 1999-2001. *Vaccine* 2005; 23(17-18): 2349-2359.
375. Cook I. Sex differences in injection site reactions with human vaccines. *Human Vaccines* 2009; 5(7):441-449.
376. Ministerio de Sanidad y Consumo. Recomendaciones vacuna de difteria y tétanos. En: Vacunación en adultos. Recomendaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Actualización 2009. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf (consultado 22 diciembre 2013).
377. Picazo J.J, González-Romo F, García-Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil-Gregorio P, de la Cámara R et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter* 2013;26(3):232-252.
378. CDC. Seasonal influenza (Flu). Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/>(consultado 22 diciembre 2013)
379. Kraigher A, Vcakar V. Surveillance of adverse events following immunization against pandemic influenza in Slovenia in season 2009/10. *Vaccine* 2010; 28: 5467-72.
380. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Plan de farmacovigilancia de las vacunas pandémicas de la AEMPS. Octubre 2009 (versión 3.2). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/planVacunasPandemicas_gripeA_H1N1.pdf.
381. Bish A, Yardley L, Nicoll A, Michie S. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: A systematic review. *Vaccine* 2011; 29: 6472-84.
382. Rachiotis G, Mouchtouri VA, Kremastinou J, Gourgoulisanis K, Hadjichristodoulou C. Low acceptance of vaccination against the 2009 pandemic

- influenza A(H1N1) among healthcare workers in Greece. *Euro Surveill.* 2010;15(6):pii=19486. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19486>. (consultado 10 julio 2013)
383. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, Hanson CA, Mahoney LD, Shay DK, Thompson WW; Vaccine Safety Datalink. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003; 348(18):1747-55.
384. Jackson L, Janoff E. Pneumococcal Vaccination of Elderly Adults: New Paradigms for Protection. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (10): 1328-1338.
385. Ficha técnica de Prevenar 13. AEMPS. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf (consultado 2 enero 2014).
386. Ficha técnica de Synflorix. AEMPS. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000973/WC500054346.pdf (consultado 26 diciembre 2013)
387. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS.-CIMA. AEMPS Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verPresentaciones&codigo=00167006> (consultado 26 diciembre 2013).
388. Duclos P, Bentsi-Enchill A. Current thoughts on the risk and benefits of immunisation. *Drug Saf* 1993; 8(6): 404-413.
389. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid. Memoria de actividades de enero a diciembre 2004 del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid: 1-20
390. Loughlin AM, Marchant CD, Adams W, Barnett E, Baxter R, Black S, Casey C, Dekker C, Edwards KM, Klein J, Klein NP, LaRussa P, Sparks R, Jakob K. Causality assessment of adverse events reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2012;30(50):7253-9.
391. Singleton JA, Lloyd JC, Mootrey GT, Salive ME, Chen RT, VAERS Working Group. An overview of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) as a surveillance system. *Vaccine* 1999;17: 2908-2917
392. García-Sicilia López J, Cilleruelo Ortega MJ. Generalidades de las Vacunas. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunas en pediatría. Manual de vacunas de la AEP 2012. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2012. p. 3-16
393. World Health Organization. Influenza vaccine viruses and reagents. World health organization. Disponible en: <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>(consultado 26 diciembre 2013)

394. Gomar Fayos J, González-Gregori R, Alguacil Ramos AM, Pastor Villalba E. Análisis de las sospechas de reacciones notificadas a las vacunas frente a la difteria-tétanos-tosferina de alta y baja carga en la Comunitat Valenciana. En: Dirección General de Farmacia y Productos sanitarios. Boletín de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. Generalitat, Conselleria de Sanitat. 2013; IV(81). p. 7-8.
395. Ficha técnica de Boostrix®. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=63684&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf> (consultado 10 junio 2013).
396. Ficha técnica de Infanrix®. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=61871&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf> (consultado 10 junio 2013).
397. Quinn P, Gold M, Royle J, Buttery J, Richmond P, McIntyre P, Wood N, Lee SS, Marshall H. Recurrence of extensive injection site reactions following DTPa or dTpa vaccine in children 4-6 years old. *Vaccine* (2011);294: 230-7.
398. Dirección General de Salud Pública. Instrucciones de la Dirección General de Salud Pública con relación a la quinta dosis de vacuna frente a la difteria, tétanos y pertusis acelular (5-6 años). Documento Interno de 7 de Mayo 2010.
399. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC guidance. Scientific Panel on Childhood Immunisation Schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination. ECDC. November 2009. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911_GUI_Scientific_Panel_on_Childhood_Immunisation_DTP.pdf (consultado 10 junio 2013).
400. Gidudua J, Kohla KS, Halperin S, Hammerc SJ, Heath PT, Hennige R, Hoet B, Rothsteing E, Schuindh A, Varricchioi F, Walopj W. A local reaction at or near injection site: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2008;26: 6800–6813.
401. Delgado Rubio A, Martinon Torres F. Controversias en la seguridad de las vacunas: mitos y realidades de vacunas. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en pediatría 2008. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 255-278.
402. Halsey NA, Edwards KM, Dekker CL, Klein NP, Baxter R, Larussa P et al. Causality Working Group of the Clinical Immunization Safety Assessment network. Algorithm to assess causality after individual adverse events following immunizations. *Vaccine* 2012; 30(39):5791-8.

403. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-45.
404. Organización Mundial de la Salud. Garantía de la Seguridad y la calidad de los medicamentos. En: Holloway K, Green T. Comites de Farmacoterapia. Guía práctica. Organización Mundial de la Salud, 2003. Disponible en : <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/> (consultado 30 noviembre 2013).
405. Picazo JJ, De Arístegui-Fernández J, Arteagoitia-Axpe JM, Barranco-Ordóñez D, Barricarte-Gurrea A, Bosch-José X, et al. Evidencias disponibles sobre la seguridad de las vacunas. *Vacunas*. 2011;12:3-34.
406. Vogel F, Hem S. Adyuvantes inmunológicos. En: *Vacunas 1ª edición* Plotkin, Orenstein y Picazo (eds). Editorial médica Awwé SL. Madrid 2007;69-76.
407. Moraga Llop F. Vacunas pentavalentes y hexavalentes En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en pediatría 2008. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 650-661.
408. Knuf M, Habermehl P, Cimino C, Petersen G, Schmitt HJ. Immunogenicity, reactogenicity and safety of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) concurrently administered with DTPa-HBV-IPV/Hib combination vaccine in healthy infants. *Vaccine* 2006; 24: 4727-4736
409. Arístegui J, Dal-Re R, Díez-Delgado J, Marés J, Casanovas JM, García-Corbeira P, et al. Comparison of the reactogenicity and immunogenicity of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio (DTPa-HBV-IPV) vaccine, mixed with the Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine and administered as a single injection, with the DTPa-IPV/Hib and hepatitis B vaccines administered in two simultaneous injections to infants at 2, 4 and 6 months of age. *Vaccine*. 2003;21:3593-600.
410. Ficha técnica Infanrix-VPI+Hib®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62827/FT_62827.pdf (consultado 27 noviembre 2013).
411. Ficha técnica Pentavac®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62483/FT_62483.pdf (consultado 27 noviembre 2013).
412. Sun Y, Christensen J, Hviid A, Li J, Vedsted P, Olsen J, Vestergaard M. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus, and Haemophilus influenzae type B. *JAMA* 2012 22;307(8):823-31

413. Orden 7/2013, de 26 de diciembre, de la Consellería de Sanidad, por la que se aprueba el calendario de vacunación sistemática infantil de la Comunitat Valenciana (Diario Oficial de la Comunitat Valenciana núm 7183 de 31/12/2013).
414. Klein NP, Lewis E, Baxter R, Weintraub E, Glanz J, Naleway A, Jackson LA, Nordin J, Lieu T, Belongia EA, Fireman B. Measles-containing vaccines and febrile seizures in children age 4 to 6 years. *Pediatrics* 2012;129(5):809-14.
415. De Juan Martín F. Sarampión, rubéola y parotiditis. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en pediatría 2008. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008.p. 662-668.
416. Salleras L, Domínguez A. Vacuna antisarampión En: Salleras LI, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. 2.^a ed. Barcelona: Masson SA; 2003. p. 217-43.
417. Pérez-Vilar S , Gutiérrez-Gimeno MV, Rodríguez-Galán MA , Díez-Domingo J, Puig-Barberà J, Gomar-Fayos J, Alguacil-Ramos AM. Sospecha de reacciones adversas a la vacuna triple vírica notificadas al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana. *An Pediatr (Barc)* 2013;78(5):297-302.
418. Hernández-Sampelayo Mtos T, Corretger Rauet JM. Seguridad, precauciones y contraindicaciones de las vacunas. Reacciones adversas. rístegui J. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial; 2004. p.110-127
419. Moylett EH, Hanson IC. Mechanistic actions of the risks and adverse events associated with vaccine administration. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114(5):1010-20.
420. O'Leary ST, Glanz JM, McClure DL, Akhtar A, Daley MF, Nakasato C, Baxter R, Davis RL, Izurieta HS, Lieu TA, Ball R. The risk of immune thrombocytopenic purpura after vaccination in children and adolescents. *Pediatrics.* 2012; 129(2):248-55.
421. Ficha técnica de MMRVaxpro®. AEMPS. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000604/WC500030170.pdf (consultado 27 noviembre 2013).
422. Ficha técnica de Priorix®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62314/FT_62314.pdf (consultado 27 noviembre 2013).
423. Stratton K, Gable A, Shetty PMM. Immunization safety review: Measles-mumps-rubella vaccine and autism. Washington, DC: National Academy Press; 2001.

424. Stratton K, Gable A, Almarino DA. Immunization safety review: Vaccines and autism. Washington, DC: National Academy Press; 2004.
425. Gold M, Dugdale S, Woodman RJ, McCaul KA. Use of the Australian Childhood Immunisation Register for vaccine safety data linkage. *Vaccine* 2010; 28: 4308–4311.
426. Jackson LA, Yu O, Nelson JC, Dominguez C, Peterson D, Baxter R, Hambidge SJ, Naleway AL, Belongia EA, Nordin JD, Baggs J; Vaccine Safety Datalink Team. Injection site and risk of medically attended local reactions to acellular pertussis vaccine. *Pediatrics* 2011;127(3):581-7.
427. Calendario de vacunaciones de la AEP. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2014> (consultado 15 diciembre 2013).
428. Ficha técnica de Varilrix®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61671/FT_61671.pdf (consultado 15 diciembre 2013).
429. Ficha técnica de Varivax®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65709/FT_65709.pdf (consultado 15 diciembre 2013).
430. Ficha técnica de Diftavax®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61025/FT_61025.pdf (consultado 15 diciembre 2013).
431. Ficha técnica de Ditanrix adulto®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60548/FT_60548.pdf (consultado 15 diciembre 2013).
432. Ficha técnica de Anatoxal Tedi®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69769/FT_69769.pdf (consultado 15 diciembre 2013).
433. Lee SY, Kwak GY, Nam CH, Kim JH, Hur JK, Lee KY, Park JS, Kim HM, Kang JH. Immunogenicity and safety of diphtheria–tetanus vaccine in pre-adolescent and adolescent South Koreans. *Vaccine* 2009; 27: 3209-12.
434. Choi JH, Choo EJ, Huh A, Choi SM, Eom JS, Lee JS, Park SH, Kang JH. Immunogenicity and Safety of Diphtheria-tetanus Vaccine in Adults. *J Korean Med Sci* 2010 ; 25(12): 1727–1732
435. White WG, Gall D, et al. Duration of immunity after active immunisation against tetanus. *Lancet* 1969; 294:95-96.
436. White WG, Barnes GM, Barker E, et al. Reactions to tetanus toxoid. *J Hyg (Camb)* 1973; 71; 283-297.
437. Ficha técnica de Gardasil®. AEMPS. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf (consultado 27 noviembre 2013).

438. Ficha técnica de Cervarix®. AEMPS. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf (consultado 27 noviembre 2013).
439. Block SL, Brown DR, Chatterjee A, Gold MA, Sings HL, Meibohm A, Dana A, Haupt RM, Barr E, Tamms GM, Zhou H, Reisinger KS. Clinical trial and post-licensure safety profile of a prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) 11 virus-like particle vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(2):95-101.
440. Slade BA, leidel L, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009; 302:750-7.
441. Human papillomavirus vaccine (GARDASIL). Advice from the Therapeutic Goods Administration, Australia Government. 2009. disponible en <http://www.tga.gov.au/alerts/medicines/gardasil.html> (consultado 27 noviembre 2013).
442. Vergel Rodríguez MM. Crisis sanitaria: Vacuna del Virus del Papiloma Humano. *Rev Esp Com Sal* 2010; 1(1): 9-22.
443. 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.
444. Donegan K, Beau-Lejdstrom R, King B, Seabroke S, Thomson A, Bryan P. Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK. *Vaccine*. 2013 9; 31(43):4961-7.
445. Verstraeten T, Descamps D, David MP, Zahaf T, Hardt K, Izurieta P, Dubin G, Breuer T. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. *Vaccine* 2008 2;26(51):6630-8.
446. Callréus T, Svanström H, Nielsen NM, Poulsen S, Valentiner-Branth P, Hviid A. Human papillomavirus immunisation of adolescent girls and anticipated reporting of immune-mediated adverse events. *Vaccine* 2009 14;27(22):2954-8.
447. Wraith DC, Goldman M, Lambert P-H. Vaccination and autoimmune disease: what is the evidence? *Lancet* 2003; 362(9396):1659-66.
448. Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine* 2005; 23(30):3876-86.

449. Crawford NW, Clothier HJ, Elia S, Lazzaro T, Royle J, Buttery JP. Syncope and seizures following human papillomavirus vaccination: a retrospective case series. *Med J Aust* 2011; 194 (1): 16-18.
450. Van Klooster TM, Kemmeren JM, van der Maas NA, de Melker HE. Reported adverse events in girls aged 13-16 years after vaccination with the human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine in the Netherlands. *Vaccine* 2011 20; 29(28):4601-7.
451. Kroger AT, Sumaya CV, Pickering LK, Atkinson WL. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011; 60 (RR02):1-60.
452. Gee J, Naleway A, Shui I, Baggs J, Yinc R, Lic R, Kulldorff, M, Lewis E, Fireman B, Daley, MF, Klein NP, Weintraub ES. Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: Findings from the Vaccine Safety Datalink External Web Site Icon, *Vaccine* 2011 26; 29 (46): 8279-8284.
453. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syncope after vaccination— United States, January 2005–July 2007. *MMWR* 2008; 57(17):57–60.
454. Neuzil K, Canh DG, Thiem VD, Janmohamed A, Huong VM, Tang Y, et al. Immunogenicity and reactogenicity of alternative schedules of HPV vaccine in Vietnam. A cluster randomized noninferiority trial. *JAMA*. 2011; 305: 1424–31.
455. Van't Klooster TM, Kemmeren JM, van der Maas NAT, de Melker HE. Reported adverse events in girls aged 13-16 years after vaccination with the human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine in the Netherlands. *Vaccine*. 2011; 29: 4601–7.
456. Fichas técnicas vacunas gripe estacional. En: Vacunas de uso humano autorizadas en España, combinadas víricas. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/comb_Viricas.htm (consultado 1 diciembre 2013).
457. Vellozzi C, Burwen DR, Dobardzic A, Ball R, Walton K, Haber P. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. *Vaccine* 2009 26;27(15):2114-20.
458. Picazo JJ, Alonso Suárez LM, Arístegui Fernández J, Bayas Rodríguez JM, Sanz Villarejo J, del Amo Merino P et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. *Rev Esp Quimioter* 2012; 25(3): 226-239.

459. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010 6; 59(RR-8):1-62.
460. Juurlink DN, Stukel TA et al. Guillain Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. *Arch Intern Med.*2006; 169:382-8
461. Stowe J, Andrews N, et al. Investigation of the temporal association of Guillain Barré syndrome with influenza vaccine and influenza-like illnesses using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol* 2008; 169:382-8.
462. Tam CG, O'Brien SJ, et al. Guillain Barre Syndrome and Preceding Infection with *Campylobacter*, Influenza and Epstein Barr Virus in the General Practice Research Database. *Plos One* 2007; 4:1-6.
463. Ficha técnica de Focetria®. Aemps. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000710/WC500023749.pdf (consultado 3 diciembre 2013).
464. Ficha técnica de Pandemrix®. AEMPS. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000832/WC500038121.pdf (consultado 3 diciembre 2013).
465. Dirección General de Salud Pública Protocolo de vacunación frente a la gripe A(H1N1)pdm09. DGSP. Conselleria de Sanitat. Documento interno. Septiembre 2009.
466. Ficha técnica de Panenza®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71627/FT_71627.pdf. (consultado 3 diciembre 2013).
467. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe final sobre seguridad de las vacunas frente a la gripe A H1N1 pandémica en España. Resultados del Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas de 16 de noviembre de 2009 a 15 de marzo de 2010. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/vacunas/2010/docs/informe-Final_gripe-A-H1N1.pdf (consultado 3 diciembre 2013)
468. Wijnans L, Lecomte C, de Vries C, Weibel D, Sammon C, Hviid A, et al. The incidence of narcolepsy in Europe: before, during, and after the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic and vaccination campaigns. *Vaccine* 2013 6;31(8):1246-54.

469. European Centre for Disease Prevention and Control. Narcolepsy in association with pandemic influenza vaccination (a multi-country European epidemiological investigation) Stockholm: ECDC; September 2012.
470. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Statement on narcolepsy and vaccination Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/influenza/pandemic/h1n1_safety_assessing/narcolepsy_statement/en/ (consultado 4 diciembre 2013)
471. World Health Organization. Global Vaccine Safety. Update on pandemic influenza vaccine (Pandemrix®) and narcolepsy. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/influenza/pandemic/Jun_2013/en/ (consultado 4 diciembre 2013)
472. Pelin Z, Guilleminault C, Risch N, Grumet FC, Mignot E. HLA-DQB1*0602 homozygosity increases relative risk for narcolepsy but not disease severity in two ethnic groups. US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. *Tissue Antigens*. 1998;51:96-100
473. Ficha técnica de Pneumovax 23®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63828/FT_63828.pdf (consultado 7 diciembre 2013).
474. Ficha técnica de Pneumo 23®. AEMPS. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62482/FT_62482.pdf (consultado 7 diciembre 2013).
475. Díez-Domingo J, Gurtman A, Bernaola E, Gimenez-Sanchez F, Martinon-Torres F, Pineda-Solas V, Delgado A, Infante-Marquez P, Liang JZ, Giardina PC, Gruber WC, Emini EA, Scott DA. Evaluation of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and concomitant meningococcal group C conjugate vaccine in healthy infants and toddlers in Spain. *Vaccine* 2013; 31: 5486– 5494.
476. Tseng HF, Sy LS, Liu IL, Qian L, Marcy SM, Weintraub E, Yih K, Baxter R, Glanz JM, Donahue J, Naleway A, Nordin J, Jacobsen SJ. Postlicensure surveillance for pre-specified adverse events following the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Vaccine* 2013; 31(22):2578-83.
477. Ficha técnica de Rotateq®. AEMPS. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000669/WC500054185.pdf (consultado 7 diciembre 2013).
478. Chevart B, Friedland LR, et al. The human rotavirus vaccine RIX4414 in infants: a review of safety and tolerability. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:225-32.

479. Buttery JP, Danchin MH, Lee KJ, Carlin JB, McIntyre PB, Elliott EJ, Booy R, Bines JE; PAEDS/APSU Study Group. Intussusception following rotavirus vaccine administration: post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. *Vaccine* 2011;29(16):3061-6.
480. European Medicines Agency. European Medicines Agency sees no safety concerns with the Rotarix oral vaccine. 26 marzo 2010 y Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Detección de ADN de un *Circovirus porcino 1 (PCV-1)* en la vacuna Rotarix. 29 marzo de 2010
481. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar> (consultado 18 diciembre 2013).
482. Navarro-Calderón E, Navarro MJ, Muelas J, Salazar A. Exhaustividad de la declaración de reacciones adversas medicamentosas. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(4): 244-249.
483. Yih WK, Kulldorff M, Fireman BH, Shui IM, Lewis EM, Klein NP, et al. Active surveillance for adverse events: the experience of the Vaccine Safety Datalink project. *Pediatrics* 2011;127(Suppl.1):54-64
484. Brown J, Velentgas P, Kulldorff M, Moore K, Duddy A, Platt R. et al. Implementation of rapid cycle analysis for detection of potential excess risk of adverse events following influenza vaccination: a policy maker's guide. Food and Drug Administration. 2009.
485. Laredo L, Martín MC. Programa de farmacia hospitalaria por CMBD. En: Reacciones adversas a Medicamentos. Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. 2010; Volumen 17 (3).

ANEXO I

TABLAS

1. Dosis de vacunas registradas en SIV**Tabla 1.** Vacunas registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	N	%
2005	1.845.864	14,01
2006	1.825.061	13,85
2007	1.775.963	13,48
2008	1.893.958	14,38
2009	2.163.018	16,42
2010	1.813.841	13,77
2011	1.856.980	14,10
Total	13.174.685	100

Tabla 2. Vacunas registradas en SIV por mes y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Mes	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Enero	85.900	4,65	89.817	4,92	95.525	5,38	98.725	5,21	108.619	5,02	96.979	5,35	92.995	5,01	668.560	5,07
Febrero	87.518	4,74	88.352	4,84	86.197	4,85	95.776	5,06	97.766	4,52	99.886	5,51	95.749	5,16	651.244	4,94
Marzo	86.570	4,69	98.636	5,40	97.263	5,48	82.740	4,37	105.533	4,88	112.124	6,18	108.880	5,86	691.746	5,25
Abril	94.136	5,10	80.210	4,39	86.681	4,88	111.790	5,90	98.231	4,54	95.274	5,25	93.720	5,05	660.042	5,01
Mayo	118.188	6,40	122.395	6,71	104.685	5,89	105.546	5,57	114.629	5,30	107.634	5,93	112.130	6,04	785.207	5,96
Junio	91.718	4,97	102.354	5,61	95.806	5,39	99.521	5,25	108.904	5,03	100.738	5,55	107.356	5,78	706.397	5,36
Julio	83.324	4,51	90.880	4,98	94.333	5,31	101.000	5,33	99.046	4,58	89.901	4,96	92.661	4,99	651.145	4,94
Agosto	73.498	3,98	81.434	4,46	80.464	4,53	77.989	4,12	77.525	3,58	73.167	4,03	80.658	4,34	544.735	4,13
Septiembre	208.561	11,30	89.129	4,88	90.510	5,10	100.828	5,32	227.304	10,51	179.012	9,87	157.756	8,50	1.053.100	7,99
Octubre	611.396	33,12	524.481	28,74	648.404	36,51	718.660	37,94	678.112	31,35	584.337	32,22	623.448	33,57	4.388.838	33,31
Noviembre	205.555	11,14	354.094	19,40	210.071	11,83	204.950	10,82	275.081	12,72	183.739	10,13	190.794	10,27	1.624.284	12,33
Diciembre	99.497	5,39	103.280	5,66	86.025	4,84	96.433	5,09	172.274	7,96	91.048	5,02	100.836	5,43	749.393	5,69
Total	1.845.864	100	1.825.061	100	1.775.963	100	1.893.958	100	2.163.018	100	1.813.841	100	1.856.980	100	13.174.685	100

Tabla 3. Número de vacunas registradas en SIV por departamento de salud y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Departamento	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Departamento 0*	150	3.658	5.431	201	691	4.136	1.567	15.834
Vinaroz	40.734	37.577	38.073	39.089	45.895	35.471	35.029	271.868
Castellón	100.258	98.845	114.991	121.460	132.254	112.729	113.799	794.336
La Plana	62.644	66.382	66.141	71.099	83.533	68.990	70.253	489.042
Sagunto	51.435	51.594	51.436	57.713	65.336	53.131	55.219	385.864
Valencia - Clínico- la Malvarrosa	112.051	113.051	112.499	128.634	154.624	143.673	148.813	913.345
Valencia - Arnau de Vilanova	93.772	97.361	97.020	111.628	129.971	106.847	108.939	745.538
-Liria	73.479	71.343	61.520	76.301	86.620	69.744	75.029	514.036
Valencia La Fe	38.921	28.638	20.067	22.067	25.218	20.650	20.449	176.010
Requena	109.396	112.846	116.440	134.131	151.149	125.460	129.795	879.217
Valencia - Hospital General	135.194	130.933	125.504	138.472	157.388	130.616	135.341	953.448
Valencia - Doctor Pesset	105.999	104.523	103.781	115.263	129.281	108.274	111.481	778.602
La Ribera	67.311	67.761	66.016	75.085	84.048	67.034	68.031	495.286
Gandia	58.854	58.326	54.958	56.798	63.972	53.971	58.016	404.895
Denia	93.340	77.475	72.837	77.299	92.240	76.478	73.725	563.394
Xativa - Ontinyent	52.259	53.196	49.619	54.187	62.822	51.967	50.948	374.998
Alcoy	82.385	80.944	65.315	60.068	66.201	55.539	56.609	467.061
Marina Baixa	108.506	107.769	108.624	86.716	93.521	78.404	80.989	664.529
San Juan de Alicante	74.458	70.823	65.557	69.899	79.741	66.620	67.529	494.627
Elda	95.313	90.967	86.794	96.628	110.377	93.491	95.323	668.893
Alicante- Hospital General	69.633	74.047	70.214	66.013	74.320	58.775	58.395	471.397
Eliche-Hospital General	64.919	65.367	57.943	58.077	70.359	58.816	60.805	436.286
Orihuela	46.223	46.983	49.107	55.990	65.802	55.427	55.685	375.217
Torreveja	62.927	65.991	64.017	72.670	83.010	68.096	70.857	487.568
Manises	45.703	48.661	52.059	48.470	54.645	49.502	54.354	353.394
Eliche - Crevillente	1.845.864	1.825.061	1.775.963	1.893.958	2.163.018	1.813.841	1.856.980	13.174.685
Comunidad Valenciana								

Distribución por departamento de salud según mapa sanitario vigente (2013)

* Vacunas no registradas desde departamentos de salud.

Tabla 4. Vacunas registradas en SIV por ámbito del centro y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Público		Privado		Total	
	N	%	N	%	N	%
2005	1.815.362	98,35	30.502	1,65	1.845.864	100
2006	1.783.902	97,74	41.159	2,26	1.825.061	100
2007	1.714.055	96,51	61.908	3,49	1.775.963	100
2008	1.817.197	95,95	76.761	4,05	1.893.958	100
2009	2.054.378	94,98	108.640	5,02	2.163.018	100
2010	1.713.250	94,45	100.591	5,55	1.813.841	100
2011	1.753.007	94,40	103.973	5,60	1.856.980	100
Total	12.651.151	96,03	523.534	3,97	13.174.685	100

Tabla 5. Vacunas registradas en SIV por tipo de centro y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de centro	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Atención especializada (hospitales + centros especialidades)	80.591	4,37	82.656	4,53	75.711	4,26	65.318	3,45	81.085	3,75	79.161	4,36	97.963	5,28	562.485	4,27
Atención primaria	1.748.012	94,70	1.715.199	93,98	1.646.354	92,70	1.759.652	92,91	1.995.642	92,26	1.668.388	91,98	1.693.690	91,21	12.226.937	92,81
Residencias-EGS	17.261	0,94	27.206	1,49	53.898	3,03	68.988	3,64	86.291	3,99	66.292	3,65	65.327	3,52	385.263	2,92
Total	1.845.864	100	1.825.061	100	1.775.963	100	1.893.958	100	2.163.018	100	1.813.841	100	1.856.980	100	13.174.685	100

Tabla 6. Vacunas registradas en SIV por perfil profesional y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Perfil profesional	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Administrativo	70.397	3,81	18.532	1,02	26.114	1,47	38.268	2,02	39.509	1,83	32.504	1,79	31.336	1,69	256.672	1,95
Enfermero	1.464.353	79,33	1.572.206	86,15	1.568.783	88,33	1.755.495	92,69	2.020.454	93,41	1.702.364	93,85	1.758.538	94,70	11.842.727	89,89
Médico	67.071	3,63	63.391	3,47	59.553	3,35	53.836	2,84	59.460	2,75	51.024	2,81	46.840	2,52	401.194	3,05
Técnico Salud Pública	236.837	12,83	148.656	8,15	97.961	5,52	15.256	0,81	9.244	0,43	6.921	0,38	5.496	0,30	520.399	3,95
Otros*	242	0,01	671	0,04	1.685	0,09	5.189	0,27	6.302	0,29	2.242	0,12	231	0,01	16.563	0,13
Desconocido	6.964	0,38	21.605	1,18	21.867	1,23	25.914	1,37	28.049	1,30	18.786	1,04	14.539	0,78	137.730	1,05
Total	1.845.864	100	1.825.061	100	1.775.963	100	1.893.958	100	2.163.018	100	1.813.841	100	1.856.980	100	13.175.285	100

* Gestores funcionales y Call center

Tabla 7. Vacunas registradas en SIV por sexo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	887.081	48,06	958.614	51,93	169	0,01	1.845.864	100
2006	883.913	48,43	940.989	51,56	159	0,01	1.825.061	100
2007	868.734	48,92	907.157	51,08	72	0,00	1.775.963	100
2008	913.606	48,25	980.233	51,75	119	0,01	1.893.958	100
2009	1.039.360	48,05	1.123.514	51,94	144	0,01	2.163.018	100
2010	867.005	47,80	946.779	52,20	57	0,00	1.813.841	100
2011	886.063	47,72	970.819	52,28	98	0,01	1.856.980	100
Total	6.345.762	48,17	6.828.105	51,83	818	0,01	13.174.685	100

Tabla 8. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	969	50,00	969	50,00	0	0,00	1.938	100
Colera	591	48,21	635	51,79	0	0,00	1.226	100
Difteria	20	55,56	16	44,44	0	0,00	36	100
Difteria-tétanos pediátrica	269	50,09	268	49,91	0	0,00	537	100
DTP acelular	170.359	51,00	163.698	49,00	5	0,00	334.062	100
DTP acelular+ Hib	1.152	49,70	1.166	50,30	0	0,00	2.318	100
Encefalitis centroeuropea	110	53,14	97	46,86	0	0,00	207	100
Encefalitis japonesa	624	53,61	540	46,39	0	0,00	1.164	100
Fiebre amarilla	5.721	57,31	4.261	42,69	0	0,00	9.982	100
Gripe	2.328.625	45,59	2.778.971	54,41	194	0,00	5.107.790	100
Gripe A (H1N1)pdm09	118.000	51,73	110.091	48,27	3	0,00	228.094	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	25.271	52,04	23.288	47,96	0	0,00	48.559	100
Hepatitis A+B	2.886	45,66	3.434	54,34	0	0,00	6.320	100
Hepatitis A+B pediátrica	75	40,76	109	59,24	0	0,00	184	100
Hepatitis A adultos	36.967	46,53	42.478	53,47	4	0,01	79.449	100
Hepatitis A pediátrica	11.411	51,41	10.784	48,59	1	0,00	22.196	100
Hepatitis B adultos	72.358	45,25	87.539	54,74	10	0,01	159.907	100
Hepatitis B Hemodializados	9.760	63,51	5.607	36,48	1	0,01	15.368	100
Hepatitis B pediátrica	357.887	51,40	338.118	48,56	312	0,04	696.317	100
Hexavalente	273.590	51,60	256.577	48,39	11	0,00	530.178	100
Meningococo A+C polisacáridos	458	49,73	463	50,27	0	0,00	921	100
Meningococo A+C+Y+W conjugada	107	58,47	76	41,53	0	0,00	183	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	1.298	66,70	648	33,30	0	0,00	1.946	100
Meningococo B	261	51,99	241	48,01	0	0,00	502	100
Meningococo C conjugada	579.895	51,53	545.345	48,46	55	0,00	1.125.295	100
Neumococo	30.919	50,84	29.891	49,15	4	0,01	60.814	100
Neumococo conj 7 polisac	301.702	51,73	281.458	48,26	16	0,00	583.176	100
Neumococo conj 10 polisac	17.438	50,96	16.776	49,03	4	0,01	34.218	100
Neumococo conj 13 polisac	102.243	51,93	94.638	48,07	9	0,00	196.890	100
Papilomavirus	0	0,00	213.504	100,00	1	0,00	213.505	100
Pentavalente	482.033	51,46	454.620	48,53	49	0,01	936.702	100
Polio Salk (inyectable)	35.852	52,15	32.892	47,85	0	0,00	68.744	100
Rabia	2.600	53,56	2.254	46,44	0	0,00	4.854	100
Rotavirus	95.980	51,63	89.922	48,37	10	0,01	185.912	100
Sarampion+Rubéola	127	55,70	101	44,30	0	0,00	228	100
Tdp acelular	33.605	50,59	32.812	49,40	4	0,01	66.421	100
Tétanos	766	45,98	900	54,02	0	0,00	1.666	100
Tétanos difteria	719.140	50,88	694.039	49,11	101	0,01	1.413.280	100
Tetravirica	489	51,64	458	48,36	0	0,00	947	100
Tifoidea inyectable	8.728	51,86	8.102	48,14	0	0,00	16.830	100
Tifoidea oral	2.177	45,37	2.621	54,63	0	0,00	4.798	100
Triple virica	391.869	50,87	378.416	49,13	21	0,00	770.306	100
Varicela	121.430	50,45	119.282	49,55	3	0,00	240.715	100
Total	6.345.762	48,17	6.828.105	51,83	818	0,01	13.174.685	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; neu-mococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampion, rubéola y parotiditis

Tabla 9. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	193	45,73	229	54,27	0	0,00	422	100
Colera	12	52,17	11	47,83	0	0,00	23	100
Difteria	20	55,56	16	44,44	0	0,00	36	100
Difteria-Tétanos pediátrica	269	50,09	268	49,91	0	0,00	537	100
DTP acelular	31.174	49,96	31.227	50,04	2	0,00	62.403	100
DTP acelular+ Hib	1.152	49,70	1.166	50,30	0	0,00	2.318	100
Encefalitis japonesa	1	20,00	4	80,00	0	0,00	5	100
Fiebre amarilla	86	54,09	73	45,91	0	0,00	159	100
Gripe	345.563	44,85	424.894	55,15	22	0,00	770.479	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	9.891	51,50	9.314	48,50	0	0,00	19.205	100
Hepatitis A+B	275	42,83	367	57,17	0	0,00	642	100
Hepatitis A+B pediátrica	4	57,14	3	42,86	0	0,00	7	100
Hepatitis A adultos	1.880	40,90	2.717	59,10	0	0,00	4.597	100
Hepatitis A pediátrica	1.272	50,16	1.264	49,84	0	0,00	2.536	100
Hepatitis B adultos	6.936	42,56	9.362	57,44	0	0,00	16.298	100
Hepatitis B Hemodializados	602	58,56	426	41,44	0	0,00	1.028	100
Hepatitis B pediátrica	120.935	51,15	115.394	48,81	88	0,04	236.417	100
Meningococo A+C polisacáridos	76	47,50	84	52,50	0	0,00	160	100
Meningococo A+C+Y+W conjugada	1	100,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	1	100,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Meningococo C conjugada	68.106	51,34	64.518	48,64	23	0,02	132.647	100
Neumococo	5.190	49,77	5.239	50,23	0	0,00	10.429	100
Neumococo conj 7 polisac	38.194	51,68	35.703	48,31	2	0,00	73.899	100
Pentavalente	98.116	51,18	93.575	48,81	17	0,01	191.708	100
Polio Salk (inyectable)	11.963	51,24	11.385	48,76	0	0,00	23.348	100
Rabia	136	53,54	118	46,46	0	0,00	254	100
Rotavirus	1	14,29	6	85,71	0	0,00	7	100
Sarampion+Rubéola	127	55,70	101	44,30	0	0,00	228	100
Tdp acelular	225	48,18	242	51,82	0	0,00	467	100
Tétanos	766	45,98	900	54,02	0	0,00	1.666	100
Tétanos difteria	87.325	48,26	93.598	51,73	8	0,00	180.931	100
Tetravirica	1	100,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Tifoidea inyectable	627	47,72	687	52,28	0	0,00	1.314	100
Tifoidea oral	158	43,41	206	56,59	0	0,00	364	100
Triple virica	50.038	50,17	49.698	49,83	7	0,01	99.743	100
Varicela	5.765	49,77	5.819	50,23	0	0,00	11.584	100
Total	887.081	48,06	958.614	51,93	169	0,01	1.845.864	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Tabla 10. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	209	51,35	198	48,65	0	0,00	407	100
Colera	21	50,00	21	50,00	0	0,00	42	100
DTP acelular	32.334	50,98	31.096	49,02	1	0,00	63.431	100
Encefalitis centroeuropea	2	66,67	1	33,33	0	0,00	3	100
Encefalitis japonesa	7	41,18	10	58,82	0	0,00	17	100
Fiebre amarilla	130	47,27	145	52,73	0	0,00	275	100
Gripe	326.739	45,05	398.572	54,95	11	0,00	725.322	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	6.619	52,00	6.110	48,00	0	0,00	12.729	100
Hepatitis A+B	437	45,86	516	54,14	0	0,00	953	100
Hepatitis A+B pediátrica	3	15,00	17	85,00	0	0,00	20	100
Hepatitis A adultos	3.672	42,16	5.038	57,84	0	0,00	8.710	100
Hepatitis A pediátrica	2.257	51,81	2.099	48,19	0	0,00	4.356	100
Hepatitis B adultos	8.847	42,44	11.997	57,55	1	0,00	20.845	100
Hepatitis B Hemodializados	817	57,62	601	42,38	0	0,00	1.418	100
Hepatitis B pediátrica	99.360	51,56	93.259	48,39	99	0,05	192.718	100
Hexavalente	1.014	50,57	991	49,43	0	0,00	2.005	100
Meningococo A+C polisacáridos	88	56,05	69	43,95	0	0,00	157	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	1	50,00	1	50,00	0	0,00	2	100
Meningococo B	22	50,00	22	50,00	0	0,00	44	100
Meningococo C conjugada	75.358	51,33	71.448	48,66	15	0,01	146.821	100
Neumococo	5.613	50,10	5.590	49,89	1	0,01	11.204	100
Neumococo conj 7 polisac	44.629	51,61	41.835	48,38	6	0,01	86.470	100
Pentavalente	104.115	51,38	98.491	48,61	20	0,01	202.626	100
Polio Salk (inyectable)	8.573	51,60	8.040	48,40	0	0,00	16.613	100
Rabia	208	51,23	198	48,77	0	0,00	406	100
Rotavirus	104	55,61	83	44,39	0	0,00	187	100
Tdp acelular	260	46,43	300	53,57	0	0,00	560	100
Tétanos difteria	94.672	49,13	98.030	50,87	2	0,00	192.704	100
Tetravirica	1	33,33	2	66,67	0	0,00	3	100
Tifoidea inyectable	1.086	49,89	1.091	50,11	0	0,00	2.177	100
Tifoidea oral	318	46,70	363	53,30	0	0,00	681	100
Triple vírica	54.832	50,63	53.470	49,37	3	0,00	108.305	100
Varicela	11.565	50,61	11.285	49,39	0	0,00	22.850	100
Total	883.913	48,43	940.989	51,56	159	0,01	1.825.061	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 11. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	165	49,85	166	50,15	0	0,00	331	100
Colera	43	42,16	59	57,84	0	0,00	102	100
DTP acelular	31.699	51,35	30.037	48,65	0	0,00	61.736	100
Encefalitis centroeuropea	5	71,43	2	28,57	0	0,00	7	100
Encefalitis japonesa	7	31,82	15	68,18	0	0,00	22	100
Fiebre amarilla	136	53,33	119	46,67	0	0,00	255	100
Gripe	318.241	45,79	376.687	54,20	24	0,00	694.952	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	5.200	51,73	4.853	48,27	0	0,00	10.053	100
Hepatitis A+B	432	47,95	469	52,05	0	0,00	901	100
Hepatitis A+B pediátrica	6	27,27	16	72,73	0	0,00	22	100
Hepatitis A adultos	5.064	43,68	6.530	56,32	0	0,00	11.594	100
Hepatitis A pediátrica	1.628	52,60	1.467	47,40	0	0,00	3.095	100
Hepatitis B adultos	10.675	44,88	13.110	55,12	1	0,00	23.786	100
Hepatitis B Hemodializados	1.202	60,98	769	39,02	0	0,00	1.971	100
Hepatitis B pediátrica	35.764	51,46	33.712	48,51	21	0,03	69.497	100
Hexavalente	50.730	51,37	48.028	48,63	2	0,00	98.760	100
Meningococo A+C polisacáridos	100	42,19	137	57,81	0	0,00	237	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	3	75,00	1	25,00	0	0,00	4	100
Meningococo B	25	50,00	25	50,00	0	0,00	50	100
Meningococo C conjugada	93.793	51,45	88.487	48,54	5	0,00	182.285	100
Neumococo	4.685	50,62	4.569	49,36	2	0,02	9.256	100
Neumococo conj 7 polisac	55.231	51,54	51.931	48,46	2	0,00	107.164	100
Papilomavirus	0	0,00	149	100,00	0	0,00	149	100
Pentavalente	60.664	51,49	57.158	48,51	4	0,00	117.826	100
Polio Salk (inyectable)	6.592	51,36	6.243	48,64	0	0,00	12.835	100
Rabia	310	52,36	282	47,64	0	0,00	592	100
Rotavirus	9.017	51,52	8.484	48,47	1	0,01	17.502	100
Tdp acelular	366	43,88	468	56,12	0	0,00	834	100
Tétanos difteria	103.249	50,42	101.530	49,58	8	0,00	204.787	100
Tetravirica	3	30,00	7	70,00	0	0,00	10	100
Tifoidea inyectable	1.223	48,44	1.302	51,56	0	0,00	2.525	100
Tifoidea oral	396	41,86	550	58,14	0	0,00	946	100
Triple vírica	57.645	51,07	55.230	48,93	2	0,00	112.877	100
Varicela	14.435	49,78	14.565	50,22	0	0,00	29.000	100
Total	868.734	48,92	907.157	51,08	72	0,00	1.775.963	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 12. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	129	52,87	115	47,13	0	0,00	244	100
Colera	40	37,04	68	62,96	0	0,00	108	100
DTP acelular	26.362	51,53	24.800	48,47	0	0,00	51.162	100
Encefalitis centroeuropea	4	100,00		0,00	0	0,00	4	100
Encefalitis japonesa	9	40,91	13	59,09	0	0,00	22	100
Fiebre amarilla	119	50,64	116	49,36	0	0,00	235	100
Gripe	342.034	45,85	403.939	54,14	64	0,01	746.037	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	899	53,67	776	46,33	0	0,00	1.675	100
Hepatitis A+B	339	40,07	507	59,93	0	0,00	846	100
Hepatitis A+B pediátrica	12	40,00	18	60,00	0	0,00	30	100
Hepatitis A adultos	5.822	44,46	7.273	55,54	1	0,01	13.096	100
Hepatitis A pediátrica	2.047	51,01	1.966	48,99	0	0,00	4.013	100
Hepatitis B adultos	12.176	45,69	14.472	54,30	4	0,02	26.652	100
Hepatitis B Hemodializados	1.440	65,48	758	34,47	1	0,05	2.199	100
Hepatitis B pediátrica	28.108	51,45	26.486	48,48	35	0,06	54.629	100
Hexavalente	58.789	51,40	55.590	48,60	0	0,00	114.379	100
Meningococo A+C polisacáridos	125	53,88	107	46,12	0	0,00	232	100
Meningococo A+C+Y+W conjugada	1	100,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	6	66,67	3	33,33	0	0,00	9	100
Meningococo B	34	54,84	28	45,16	0	0,00	62	100
Meningococo C conjugada	91.322	51,41	86.320	48,59	0	0,00	177.642	100
Neumococo	4.177	52,23	3.821	47,77	0	0,00	7.998	100
Neumococo conj 7 polisac	65.115	51,57	61.143	48,43	1	0,00	126.259	100
Papilomavirus	0	0,00	29.983	100,00	0	0,00	29.983	100
Pentavalente	57.069	51,50	53.742	48,50	0	0,00	110.811	100
Polio Salk (inyectable)	2.273	52,29	2.074	47,71	0	0,00	4.347	100
Rabia	335	52,76	300	47,24	0	0,00	635	100
Rotavirus	22.727	51,23	21.636	48,77	0	0,00	44.363	100
Tdp acelular	239	43,38	312	56,62	0	0,00	551	100
Tétanos difteria	116.350	51,24	110.716	48,76	13	0,01	227.079	100
Tetravirica	465	52,36	423	47,64	0	0,00	888	100
Tifoidea inyectable	870	49,24	897	50,76	0	0,00	1.767	100
Tifoidea oral	168	39,34	259	60,66	0	0,00	427	100
Triple virica	57.445	51,09	54.983	48,91	0	0,00	112.428	100
Varicela	16.556	49,95	16.589	50,05	0	0,00	33.145	100
Total	913.606	48,24	980.233	51,76	119	0,01	1.893.958	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 13. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	115	51,80	107	48,20	0	0,00	222	100
Colera	17	32,08	36	67,92	0	0,00	53	100
DTP acelular	25.943	50,74	25.182	49,26	0	0,00	51.125	100
Encefalitis centroeuropea	5	83,33	1	16,67	0	0,00	6	100
Encefalitis japonesa	11	39,29	17	60,71	0	0,00	28	100
Fiebre amarilla	120	51,95	111	48,05	0	0,00	231	100
Gripe	358.057	45,64	426.391	54,35	15	0,00	784.463	100
Gripe A(H1N1)pdm09	115.486	51,93	106.901	48,07	3	0,00	222.390	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	799	55,10	651	44,90	0	0,00	1.450	100
Hepatitis A+B	329	43,23	432	56,77	0	0,00	761	100
Hepatitis A+B pediátrica	7	20,00	28	80,00	0	0,00	35	100
Hepatitis A adultos	5.467	47,12	6.135	52,87	1	0,01	11.603	100
Hepatitis A pediátrica	1.921	51,00	1.846	49,00	0	0,00	3.767	100
Hepatitis B adultos	11.001	45,20	13.333	54,79	2	0,01	24.336	100
Hepatitis B Hemodializados	1.631	64,95	880	35,05	0	0,00	2.511	100
Hepatitis B pediátrica	24.795	51,23	23.560	48,68	46	0,10	48.401	100
Hexavalente	56.238	51,92	52.083	48,08	4	0,00	108.325	100
Meningococo A+C polisacáridos	47	58,02	34	41,98	0	0,00	81	100
Meningococo A+C+Y+W conjugada	1	50,00	1	50,00	0	0,00	2	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	13	81,25	3	18,75	0	0,00	16	100
Meningococo B	66	45,52	79	54,48	0	0,00	145	100
Meningococo C conjugada	87.210	51,82	81.070	48,17	4	0,00	168.284	100
Neumococo	3.465	53,56	3.004	46,44	0	0,00	6.469	100
Neumococo conj 7 polisac	69.525	52,07	63.996	47,93	4	0,00	133.525	100
Neumococo conj 10 polisac	470	49,47	480	50,53	0	0,00	950	100
Papilomavirus	0	0,00	57.126	100,00	0	0,00	57.126	100
Pentavalente	56.098	51,71	52.384	48,29	2	0,00	108.484	100
Polio Salk (inyectable)	1.715	53,76	1.475	46,24	0	0,00	3.190	100
Rabia	307	53,11	271	46,89	0	0,00	578	100
Rotavirus	27.500	51,95	25.436	48,05	4	0,01	52.940	100
Tdp acelular	249	43,30	326	56,70	0	0,00	575	100
Tétanos difteria	114.167	51,81	106.150	48,17	59	0,03	220.376	100
Tetravirica	9	39,13	14	60,87	0	0,00	23	100
Tifoidea inyectable	762	53,85	653	46,15	0	0,00	1.415	100
Tifoidea oral	87	43,07	115	56,93	0	0,00	202	100
Triple virica	56.360	50,90	54.357	49,10	0	0,00	110.717	100
Varicela	19.367	50,68	18.846	49,32	0	0,00	38.213	100
Total	1.039.360	48,05	1.123.514	51,94	144	0,01	2.163.018	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 14. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	89	52,05	82	47,95	0	0,00	171	100
Colera	119	53,13	105	46,88	0	0,00	224	100
DTP acelular	22.712	51,67	21.243	48,33	2	0,00	43.957	100
Encefalitis centroeuropea	32	46,38	37	53,62	0	0,00	69	100
Encefalitis japonesa	329	55,86	260	44,14	0	0,00	589	100
Fiebre amarilla	2.190	57,88	1.594	42,12	0	0,00	3.784	100
Gripe	318.223	45,93	374.656	54,07	8	0,00	692.887	100
Gripe A(H1N1)pdm09	2.514	44,07	3.190	55,93	0	0,00	5.704	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	926	55,09	755	44,91	0	0,00	1.681	100
Hepatitis A+B	428	49,20	442	50,80	0	0,00	870	100
Hepatitis A+B pediátrica	19	57,58	14	42,42	0	0,00	33	100
Hepatitis A adultos	7.059	50,11	7.026	49,88	1	0,01	14.086	100
Hepatitis A pediátrica	1.208	49,61	1.227	50,39	0	0,00	2.435	100
Hepatitis B adultos	11.311	47,15	12.676	52,84	2	0,01	23.989	100
Hepatitis B hemodializados	1.884	65,60	988	34,40	0	0,00	2.872	100
Hepatitis B pediátrica	24.506	51,84	22.744	48,11	22	0,05	47.272	100
Hexavalente	53.369	51,54	50.172	48,45	3	0,00	103.544	100
Meningococo A+C polisacáridos	6	27,27	16	72,73	0	0,00	22	100
Meningococo A+C+Y+W conjugada	35	54,69	29	45,31	0	0,00	64	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	572	64,63	313	35,37	0	0,00	885	100
Meningococo B	23	46,00	27	54,00	0	0,00	50	100
Meningococo C conjugada	83.272	51,72	77.735	48,28	4	0,00	161.011	100
Neumococo	3.078	52,69	2.763	47,30	1	0,02	5.842	100
Neumococo conj 7 polisac	28.538	51,87	26.480	48,13	1	0,00	55.019	100
Neumococo conj 10 polisac	13.147	51,13	12.562	48,86	3	0,01	25.712	100
Neumococo conj 13 polisac	29.168	51,98	26.939	48,01	2	0,00	56.109	100
Papilomavirus	0	0,00	58.200	100,00	0	0,00	58.200	100
Pentavalente	53.867	51,75	50.216	48,25	2	0,00	104.085	100
Polio Salk (inyectable)	2.197	55,66	1.750	44,34	0	0,00	3.947	100
Rabia	694	54,73	574	45,27	0	0,00	1.268	100
Rotavirus	13.999	51,43	13.217	48,56	1	0,00	27.217	100
Tdp acelular	5.175	51,17	4.939	48,83	0	0,00	10.114	100
Tétanos difteria	105.002	51,99	96.944	48,00	2	0,00	201.948	100
Tetravirica	4	50,00	4	50,00	0	0,00	8	100
Tifoidea inyectable	1.456	55,94	1.147	44,06	0	0,00	2.603	100
Tifoidea oral	285	47,90	310	52,10	0	0,00	595	100
Triple virica	56.525	51,55	53.116	48,44	3	0,00	109.644	100
Varicela	23.044	50,83	22.287	49,17	0	0,00	45.331	100
Total	867.005	47,80	946.779	52,20	57	0,00	1.813.841	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 15. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Vacuna	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	69	48,94	72	51,06	0	0,00	141	100
Colera	339	50,30	335	49,70	0	0,00	674	100
DTP acelular	135	54,44	113	45,56	0	0,00	248	100
Encefalitis centroeuropea	62	52,54	56	47,46	0	0,00	118	100
Encefalitis japonesa	260	54,05	221	45,95	0	0,00	481	100
Fiebre amarilla	2.940	58,30	2.103	41,70	0	0,00	5.043	100
Gripe	319.768	46,10	373.832	53,89	50	0,01	693.650	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	937	53,06	829	46,94	0	0,00	1.766	100
Hepatitis A+B	646	47,96	701	52,04	0	0,00	1.347	100
Hepatitis A+B pediátrica	24	64,86	13	35,14	0	0,00	37	100
Hepatitis A adultos	8.003	50,77	7.759	49,22	1	0,01	15.763	100
Hepatitis A pediátrica	1.078	54,06	915	45,89	1	0,05	1.994	100
Hepatitis B adultos	11.412	47,55	12.589	52,45	0	0,00	24.001	100
Hepatitis B Hemodializados	2.184	64,83	1.185	35,17	0	0,00	3.369	100
Hepatitis B pediátrica	24.419	51,54	22.963	48,46	1	0,00	47.383	100
Hexavalente	53.450	51,81	49.713	48,19	2	0,00	103.165	100
Meningococo A+C polisacáridos	16	50,00	16	50,00	0	0,00	32	100
Meningococo A+C+Y+W conjugada	69	60,00	46	40,00	0	0,00	115	100
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	702	68,22	327	31,78	0	0,00	1.029	100
Meningococo B	91	60,26	60	39,74	0	0,00	151	100
Meningococo C conjugada	80.834	51,62	75.767	48,38	4	0,00	156.605	100
Neumococo	4.711	48,99	4.905	51,01	0	0,00	9.616	100
Neumococo conj 7 polisac	470	55,95	370	44,05	0	0,00	840	100
Neumococo conj 10 polisac	3.821	50,57	3.734	49,42	1	0,01	7.556	100
Neumococo conj 13 polisac	73.075	51,91	67.699	48,09	7	0,00	140.781	100
Papilomavirus	0	0,00	68.046	100,00	1	0,00	68.047	100
Pentavalente	52.104	51,51	49.054	48,49	4	0,00	101.162	100
Polio Salk (inyectable)	2.539	56,88	1.925	43,12	0	0,00	4.464	100
Rabia	610	54,42	511	45,58	0	0,00	1.121	100
Rotavirus	22.632	51,79	21.060	48,20	4	0,01	43.696	100
Tdp acelular	27.091	50,81	26.225	49,18	4	0,01	53.320	100
Tétanos difteria	98.375	53,05	87.071	46,95	9	0,00	185.455	100
Tetravirica	6	42,86	8	57,14	0	0,00	14	100
Tifoidea inyectable	2.704	53,77	2.325	46,23	0	0,00	5.029	100
Tifoidea oral	765	48,33	818	51,67	0	0,00	1.583	100
Triple virica	59.024	50,62	57.562	49,37	6	0,01	116.592	100
Varicela	30.698	50,66	29.891	49,33	3	0,00	60.592	100
Total	886.063	47,72	970.819	52,28	98	0,01	1.856.980	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 16. Vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	921.725	49,93	414.732	22,47	509.407	27,60	1.845.864	100
2006	916.490	50,22	407.373	22,32	501.198	27,46	1.825.061	100
2007	879.035	49,50	418.217	23,55	478.711	26,96	1.775.963	100
2008	919.956	48,57	479.321	25,31	494.681	26,12	1.893.958	100
2009	963.907	44,56	578.048	26,72	621.063	28,71	2.163.018	100
2010	911.086	50,23	423.074	23,32	479.681	26,45	1.813.841	100
2011	960.205	51,71	413.988	22,29	482.787	26,00	1.856.980	100
Total	6.472.404	49,13	3.134.753	23,79	3.567.528	27,08	13.174.685	100

Tabla 17. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	1.843	0,03	89	0,00	6	0,00	1.938	0,01
Colera	52	0,00	1.150	0,04	24	0,00	1.226	0,01
Difteria	25	0,00	10	0,00	1	0,00	36	0,00
Difteria-Tétanos pediátrica	513	0,01	24	0,00	0	0,00	537	0,00
DTP acelular	332.379	5,14	1.587	0,05	96	0,00	334.062	2,54
DTP acelular + HIB	2.313	0,04	3	0,00	2	0,00	2.318	0,02
Encefalitis centroeuropea	72	0,00	130	0,00	5	0,00	207	0,00
Encefalitis japonesa	123	0,00	1.025	0,03	16	0,00	1.164	0,01
Fiebre amarilla	1.219	0,02	8.522	0,27	241	0,01	9.982	0,08
Gripe	168.683	2,61	1.790.093	57,10	3.149.014	88,27	5.107.790	38,77
Gripe A(H1N1)pdm09	10.172	0,16	89.945	2,87	127.977	3,59	228.094	1,73
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	43.864	0,68	3.519	0,11	1.176	0,03	48.559	0,37
Hepatitis A+B	206	0,00	5.959	0,19	155	0,00	6.320	0,05
Hepatitis A+B pediátrica	169	0,00	15	0,00	0	0,00	184	0,00
Hepatitis A adultos	4.317	0,07	74.389	2,37	745	0,02	79.451	0,60
Hepatitis A pediátrica	21.666	0,33	518	0,02	10	0,00	22.194	0,17
Hepatitis B adultos	6.258	0,10	147.354	4,70	6.290	0,18	159.902	1,21
Hepatitis B hemodializados	220	0,00	7.390	0,24	7.758	0,22	15.368	0,12
Hepatitis B pediátrica	695.256	10,74	1.050	0,03	16	0,00	696.322	5,29
Hexavalente	530.081	8,19	92	0,00	5	0,00	530.178	4,02
Meningococo A+C polisacárida	233	0,00	598	0,02	90	0,00	921	0,01
Meningococo A+C+Y+W conjugada	2	0,00	178	0,01	3	0,00	183	0,00
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	79	0,00	1.780	0,06	87	0,00	1.946	0,01
Meningococo B	453	0,01	47	0,00	2	0,00	502	0,00
Meningococo C conjugada	1.119.063	17,29	5.458	0,17	774	0,02	1.125.295	8,54
Neumococo	14.728	0,23	18.499	0,59	27.587	0,77	60.814	0,46
Neumococo conj 7 polisac	582.718	9,00	458	0,01	0	0,00	583.176	4,43
Neumococo conj 10 polisac	34.213	0,53	4	0,00	1	0,00	34.218	0,26
Neumococo conj 13 polisac	196.828	3,04	58	0,00	4	0,00	196.890	1,49
Papilomavirus	188.285	2,91	25.199	0,80	21	0,00	213.505	1,62
Pentavalente	936.372	14,47	293	0,01	37	0,00	936.702	7,11
Polio Salk (inyectable)	61.851	0,96	6.640	0,21	253	0,01	68.744	0,52
Rabia	412	0,01	4.219	0,13	223	0,01	4.854	0,04
Rotavirus	185.879	2,87	30	0,00	3	0,00	185.912	1,41
Sarampión + rubéola	221	0,00	7	0,00		0,00	228	0,00
Tdp acelular	63.618	0,98	2.635	0,08	168	0,00	66.421	0,50
Tétanos	145	0,00	1.222	0,04	299	0,01	1.666	0,01
Tétanos difteria	269.143	4,16	900.388	28,72	243.749	6,83	1.413.280	10,73
Tetravirica	940	0,01	7	0,00	0	0,00	947	0,01
Tifoidea inyectable	1.101	0,02	15.302	0,49	427	0,01	16.830	0,13
Tifoidea oral	153	0,00	4.550	0,15	95	0,00	4.798	0,04
Triple virica	759.693	11,74	10.497	0,33	116	0,00	770.306	5,85
Varicela	236.843	3,66	3.820	0,12	52	0,00	240.715	1,83
Total	6.472.404	100	3.134.753	100	3.567.528	100	13.174.685	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 18. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	400	0,04	20	0,00	2	0,00	422	0,02
Colera	9	0,00	14	0,00	0	0,00	23	0,00
Difteria	25	0,00	10	0,00	1	0,00	36	0,00
Difteria-Tétanos pediátrica	513	0,06	24	0,01	0	0,00	537	0,03
DTP acelular	62.196	6,75	207	0,05	0	0,00	62.403	3,38
DTP acelular + Hib	2.313	0,25	3	0,00	2	0,00	2.318	0,13
Encefalitis japonesa	5	0,00	0	0,00	0	0,00	5	0,00
Fiebre amarilla	95	0,01	61	0,01	3	0,00	159	0,01
Gripe	25.704	2,79	276.146	66,58	468.629	92,00	770.479	41,74
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	19.070	2,07	112	0,03	23	0,00	19.205	1,04
Hepatitis A+B	60	0,01	573	0,14	9	0,00	642	0,03
Hepatitis A+B pediátrica	7	0,00	0	0,00	0	0,00	7	0,00
Hepatitis A adultos	85	0,01	4.453	1,07	61	0,01	4.599	0,25
Hepatitis A pediátrica	2.484	0,27	50	0,01	0	0,00	2.534	0,14
Hepatitis B adultos	1.527	0,17	14.179	3,42	592	0,12	16.298	0,88
Hepatitis B hemodializados	29	0,00	452	0,11	547	0,11	1.028	0,06
Hepatitis B pediátrica	236.289	25,64	128	0,03	0	0,00	236.417	12,81
Meningococo A+C polisacáridos	71	0,01	83	0,02	6	0,00	160	0,01
Meningococo A+C+Y+W135 conjugada	0	0,00	1	0,00	0	0,00	1	0,00
Meningococo A+C+Y+W135 polisacari	0	0,00	1	0,00	0	0,00	1	0,00
Meningococo c conjugada	131.537	14,27	1.069	0,26	41	0,01	132.647	7,19
Neumococo	4.550	0,49	1.887	0,45	3.992	0,78	10.429	0,56
Neumococo conj 7 polisac.	73.766	8,00	133	0,03	0	0,00	73.899	4,00
Pentavalente	191.594	20,79	100	0,02	14	0,00	191.708	10,39
Polio salk (inyectable)	23.051	2,50	287	0,07	10	0,00	23.348	1,26
Rabia	34	0,00	205	0,05	15	0,00	254	0,01
Rotavirus	7	0,00	0	0,00	0	0,00	7	0,00
Sarampion+rubeola	221	0,02	7	0,00	0	0,00	228	0,01
Tdp acelular	373	0,04	91	0,02	3	0,00	467	0,03
Tétanos	145	0,02	1.222	0,29	299	0,06	1.666	0,09
Tétanos difteria adultos	35.086	3,81	110.765	26,71	35.080	6,89	180.931	9,80
Tetravirica	1	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,00
Tifoidea inyectable	82	0,01	1.194	0,29	38	0,01	1.314	0,07
Tifoidea oral	26	0,00	335	0,08	3	0,00	364	0,02
Triple virica	98.977	10,74	737	0,18	29	0,01	99.743	5,40
Varicela	11.393	1,24	183	0,04	8	0,00	11.584	0,63
Total	921.725	100	414.732	100	509.407	100	1.845.864	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 19. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	393	0,04	14	0,00	0	0,00	407	0,02
Colera	9	0,00	33	0,01	0	0,00	42	0,00
DTP acelular	63.068	6,88	328	0,08	35	0,01	63.431	3,48
Encefalitis centroeuropea	3	0,00	0	0,00	0	0,00	3	0,00
Encefalitis japonesa	17	0,00	0	0,00	0	0,00	17	0,00
Fiebre amarilla	128	0,01	137	0,03	10	0,00	275	0,02
Gripe	19.301	2,11	247.747	60,82	458.274	91,44	725.322	39,74
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	12.495	1,36	182	0,04	52	0,01	12.729	0,70
Hepatitis A+B	36	0,00	863	0,21	54	0,01	953	0,05
Hepatitis A+B pediátrica	20	0,00	0	0,00	0	0,00	20	0,00
Hepatitis A adultos	131	0,01	8.507	2,09	72	0,01	8.710	0,48
Hepatitis A pediátrica	4.236	0,46	116	0,03	4	0,00	4.356	0,24
Hepatitis B adultos	996	0,11	19.130	4,70	719	0,14	20.845	1,14
Hepatitis B hemodializados	53	0,01	579	0,14	786	0,16	1.418	0,08
Hepatitis B pediátrica	192.552	21,01	166	0,04	0	0,00	192.718	10,56
Hexavalente	2.004	0,22	1	0,00	0	0,00	2.005	0,11
Meningococo A+C polisacáridos	38	0,00	102	0,03	17	0,00	157	0,01
Meningococo A+C+Y+W polisacáridos	0	0,00	2	0,00	0	0,00	2	0,00
Meningococo B	43	0,00	1	0,00	0	0,00	44	0,00
Meningococo C conjugada	146.179	15,95	589	0,14	53	0,01	146.821	8,04
Neumococo	3.920	0,43	2.076	0,51	5.208	1,04	11.204	0,61
Neumococo conj 7 polisac.	86.332	9,42	138	0,03	0	0,00	86.470	4,74
Pentavalente	202.526	22,10	86	0,02	14	0,00	202.626	11,10
Polio salk (inyectable)	16.104	1,76	492	0,12	17	0,00	16.613	0,91
Rabia	42	0,00	343	0,08	21	0,00	406	0,02
Rotavirus	185	0,02	2	0,00		0,00	187	0,01
Tdp acelular	386	0,04	165	0,04	9	0,00	560	0,03
Tétanos difteria	35.491	3,87	121.449	29,81	35.764	7,14	192.704	10,56
Tetravirica	3	0,00	0	0,00	0	0,00	3	0,00
Tifoidea inyectable	132	0,01	1.991	0,49	54	0,01	2.177	0,12
Tifoidea oral	22	0,00	651	0,16	8	0,00	681	0,04
Triple vírica	107.309	11,71	981	0,24	15	0,00	108.305	5,93
Varicela	22.336	2,44	502	0,12	12	0,00	22.850	1,25
Total	916.490	100	407.373	100	501.198	100	1.825.061	100,00

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 20. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	319	0,04	12	0,00		0,00	331	0,02
Colera	11	0,00	90	0,02	1	0,00	102	0,01
DTP acelular	61.432	6,99	280	0,07	24	0,01	61.736	3,48
Encefalitis centroeuropea	7	0,00		0,00		0,00	7	0,00
Encefalitis japonesa	20	0,00	2	0,00		0,00	22	0,00
Fiebre amarilla	97	0,01	142	0,03	16	0,00	255	0,01
Gripe	18.387	2,09	239.996	57,39	436.569	91,20	694.952	39,13
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	9.600	1,09	357	0,09	96	0,02	10.053	0,57
Hepatitis A+B	19	0,00	845	0,20	37	0,01	901	0,05
Hepatitis A+B pediátrica	22	0,00		0,00		0,00	22	0,00
Hepatitis A adultos	314	0,04	11.174	2,67	106	0,02	11.594	0,65
Hepatitis A pediátrica	2.996	0,34	93	0,02	6	0,00	3.095	0,17
Hepatitis B adultos	1.118	0,13	21.815	5,22	853	0,18	23.786	1,34
Hepatitis B Hemodializados	49	0,01	908	0,22	1.014	0,21	1.971	0,11
Hepatitis B pediátrica	69.212	7,87	285	0,07		0,00	69.497	3,91
Hexavalente	98.713	11,23	43	0,01	4	0,00	98.760	5,56
Meningococo A+C polisacáridos	50	0,01	167	0,04	20	0,00	237	0,01
Meningococo A+C+Y+W polisacárida		0,00	4	0,00		0,00	4	0,00
Meningococo B	47	0,01	2	0,00	1	0,00	50	0,00
Meningococo C conjugada	181.076	20,60	1.141	0,27	68	0,01	182.285	10,26
Neumococo	3.274	0,37	2.208	0,53	3.774	0,79	9.256	0,52
Neumococo conj 7 polisac	107.072	12,18	92	0,02	0	0,00	107.164	6,03
Papilomavirus	41	0,00	108	0,03	0	0,00	149	0,01
Polio Salk (inyectable)	12.302	1,40	503	0,12	30	0,01	12.835	0,72
Pentavalente	117.774	13,40	48	0,01	4	0,00	117.826	6,63
Rabia	54	0,01	493	0,12	45	0,01	592	0,03
Rotavirus	17.490	1,99	11	0,00	1	0,00	17.502	0,99
Tdp acelular	437	0,05	372	0,09	25	0,01	834	0,05
Tétanos difteria	36.944	4,20	131.922	31,54	35.921	7,50	204.787	11,53
Tetravirica	10	0,00		0,00		0,00	10	0,00
Tifoidea inyectable	108	0,01	2.367	0,57	50	0,01	2.525	0,14
Tifoidea oral	16	0,00	917	0,22	13	0,00	946	0,05
Triple virica	111.672	12,70	1.184	0,28	21	0,00	112.877	6,36
Varicela	28.352	3,23	636	0,15	12	0,00	29.000	1,63
Total	879.035	100	418.217	100	478.711	100	1.775.963	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 21. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	235	0,03	8	0,00	1	0,00	244	0,01
Colera	7	0,00	99	0,02	2	0,00	108	0,01
DTP acelular	50.739	5,52	408	0,09	15	0,00	51.162	2,70
Encefalitis centroeuropea	1	0,00	3	0,00	0	0,00	4	0,00
Encefalitis japonesa	21	0,00	1	0,00	0	0,00	22	0,00
Fiebre amarilla	75	0,01	160	0,03	0	0,00	235	0,01
Gripe	23.907	2,60	271.303	56,60	450.827	91,13	746.037	39,39
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	1.173	0,13	393	0,08	109	0,02	1.675	0,09
Hepatitis A+B	38	0,00	790	0,16	18	0,00	846	0,04
Hepatitis A+B pediátrica	29	0,00	1	0,00	0	0,00	13.096	0,00
Hepatitis A adultos	383	0,04	12.569	2,62	144	0,03	4.013	0,69
Hepatitis A pediátrica	3.916	0,43	97	0,02	0	0,00	30	0,21
Hepatitis B adultos	1.302	0,14	24.329	5,08	1.021	0,21	26.652	1,41
Hepatitis B Hemodializados	34	0,00	1.116	0,23	1.049	0,21	2.199	0,12
Hepatitis B pediátrica	54.484	5,92	145	0,03		0,00	54.629	2,88
Hexavalente	114.368	12,43	11	0,00	0	0,00	114.379	6,04
Meningococo A+C polisacáridos	35	0,00	172	0,04	25	0,01	232	0,01
Meningococo A+C+Y+W conjugada	0	0,00	1	0,00	0	0,00	1	0,00
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	2	0,00	7	0,00	0	0,00	9	0,00
Meningococo B	59	0,01	2	0,00	1	0,00	62	0,00
Meningococo C conjugada	176.739	19,21	818	0,17	85	0,02	177.642	9,38
Neumococo	1.877	0,20	2.484	0,52	3.637	0,74	7.998	0,42
Neumococo conj 7 polisac	126.224	13,72	35	0,01	0	0,00	126.259	6,67
Papilomavirus	21.276	2,31	8.701	1,82	6	0,00	29.983	1,58
Polio Salk (inyectable)	3.783	0,41	529	0,11	35	0,01	4.347	0,23
Pentavalente	110.795	12,04	15	0,00	1	0,00	110.811	5,85
Rabia	38	0,00	553	0,12	44	0,01	635	0,03
Rotavirus	44.360	4,82	3	0,00	0	0,00	44.363	2,34
Tdp acelular	230	0,03	295	0,06	26	0,01	551	0,03
Tétanos difteria	39.691	4,31	149.828	31,26	37.560	7,59	227.079	11,99
Tetravirica	886	0,10	2	0,00	0	0,00	888	0,05
Tifoidea inyectable	140	0,02	1.576	0,33	51	0,01	1.767	0,09
Tifoidea oral	13	0,00	408	0,09	6	0,00	427	0,02
Triple virica	110.772	12,04	1.641	0,34	15	0,00	112.428	5,94
Varicela	32.324	3,51	818	0,17	3	0,00	33.145	1,75
Total	919.956	100	479.321	100	494.681	100	1.893.958	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib ; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 22. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	212	0,02	10	0,00		0,00	222	0,01
Colera	1	0,00	50	0,01	2	0,00	53	0,00
DTP acelular	50.952	5,29	165	0,03	8	0,00	51.125	2,36
Encefalitis centroeuropea	4	0,00	2	0,00	0	0,00	6	0,00
Encefalitis japonesa	23	0,00	5	0,00	0	0,00	28	0,00
Fiebre amarilla	75	0,01	154	0,03	2	0,00	231	0,01
Gripe	38.410	3,98	292.676	50,63	453.377	73,00	784.463	36,27
Gripe A(H1N1)pdm09	9.739	1,01	87.742	15,18	124.909	20,11	222.390	10,28
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	639	0,07	628	0,11	183	0,03	1.450	0,07
Hepatitis A+B	27	0,00	723	0,13	11	0,00	761	0,04
Hepatitis A+B pediátrica	33	0,00	2	0,00		0,00	35	0,00
Hepatitis A adultos	1.207	0,13	10.282	1,78	114	0,02	11.603	0,54
Hepatitis A pediátrica	3.685	0,38	82	0,01		0,00	3.767	0,17
Hepatitis B adultos	559	0,06	22.940	3,97	832	0,13	24.331	1,12
Hepatitis B Hemodializados	15	0,00	1.289	0,22	1.207	0,19	2.511	0,12
Hepatitis B pediátrica	48.260	5,01	141	0,02	5	0,00	48.406	2,24
Hexavalente	108.310	11,24	15	0,00	0	0,00	108.325	5,01
Meningococo A+C polisacáridos	15	0,00	52	0,01	14	0,00	81	0,00
Meningococo A+C+Y+W conjugada	0	0,00	2	0,00	0	0,00	2	0,00
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	0	0,00	16	0,00	0	0,00	16	0,00
Meningococo B	136	0,01	9	0,00	0	0,00	145	0,01
Meningococo C conjugada	167.568	17,38	581	0,10	135	0,02	168.284	7,78
Neumococo	442	0,05	3.082	0,53	2.945	0,47	6.469	0,30
Neumococo conj 7 polisac	133.500	13,85	25	0,00	0	0,00	133.525	6,17
Neumococo conj 10 polisac	949	0,10	0	0,00	1	0,00	950	0,04
Papilomavirus	49.196	5,10	7.923	1,37	7	0,00	57.126	2,64
Polio Salk (inyectable)	2.725	0,28	454	0,08	11	0,00	3.190	0,15
Pentavalente	108.464	11,25	19	0,00	1	0,00	108.484	5,02
Rabia	79	0,01	479	0,08	20	0,00	578	0,03
Rotavirus	52.935	5,49	5	0,00	0	0,00	52.940	2,45
Tdp acelular	281	0,03	280	0,05	14	0,00	575	0,03
Tétanos difteria	37.969	3,94	145.199	25,12	37.208	5,99	220.376	10,19
Tetavirica	20	0,00	3	0,00	0	0,00	23	0,00
Tifoidea inyectable	129	0,01	1.252	0,22	34	0,01	1.415	0,07
Tifoidea oral	8	0,00	188	0,03	6	0,00	202	0,01
Triple virica	109.610	11,37	1.096	0,19	11	0,00	110.717	5,12
Varicela	37730	3,91	477	0,08	6	0,00	38.213	1,77
Total	963.907	100	578.048	100	621.063	100	2.163.018	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 23. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	157	0,02	12	0,00	2	0,00	171	0,01
Colera	3	0,00	215	0,05	6	0,00	224	0,01
DTP acelular	43.744	4,80	199	0,05	14	0,00	43.957	2,42
Encefalitis centroeuropea	23	0,00	45	0,01	1	0,00	69	0,00
Encefalitis japonesa	17	0,00	562	0,13	10	0,00	589	0,03
Fiebre amarilla	304	0,03	3.384	0,80	96	0,02	3.784	0,21
Gripe	21.539	2,36	233.781	55,26	437.567	91,22	692.887	38,20
Gripe A(H1N1)pdm09	433	0,05	2.203	0,52	3.068	0,64	5.704	0,31
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	502	0,06	852	0,20	327	0,07	1.681	0,09
Hepatitis A+B	20	0,00	841	0,20	9	0,00	870	0,05
Hepatitis A+B pediátrica	33	0,00	0	0,00	0	0,00	33	0,00
Hepatitis A adultos	1.046	0,11	12.926	3,06	114	0,02	14.086	0,78
Hepatitis A pediátrica	2.396	0,26	39	0,01	0	0,00	2.435	0,13
Hepatitis B adultos	390	0,04	22.438	5,30	1.161	0,24	23.989	1,32
Hepatitis B Hemodializados	20	0,00	1.430	0,34	1.422	0,30	2.872	0,16
Hepatitis B pediátrica	47.173	5,18	92	0,02	7	0,00	47.272	2,61
Hexavalente	103.525	11,36	18	0,00	1	0,00	103.544	5,71
Meningococo A+C polisacáridos	8	0,00	8	0,00	6	0,00	22	0,00
Meningococo A+C+Y+W conjugada	1	0,00	61	0,01	2	0,00	64	0,00
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	33	0,00	816	0,19	36	0,01	885	0,05
Meningococo B	44	0,00	6	0,00	0	0,00	50	0,00
Meningococo C conjugada	160.242	17,59	585	0,14	184	0,04	161.011	8,88
Neumococo	391	0,04	2.926	0,69	2.525	0,53	5.842	0,32
Neumococo conj 7 polisac	54.987	6,04	32	0,01	0	0,00	55.019	3,03
Neumococo conj 10 polisac	25.709	2,82	3	0,00	0	0,00	25.712	1,42
Neumococo conj 13 polisac	56.091	6,16	18	0,00	0	0,00	56.109	3,09
Papilomavirus	54.351	5,97	3.847	0,91	2	0,00	58.200	3,21
Polio Salk (inyectable)	2.140	0,23	1.749	0,41	58	0,01	3.947	0,22
Pentavalente	104.068	11,42	15	0,00	2	0,00	104.085	5,74
Rabia	64	0,01	1.157	0,27	47	0,01	1.268	0,07
Rotavirus	27.211	2,99	5	0,00	1	0,00	27.217	1,50
Tdp acelular	9.654	1,06	443	0,10	17	0,00	10.114	0,56
Tétanos difteria	41.345	4,54	127.722	30,19	32.881	6,85	201.948	11,13
Tetravirica	8	0,00	0	0,00	0	0,00	8	0,00
Tifoidea inyectable	214	0,02	2.308	0,55	81	0,02	2.603	0,14
Tifoidea oral	22	0,00	557	0,13	16	0,00	595	0,03
Triple virica	108.351	11,89	1.279	0,30	14	0,00	109.644	6,04
Varicela	44827	4,92	500	0,12	4	0,00	45.331	2,50
Total	911.086	100	423.074	100	479.681	100	1.813.841	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 24. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Vacuna	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	127	0,01	13	0,00	1	0,00	141	0,01
Colera	12	0,00	649	0,16	13	0,00	674	0,04
DTP acelular	248	0,03	0	0,00	0	0,00	248	0,01
Encefalitis centroeuropea	34	0,00	80	0,02	4	0,00	118	0,01
Encefalitis japonesa	20	0,00	455	0,11	6	0,00	481	0,03
Fiebre amarilla	445	0,05	4.484	1,08	114	0,02	5.043	0,27
Gripe	21.435	2,23	228.444	55,18	443.771	91,92	693.650	37,35
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	385	0,04	995	0,24	386	0,08	1.766	0,10
Hepatitis A+B	6	0,00	1.324	0,32	17	0,00	1.347	0,07
Hepatitis A+B pediátrica	25	0,00	12	0,00	0	0,00	37	0,00
Hepatitis A adultos	1.151	0,12	14.478	3,50	134	0,03	15.763	0,85
Hepatitis A pediátrica	1.953	0,20	41	0,01	0	0,00	1.994	0,11
Hepatitis B adultos	366	0,04	22.523	5,44	1.112	0,23	24.001	1,29
Hepatitis B Hemodializados	20	0,00	1.616	0,39	1.733	0,36	3.369	0,18
Hepatitis B pediátrica	47.286	4,92	93	0,02	4	0,00	47.383	2,55
Hexavalente	103.161	10,74	4	0,00	0	0,00	103.165	5,56
Meningococo A+C polisacáridos	16	0,00	14	0,00	2	0,00	32	0,00
Meningococo A+C+Y+W conjugada	1	0,00	113	0,03	1	0,00	115	0,01
Meningococo A+C+Y+W polisacárida	44	0,00	934	0,23	51	0,01	1.029	0,06
Meningococo B	124	0,01	27	0,01		0,00	151	0,01
Meningococo C conjugada	155.722	16,22	675	0,16	208	0,04	156.605	8,43
Neumococo	274	0,03	3.836	0,93	5.506	1,14	9.616	0,52
Neumococo conj 7 polisac	837	0,09	3	0,00	0	0,00	840	0,05
Neumococo conj 10 polisac	7.555	0,79	1	0,00	0	0,00	7.556	0,41
Neumococo conj 13 polisac	140.737	14,66	40	0,01	4	0,00	140.781	7,58
Papilomavirus	63.421	6,60	4.620	1,12	6	0,00	68.047	3,66
Polio Salk (inyectable)	1.746	0,18	2.626	0,63	92	0,02	4.464	0,24
Pentavalente	101.151	10,53	10	0,00	1	0,00	101.162	5,45
Rabia	101	0,01	989	0,24	31	0,01	1.121	0,06
Rotavirus	43.691	4,55	4	0,00	1	0,00	43.696	2,35
Tdp acelular	52.257	5,44	989	0,24	74	0,02	53.320	2,87
Tétanos difteria	42.617	4,44	113.503	27,42	29.335	6,08	185.455	9,99
Tetravirica	12	0,00	2	0,00	0	0,00	14	0,00
Tifoidea inyectable	296	0,03	4.614	1,11	119	0,02	5.029	0,27
Tifoidea oral	46	0,00	1.494	0,36	43	0,01	1.583	0,09
Triple virica	113.002	11,77	3.579	0,86	11	0,00	116.592	6,28
Varicela	59881	6,24	704	0,17	7	0,00	60592	3,26
Total	960.205	100	413.988	100	482.787	100	1.856.980	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; neu-mococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 25. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	279.654	36,30	295.000	40,67	290.289	41,77	319.166	42,78	358.857	45,75	328.519	47,41	332.166	47,89	2.203.651	43,14
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	16.394	2,13	17.647	2,43	18.014	2,59	18.878	2,53	20.010	2,55	20.399	2,94	20.416	2,94	131.758	2,58
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	90.605	11,76	92.452	12,75	88.949	12,80	93.376	12,52	101.178	12,90	95.592	13,80	97.536	14,06	659.688	12,92
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	183.882	23,87	193.639	26,70	179.194	25,79	187.400	25,12	177.434	22,62	158.188	22,83	155.502	22,42	1.235.239	24,18
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	927	0,12	296	0,04	235	0,03	261	0,03	522	0,07	279	0,04	318	0,05	2.838	0,06
B-4. Embarazadas	1.357	0,18	1.399	0,19	995	0,14	1.548	0,21	3.610	0,46	3.283	0,47	2.870	0,41	15.062	0,29
C-. Trabajador sociosanitario	13.944	1,81	13.082	1,80	12.958	1,86	17.076	2,29	22.143	2,82	16.789	2,42	18.415	2,65	114.407	2,24
D-. Personal que cuida a otros con riesgo.	9.929	1,29	8.000	1,10	8.660	1,25	11.331	1,52	23.763	3,03	17.522	2,53	17.680	2,55	96.885	1,90
E-. Personas de servicios públicos especiales	6.368	0,83	4.905	0,68	5.385	0,77	6.345	0,85	11.552	1,47	6.864	0,99	7.399	1,07	48.818	0,96
F-. En ningún grupo de riesgo	105.834	13,74	71.869	9,91	74.659	10,74	88.914	11,92	63.380	8,08	43.862	6,33	39.959	5,76	488.477	9,56
G-. Trabajadores sector avícola	1.418	0,18	1.284	0,18	1.290	0,19	1.596	0,21	1.960	0,25	1.559	0,23	1.339	0,19	10.446	0,20
No consta	60.167	7,81	25.749	3,55	14.324	2,06	146	0,02	54	0,01	31	0,00	50	0,01	100.521	1,97
Total	770.479	100	725.322	100	694.952	100	746.037	100	784.463	100	692.887	100	693.650	100	5.107.790	100

Tabla 26. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	1.030.193	44,24	1.173.458	42,23	0	0,00	2.203.651	43,14
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	53.003	2,28	78.755	2,83	0	0,00	131.758	2,58
B-1. Enfermosrenales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	311.757	13,39	347.931	12,52	0	0,00	659.688	12,92
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	543.320	23,33	691.919	24,90	0	0,00	1.235.239	24,18
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	1.509	0,06	1.329	0,05	0	0,00	2.838	0,06
B-4. Embarazadas	0	0,00	15.062	0,54	0	0,00	15.062	0,29
C-. Trabajador sociosanitario	35.485	1,52	78.922	2,84	0	0,00	114.407	2,24
D-. Personal que cuida a otros con riesgo.	31.514	1,35	65.371	2,35	0	0,00	96.885	1,90
E-. Personas de servicios públicos especiales	30.288	1,30	18.530	0,67	0	0,00	48.818	0,96
F-. En ningún grupo de riesgo	239.441	10,28	249.036	8,96	0	0,00	488.477	9,56
G-. Trabajadores sector avícola	6.175	0,27	4.271	0,15	0	0,00	10.446	0,20
No consta	45.940	1,97	54.387	1,96	194	100	100.327	1,96
Total	2.328.625	100	2.778.971	100	194	100	5.107.596	100

Tabla 27. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	129.666	37,52	149.988	35,30	0	0,00	279.654	36,30
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	6.441	1,86	9.953	2,34	0	0,00	16.394	2,13
B-1. Enfermosrenales, inmunodeprimidos, diabeticos,obesidad morbida	41.515	12,01	49.090	11,55	0	0,00	90.605	11,76
B-2 >60 en ningún otro grupo de riesgo	80.067	23,17	103.815	24,43	0	0,00	183.882	23,87
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	471	0,14	456	0,11	0	0,00	927	0,12
B-4. Embarazadas	0	0,00	1.357	0,32	0	0,00	1.357	0,18
C-. Trabajador sociosanitario	4.239	1,23	9.705	2,28	0	0,00	13.944	1,81
D-. Personal que cuida a otros con riesgo.	2.200	0,64	7.729	1,82	0	0,00	9.929	1,29
E-. Personas de servicios publicos especiales	3.715	1,08	2.653	0,62	0	0,00	6.368	0,83
F-. En ningún grupo de riesgo	49.092	14,21	56.742	13,35	0	0,00	105.834	13,74
G-. Trabajadores sector avícola	862	0,25	556	0,13	0	0,00	1.418	0,18
No consta	27.295	7,90	32.850	7,73	22	100	60.167	7,81
Total	345.563	100	424.894	100	22	100	770.479	100

Tabla 28. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	136.249	39,43	158.751	37,36	0	0,00	295.000	40,67
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	6.855	1,98	10.792	2,54	0	0,00	17.647	2,43
B-1. Enfermosrenales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	42.710	12,36	49.742	11,71	0	0,00	92.452	12,75
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	84.847	24,55	108.792	25,60	0	0,00	193.639	26,70
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	176	0,05	120	0,03	0	0,00	296	0,04
B-4. Embarazadas	0	0,00	1.399	0,33	0	0,00	1.399	0,19
C-. Trabajador sociosanitario	4.057	1,17	9.025	2,12	0	0,00	13.082	1,80
D-. Personal que cuida a otros con riesgo.	1.796	0,52	6.204	1,46	0	0,00	8.000	1,10
E-. Personas de servicios públicos especiales	2.916	0,84	1.989	0,47	0	0,00	4.905	0,68
F-. En ningún grupo de riesgo	34.510	9,99	37.359	8,79	0	0,00	71.869	9,91
G-. Trabajadores sector avícola	753	0,22	531	0,12	0	0,00	1.284	0,18
No consta	11.870	3,43	13.868	3,26	11	0,00	25.749	3,55
Total	326.739	95	398.572	94	11	100	725.322	100

Tabla 29. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	134.965	42,41	155.324	41,23	0	0,00	290.289	41,77
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	7.189	2,26	10.825	2,87	0	0,00	18.014	2,59
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	41.635	13,08	47.314	12,56	0	0,00	88.949	12,80
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	79.029	24,83	100.165	26,59	0	0,00	179.194	25,79
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	119	0,04	116	0,03	0	0,00	235	0,03
B-4. Embarazadas	0	0,00	995	0,26	0	0,00	995	0,14
C-. Trabajador sociosanitario	4.026	1,27	8.932	2,37	0	0,00	12.958	1,86
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	1.977	0,62	6.683	1,77	0	0,00	8.660	1,25
E-. Personas de servicios públicos especiales	3.289	1,03	2.096	0,56	0	0,00	5.385	0,77
F-. En ningún grupo de riesgo	38.577	12,12	36.082	9,58	0	0,00	74.659	10,74
G-. Trabajadores sector avícola	727	0,23	563	0,15	0	0,00	1.290	0,19
No consta	6.708	2,11	7.592	2,02	24	100	14.324	2,06
Total	318.241	100	376.687	100	24	100	694.952	100

Tabla 30. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	148.978	43,56	170.188	42,13	0	0,00	319.166	42,78
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	7.453	2,18	11.425	2,83	0	0,00	18.878	2,53
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	44.154	12,91	49.222	12,19	0	0,00	93.376	12,52
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	82.732	24,19	104.668	25,91	0	0,00	187.400	25,12
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	146	0,04	115	0,03	0	0,00	261	0,03
B-4. Embarazadas	0	0,00	1.548	0,38	0	0,00	1.548	0,21
C-. Trabajador sociosanitario	5.304	1,55	11.772	2,91	0	0,00	17.076	2,29
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	2.795	0,82	8.536	2,11	0	0,00	11.331	1,52
E-. Personas de servicios públicos especiales	3.866	1,13	2.479	0,61	0	0,00	6.345	0,85
F-. En ningún grupo de riesgo	45.645	13,35	43.269	10,71	0	0,00	88.914	11,92
G-. Trabajadores sector avícola	922	0,27	674	0,17	0	0,00	1.596	0,21
No consta	39	0,01	43	0,01	64	100	146	0,02
Total	342.034	100	403.939	100	64	100	746.037	100

Tabla 31. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	168.811	47,15	190.046	44,57	0	0,00	358.857	45,75
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	8.346	2,33	11.664	2,74	0	0,00	20.010	2,55
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	48.250	13,48	52.928	12,41	0	0,00	101.178	12,90
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	77.386	21,61	100.048	23,46	0	0,00	177.434	22,62
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	289	0,08	233	0,05	0	0,00	522	0,07
B-4. Embarazadas	0	0,00	3.610	0,85	0	0,00	3.610	0,46
C-. Trabajador sociosanitario	6.645	1,86	15.498	3,63	0	0,00	22.143	2,82
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	9.264	2,59	14.499	3,40	0	0,00	23.763	3,03
E-. Personas de servicios públicos especiales	7.493	2,09	4.059	0,95	0	0,00	11.552	1,47
F-. En ningún grupo de riesgo	30.407	8,49	32.973	7,73	0	0,00	63.380	8,08
G-. Trabajadores sector avícola	1.148	0,32	812	0,19	0	0,00	1.960	0,25
No consta	18	0,01	21	0,00	15	100	54	0,01
Total	358.057	100	426.391	100	15	100	784.463	100

Tabla 32. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	154.633	48,59	173.886	46,41	0	0,00	328.519	47,41
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	8.380	2,63	12.019	3,21	0	0,00	20.399	2,94
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	46.022	14,46	49.570	13,23	0	0,00	95.592	13,80
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	70.080	22,02	88.108	23,52	0	0,00	158.188	22,83
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	145	0,05	134	0,04	0	0,00	279	0,04
B-4. Embarazadas	0	0,00	3.283	0,88	0	0,00	3.283	0,47
C-. Trabajador sociosanitario	5.406	1,70	11.383	3,04	0	0,00	16.789	2,42
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	6.691	2,10	10.831	2,89	0	0,00	17.522	2,53
E-. Personas de servicios públicos especiales	4.356	1,37	2.508	0,67	0	0,00	6.864	0,99
F-. En ningún grupo de riesgo	21.553	6,77	22.309	5,95	0	0,00	43.862	6,33
G-. Trabajadores sector avícola	947	0,30	612	0,16	0	0,00	1.559	0,23
No consta	10	0,00	13	0,00	8	100	31	0,00
Total	318.223	100	374.656	100	8	100	692.887	100

Tabla 33. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	156.891	49,06	175.275	46,89	0	0,00	332.166	47,89
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	8.339	2,61	12.077	3,23	0	0,00	20.416	2,94
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	47.471	14,85	50.065	13,39	0	0,00	97.536	14,06
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	69.179	21,63	86.323	23,09	0	0,00	155.502	22,42
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	163	0,05	155	0,04	0	0,00	318	0,05
B-4. Embarazadas	0	0,00	2.870	0,77	0	0,00	2.870	0,41
C-. Trabajador sociosanitario	5.808	1,82	12.607	3,37	0	0,00	18.415	2,65
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	6.791	2,12	10.889	2,91	0	0,00	17.680	2,55
E-. Personas de servicios públicos especiales	4.653	1,46	2.746	0,73	0	0,00	7.399	1,07
F-. En ningún grupo de riesgo	19.657	6,15	20.302	5,43	0	0,00	39.959	5,76
G-. Trabajadores sector avícola	816	0,26	523	0,14	0	0,00	1.339	0,19
No consta	0	0,00	0	0,00	50	100	50	0,01
Total	319.768	100	373.832	100	50	100	693.650	100

Tabla 34. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	110.668	65,61	598.157	33,41	1.494.826	47,47	2.203.651	43,14
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	1.571	0,93	41.720	2,33	88.467	2,81	131.758	2,58
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	7.365	4,37	212.462	11,87	439.861	13,97	659.688	12,92
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	338	0,20	191.345	10,69	1.043.556	33,14	1.235.239	24,18
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	2.200	1,30	153	0,01	485	0,02	2.838	0,06
B-4. Embarazadas	21	0,01	14.991	0,84	50	0,00	15.062	0,29
C-. Trabajador sociosanitario	39	0,02	110.735	6,19	3.633	0,12	114.407	2,24
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	212	0,13	95.932	5,36	741	0,02	96.885	1,90
E-. Personas de servicios públicos especiales	26	0,02	48.659	2,72	133	0,00	48.818	0,96
F-. En ningún grupo de riesgo	41.244	24,45	435.641	24,34	11.592	0,37	488.477	9,56
G-. Trabajadores sector avícola	144	0,09	8.327	0,47	1.975	0,06	10.446	0,20
No consta	4.855	2,88	31.971	1,79	63.695	2,02	100.521	1,97
Total	168.683	100	1.790.093	100	3.149.014	100	5.107.790	100

Tabla 35. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
	A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	13.718	53,37	77.752	28,16	188.184	40,16	279.654
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	238	0,93	4.541	1,64	11.615	2,48	16.394	2,13
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	836	3,25	29.234	10,59	60.535	12,92	90.605	11,76
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	332	1,29	26.558	9,62	156.992	33,50	183.882	23,87
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	292	1,14	152	0,06	483	0,10	927	0,12
B-4. Embarazadas	6	0,02	1.301	0,47	50	0,01	1.357	0,18
C-. Trabajador sociosanitario	23	0,09	13.616	4,93	305	0,07	13.944	1,81
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	120	0,47	9.085	3,29	724	0,15	9.929	1,29
E-. Personas de servicios públicos especiales	20	0,08	6.217	2,25	131	0,03	6.368	0,83
F-. En ningún grupo de riesgo	7.117	27,69	87.191	31,57	11.526	2,46	105.834	13,74
G-. Trabajadores sector avícola	58	0,23	1.296	0,47	64	0,01	1.418	0,18
No consta	2.944	11,45	19.203	6,95	38.020	8,11	60.167	7,81
Total	25.704	100	276.146	100	468.629	100	770.479	100

Tabla 36. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	11.911	61,71	79.073	31,92	204.016	44,52	295.000	40,67
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	226	1,17	5.042	2,04	12.379	2,70	17.647	2,43
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad mórbida	813	4,21	28.388	11,46	63.251	13,80	92.452	12,75
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	6	0,03	32.122	12,97	161.511	35,24	193.639	26,70
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	293	1,52	1	0,00	2	0,00	296	0,04
B-4. Embarazadas	1	0,01	1.398	0,56		0,00	1.399	0,19
C-. Trabajador socio-sanitario	5	0,03	12.746	5,14	331	0,07	13.082	1,80
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	14	0,07	7.970	3,22	16	0,00	8.000	1,10
E-. Personas de servicios públicos especiales	1	0,01	4.902	1,98	2	0,00	4.905	0,68
F-. En ningún grupo de riesgo	4.873	25,25	66.930	27,02	66	0,01	71.869	9,91
G-. Trabajadores sector avícola	20	0,10	1.003	0,40	261	0,06	1.284	0,18
No consta	1.138	5,90	8.172	3,30	16.439	3,59	25.749	3,55
Total	19.301	100	247.747	100	458.274	100	725.322	100

Tabla 37. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	11.270	61,29	75.786	31,58	203.233	46,55	290.289	41,77
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	187	1,02	5.359	2,23	12.468	2,86	18.014	2,59
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad mórbida	824	4,48	27.083	11,28	61.042	13,98	88.949	12,80
B-2.>60 en ningún otro grupo de riesgo	0	0,00	29.092	12,12	150.102	34,38	179.194	25,79
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	235	1,28	0	0,00	0	0,00	235	0,03
B-4. Embarazadas	1	0,01	994	0,41	0	0,00	995	0,14
C-. Trabajador sociosanitario	2	0,01	12.628	5,26	328	0,08	12.958	1,86
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	8	0,04	8.652	3,61	0	0,00	8.660	1,25
E-. Personas de servicios públicos especiales	0	0,00	5.385	2,24	0	0,00	5.385	0,77
F-. En ningún grupo de riesgo	5.077	27,61	69.582	28,99	0	0,00	74.659	10,74
G-. Trabajadores sector avícola	19	0,10	1.024	0,43	247	0,06	1.290	0,19
No consta	764	4,16	4.411	1,84	9.149	2,10	14.324	2,06
Total general	18.387	100	239.996	100	436.569	100	694.952	100

Tabla 38. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	15.179	63,49	85.703	31,59	218.284	48,42	319.166	42,78
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	193	0,81	6.009	2,21	12.676	2,81	18.878	2,53
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad mórbida	958	4,01	29.063	10,71	63.355	14,05	93.376	12,52
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	0	0,00	31.749	11,70	155.651	34,53	187.400	25,12
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	261	1,09	0	0,00	0	0,00	261	0,03
B-4. Embarazadas	4	0,02	1.544	0,57	0	0,00	1.548	0,21
C-. Trabajador sociosanitario	0	0,00	16.595	6,12	481	0,11	17.076	2,29
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	9	0,04	11.322	4,17	0	0,00	11.331	1,52
E-. Personas de servicios públicos especiales	1	0,00	6.344	2,34	0	0,00	6.345	0,85
F-. En ningún grupo de riesgo	7.276	30,43	81.638	30,09	0	0,00	88.914	11,92
G-. Trabajadores sector avícola	17	0,07	1.244	0,46	335	0,07	1.596	0,21
No consta	9	0,04	92	0,03	45	0,01	146	0,02
Total	23.907	100	271.303	100	450.827	100	746.037	100

Tabla 39. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	27.273	71,00	104.716	35,78	226.868	50,04	358.857	45,75
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	255	0,66	7.064	2,41	12.691	2,80	20.010	2,55
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad mórbida	1.595	4,15	35.021	11,97	64.562	14,24	101.178	12,90
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	0	0,00	29.194	9,97	148.240	32,70	177.434	22,62
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	522	1,36	0	0,00	0	0,00	522	0,07
B-4. Embarazadas	4	0,01	3.606	1,23	0	0,00	3.610	0,46
C-. Trabajador sociosanitario	4	0,01	21.513	7,35	626	0,14	22.143	2,82
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	35	0,09	23.728	8,11	0	0,00	23.763	3,03
E-. Personas de servicios públicos especiales	3	0,01	11.549	3,95	0	0,00	11.552	1,47
F-. En ningún grupo de riesgo	8.699	22,65	54.681	18,68	0	0,00	63.380	8,08
G-. Trabajadores sector agrícola	20	0,05	1.573	0,54	367	0,08	1.960	0,25
No consta	0	0,00	31	0,01	23	0,01	54	0,01
Total general	38.410	100	292.676	100	453.377	100	784.463	100

Tabla 40. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos Cardiovasculares/Respiratorios	15.752	73,13	88.405	37,82	224.362	51,27	328.519	47,41
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	241	1,12	6.855	2,93	13.303	3,04	20.399	2,94
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad mórbida	1.125	5,22	31.508	13,48	62.959	14,39	95.592	13,80
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	0	0,00	22.280	9,53	135.908	31,06	158.188	22,83
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	279	1,30	0	0,00	0	0,00	279	0,04
B-4. Embarazadas	5	0,02	3.278	1,40	0	0,00	3.283	0,47
C-. Trabajador socio-sanitario	3	0,01	16.108	6,89	678	0,15	16.789	2,42
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	14	0,06	17.507	7,49	1	0,00	17.522	2,53
E-. Personas de servicios públicos especiales	0	0,00	6.864	2,94	0	0,00	6.864	0,99
F-. En ningún grupo de riesgo	4.116	19,11	39.746	17,00	0	0,00	43.862	6,33
G-. Trabajadores sector agrícola	4	0,02	1.218	0,52	337	0,08	1.559	0,23
Desconocido	0	0,00	12	0,01	19	0,00	31	0,00
Total general	21.539	100	233.781	100	437.567	100	692.887	100

Tabla 41. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	15.565	72,61	86.722	37,96	229.879	51,80	332.166	47,89
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	231	1,08	6.850	3,00	13.335	3,00	20.416	2,94
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad mórbida	1.214	5,66	32.165	14,08	64.157	14,46	97.536	14,06
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	0	0,00	20.350	8,91	135.152	30,46	155.502	22,42
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	318	1,48	0	0,00	0	0,00	318	0,05
B-4. Embarazadas	0	0,00	2.870	1,26	0	0,00	2.870	0,41
C-. Trabajador sociosanitario	2	0,01	17.529	7,67	884	0,20	18.415	2,65
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	12	0,06	17.668	7,73	0	0,00	17.680	2,55
E-. Personas de servicios públicos especiales	1	0,00	7.398	3,24	0	0,00	7.399	1,07
F-. En ningún grupo de riesgo	4.086	19,06	35.873	15,70	0	0,00	39.959	5,76
G-. Trabajadores sector avícola	6	0,03	969	0,42	364	0,08	1.339	0,19
No consta	0	0,00	50	0,02	0	0,00	50	0,01
Total general	21.435	100	228.444	100	443.771	100	693.650	100

Tabla 42. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	2009		2010		Total	
	N	%	N	%	N	%
1.- Trabajadores sociosanitarios	12.022	5,41	129	2,26	12.151	5,33
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	2.595	1,17	86	1,51	2.681	1,18
3.- Mujeres embarazadas	4.409	1,98	280	4,91	4.689	2,06
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	203.360	91,44	5.209	91,32	208.569	91,44
No consta	4	0,00	0	0,00	4	0,00
Total	222.390	100	5.704	100	228.094	100

Tabla 43. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.- Trabajadores sociosanitarios	4.600	38,98	7.551	6,86	0	0,00	12.151	5,33
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	1.965	16,65	716	0,65	0	0,00	2.681	1,18
3.- Mujeres embarazadas	0	0,00	4.689	4,26	0	0,00	4.689	2,06
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	111.434	944,36	97.135	88,23	0	0,00	208.569	91,44
No consta	1	0,01	0	0,00	3	100	4	0,00
Total	118.000	1000	110.091	100	3	100	228.094	100

Tabla 44. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.- Trabajadores sociosanitarios	4.567	3,95	7.455	6,97	0	0,00	12.022	5,41
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	1.922	1,66	673	0,63	0	0,00	2.595	1,17
3.- Mujeres embarazadas	0	0,00	4.409	4,12	0	0,00	4.409	1,98
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	108.996	94,38	94.364	88,27	0	0,00	203.360	91,44
No consta	1	0,00	0	0,00	3	100	4	0,00
Total	115.486	100	106.901	100	3	100	222.390	100

Tabla 45. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.- Trabajadores sociosanitarios	33	1,31	96	3,01	0	0,00	129	2,26
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	43	1,71	43	1,35	0	0,00	86	1,51
3.- Mujeres embarazadas	0	0,00	280	8,78	0	0,00	280	4,91
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	2.438	96,98	2.771	86,87	0	0,00	5.209	91,32
No consta	0	0,00	0	0,00	0	0	0	0,00
Total	2.514	100	3.190	100	0	0	5.704	100

Tabla 46. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2010.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.- Trabajadores sociosanitarios	0	0,00	11.813	13,13	338	0,26	12.151	5,33
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	0	0,00	2.480	2,76	201	0,16	2.681	1,18
3.- Mujeres embarazadas	8	0,08	4.681	5,20	0	0,00	4.689	2,06
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	10.164	99,92	70.968	78,90	127.437	99,58	208.569	91,44
No consta	0	0,00	3	0,00	1	0,00	4	0,00
Total general	10.172	100	89.945	100	127.977	100	228.094	100

Tabla 47. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.- Trabajadores sociosanitarios	0	0,00	11.691	13,32	331	0,26	12.022	5,41
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	0	0,00	2.404	2,74	191	0,15	2.595	1,17
3.- Mujeres embarazadas	8	0,08	4.401	5,02	0	0,00	4.409	1,98
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	9.731	99,92	69.243	78,92	124.386	99,58	203.360	91,44
No consta	0	0,00	3	0,00	1	0,00	4	0,00
Total general	9.739	100	87.742	100	124.909	100	222.390	100

Tabla 48. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.- Trabajadores sociosanitarios	0	0,00	122	5,54	7	0,23	129	2,26
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	0	0,00	76	3,45	10	0,33	86	1,51
3.- Mujeres embarazadas	0	0,00	280	12,71	0	0,00	280	4,91
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	433	100	1.725	78,30	3.051	99,45	5.209	91,32
No consta	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Total general	433	100	2.203	100	3.068	100	5.704	100

Tabla 49. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	3.323	31,86	4.617	41,21	3.740	40,41	4.095	51,20	4.029	62,28	3.342	57,21	5.888	61,23	29.034	47,74
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	151	1,45	236	2,11	271	2,93	327	4,09	365	5,64	396	6,78	984	10,23	2.730	4,49
B-1. VIH sintomático o asintomático.	98	0,94	169	1,51	287	3,10	319	3,99	488	7,54	502	8,59	822	8,55	2.685	4,42
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	39	0,37	58	0,52	65	0,70	85	1,06	72	1,11	82	1,40	94	0,98	495	0,81
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	584	5,60	828	7,39	597	6,45	280	3,50	208	3,22	132	2,26	0	0,00	2.629	4,32
C-. En ningún grupo de riesgo	4.788	45,91	4.723	42,15	3.959	42,77	2.828	35,36	1.300	20,10	1.387	23,74	1.826	18,99	20.811	34,22
No consta	1.446	13,87	573	5,11	337	3,64	64	0,80	7	0,11	1	0,02	2	0,02	2.430	4,00
Total	10.429	100	11.204	100	9.256	100	7.998	100	6.469	100	5.842	100	9.616	100	60.814	100

Tabla 50. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	14.832	48,10	14.202	47,63	0	0,00	29.034	47,86
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	1.482	4,81	1.248	4,19	0	0,00	2.730	4,50
B-1. VIH sintomático o asintomático.	1.980	6,42	705	2,36	0	0,00	2.685	4,43
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	242	0,78	253	0,85	0	0,00	495	0,82
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	841	2,73	1.788	6,00	0	0,00	2.629	4,33
C-. En ningún grupo de riesgo	10.289	33,37	10.522	35,29	0	0,00	20.811	34,31
No consta	1.253	4,06	1.173	3,93	4	100	2.430	4,01
Total	30.919	100	29.891	100	4	100	60.814	100

Tabla 51. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Total	
	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	1.706	32,87	1.617	30,86	3.323	31,86
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	81	1,56	70	1,34	151	1,45
B-1. VIH sintomático o asintomático.	70	1,35	28	0,53	98	0,94
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	22	0,42	17	0,32	39	0,37
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	195	3,76	389	7,43	584	5,60
C-. En ningún grupo de riesgo	2.406	46,36	2.382	45,47	4.788	45,91
No consta	710	13,68	736	14,05	1.446	13,87
Total	5.190	100	5.239	100	10.429	100

Tabla 52. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	2.357	41,99	2.260	40,43	0	0,00	4.617	41,21
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	122	2,17	114	2,04	0	0,00	236	2,11
B-1. VIH sintomático o asintomático.	114	2,03	55	0,98	0	0,00	169	1,51
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	24	0,43	34	0,61	0	0,00	58	0,52
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	253	4,51	575	10,29	0	0,00	828	7,39
C-. En ningún grupo de riesgo	2.428	43,26	2.295	41,06	0	0,00	4.723	42,15
No consta	315	6	257	5	1	100	573	5
Total	5.613	100	5.590	100	1	100	11.204	100

Tabla 53. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	2.002	42,73	1.738	38,04	0	0,00	3.740	40,41
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	152	3,24	119	2,60	0	0,00	271	2,93
B-1. VIH sintomático o asintomático.	207	4,42	80	1,75	0	0,00	287	3,10
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	36	0,77	29	0,63	0	0,00	65	0,70
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	172	3,67	425	9,30	0	0,00	597	6,45
C-. En ningún grupo de riesgo	1.928	41,15	2.031	44,45	0	0,00	3.959	42,77
No consta	188	4,01	147	3,22	2	100	337	3,64
Total	4.685	100	4.569	100	2	100	9.256	100

Tabla 54. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	2.178	52,14	1.917	50,17	0	0,00	4.095	51,20
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	184	4,41	143	3,74	0	0,00	327	4,09
B-1. VIH sintomático o asintomático.	234	5,60	85	2,22	0	0,00	319	3,99
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	37	0,89	48	1,26	0	0,00	85	1,06
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	85	2,03	195	5,10	0	0,00	280	3,50
C-. En ningún grupo de riesgo	1.424	34,09	1.404	36,74	0	0,00	2.828	35,36
Desconocido	35	0,84	29	0,76	0	0	64	0,80
Total	4.177	100	3.821	100	0	0	7.998	100

Tabla 55. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Total		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	2.109	60,87	1.920	63,91	0	0,00	4.029	62,28
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	207	5,97	158	5,26	0	0,00	365	5,64
B-1. VIH sintomático o asintomático.	362	10,45	126	4,19	0	0,00	488	7,54
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	37	1,07	35	1,17	0	0,00	72	1,11
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	79	2,28	129	4,29	0	0,00	208	3,22
C-. En ningún grupo de riesgo	667	19,25	633	21,07	0	0,00	1.300	20,10
No consta	4	0,12	3	0,10	0	0	7	0,11
Total	3.465	100	3.004	100	0	0	6.469	100

Tabla 56. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Total		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	1.735	56,37	1.607	58,16	0	0,00	3.342	57,21
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	212	6,89	184	6,66	0	0,00	396	6,78
B-1. VIH sintomático o asintomático.	370	12,02	132	4,78	0	0,00	502	8,59
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	38	1,23	44	1,59	0	0,00	82	1,40
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	57	1,85	75	2,71	0	0,00	132	2,26
C-. En ningún grupo de riesgo	666	21,64	721	26,09	0	0,00	1.387	23,74
No consta	0	0,00	0	0,00	1	100	1	0,02
Total	3.078	100	2.763	100	1	100	5.842	100

Tabla 57. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Total		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	2.745	58,27	3.143	64,08	0	0,00	5.888	61,23
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	524	11,12	460	9,38	0	0,00	984	10,23
B-1. VIH sintomático o asintomático.	623	13,22	199	4,06	0	0,00	822	8,55
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	48	1,02	46	0,94	0	0,00	94	0,98
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
C-. En ningún grupo de riesgo	770	16,34	1.056	21,53	0	0,00	1.826	18,99
No consta	1	0,02	1	0,02	0	0	2	0,02
Total	4.711	100	4.905	100	0	0	9.616	100

Tabla 58. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio	1.435	9,74	9.078	49,07	18.521	67,14	29.034	47,74
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	153	1,04	1.898	10,26	679	2,46	2.730	4,49
B-1. VIH sintomático o asintomático	19	0,13	2.571	13,90	95	0,34	2.685	4,42
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	91	0,62	289	1,56	115	0,42	495	0,81
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	8	0,05	87	0,47	2.534	9,19	2.629	4,32
C-. En ningún grupo de riesgo	11.917	80,91	4.250	22,97	4.644	16,83	20.811	34,22
No consta	1.105	7,50	326	1,76	999	3,62	2.430	4,00
Total general	14.728	100	18.499	100	27.587	100	60.814	100

Tabla 59. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio	256	5,63	1.062	56,28	2.005	50,23	3.323	31,86
A-2. Asplenia funcional o anatómica., Inmunosupresión	13	0,29	98	5,19	40	1,00	151	1,45
B-1. VIH sintomático o asintomático	1	0,02	89	4,72	8	0,20	98	0,94
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	6	0,13	16	0,85	17	0,43	39	0,37
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	3	0,07	32	1,70	549	13,75	584	5,60
C-. En ningún grupo de riesgo	3.627	79,71	419	22,20	742	18,59	4.788	45,91
No consta	644	14,15	171	9,06	631	15,81	1.446	13,87
Total general	4.550	100	1.887	100	3.992	100	10.429	100

Tabla 60. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio	281	7,17	1.175	56,60	3.161	60,70	4.617	41,21
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	9	0,23	155	7,47	72	1,38	236	2,11
B-1. VIH sintomático o asintomático	1	0,03	157	7,56	11	0,21	169	1,51
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	10	0,26	25	1,20	23	0,44	58	0,52
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	5	0,13	12	0,58	811	15,57	828	7,39
C-. En ningún grupo de riesgo	3.379	86,20	496	23,89	848	16,28	4.723	42,15
No consta	235	5,99	56	2,70	282	5,41	573	5,11
Total general	3.920	100	2.076	100	5.208	100	11.204	100

Tabla 61. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	226	6,90	1.094	49,55	2.420	64,12	3.740	40,41
A-2. Asplenia funcional o anatómica.. Inmunosupresión	23	0,70	180	8,15	68	1,80	271	2,93
B-1. VIH sintomático o asintomático.	1	0,03	278	12,59	8	0,21	287	3,10
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	20	0,61	33	1,49	12	0,32	65	0,70
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	0	0,00	16	0,72	581	15,39	597	6,45
C-. En ningún grupo de riesgo	2.813	85,92	523	23,69	623	16,51	3.959	42,77
No consta	191	5,83	84	3,80	62	1,64	337	3,64
Total	3.274	100	2.208	100	3.774	100	9.256	100

Tabla 62. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio	169	9,00	1.327	53,42	2.599	71,46	4.095	51,20
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	11	0,59	231	9,30	85	2,34	327	4,09
B-1. VIH sintomático o asintomático	2	0,11	310	12,48	7	0,19	319	3,99
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	17	0,91	55	2,21	13	0,36	85	1,06
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	0	0,00	7	0,28	273	7,51	280	3,50
C-. En ningún grupo de riesgo	1.643	87,53	546	21,98	639	17,57	2.828	35,36
No consta	35	1,86	8	0,32	21	0,58	64	0,80
Total	1.877	100	2.484	100	3.637	100	7.998	100

Tabla 63. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio	159	35,97	1.630	52,89	2.240	76,06	4.029	62,28
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	25	5,66	266	8,63	74	2,51	365	5,64
B-1. VIH sintomático o asintomático	5	1,13	474	15,38	9	0,31	488	7,54
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	17	3,85	41	1,33	14	0,48	72	1,11
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	0	0,00	13	0,42	195	6,62	208	3,22
C-. En ningún grupo de riesgo	236	53,39	654	21,22	410	13,92	1.300	20,10
No consta	0	0,00	4	0,13	3	0,10	7	0,11
Total general	442	100	3.082	100	2.945	100	6.469	100

Tabla 64. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio	214	54,73	1.257	42,96	1.871	74,10	3.342	57,21
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	27	6,91	272	9,30	97	3,84	396	6,78
B-1. VIH sintomático o asintomático	5	1,28	483	16,51	14	0,55	502	8,59
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	12	3,07	54	1,85	16	0,63	82	1,40
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	0	0,00	7	0,24	125	4,95	132	2,26
C-. En ningún grupo de riesgo	133	34,02	852	29,12	402	15,92	1.387	23,74
No consta	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,02
Total general	391	100	2.926	100	2.525	100	5.842	100

Tabla 65. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorio	130	47,45	1.533	39,96	4.225	76,73	5.888	61,23
A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmunosupresión	45	16,42	696	18,14	243	4,41	984	10,23
B-1. VIH sintomático o asintomático	4	1,46	780	20,33	38	0,69	822	8,55
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	9	3,28	65	1,69	20	0,36	94	0,98
C-. En ningún grupo de riesgo	86	31,39	760	19,81	980	17,80	1.826	18,99
No consta	0	0,00	2	0,05	0	0,00	2	0,02
Total general	274	100	3.836	100	5.506	100	9.616	100

Tabla 66. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	89	0,12	200	0,23	9.702	9,05	10.009	7,93	10.798	8,09	6.811	12,38	134	15,95	37.743	6,47
Niños con implante coclear	7	0,01	6	0,01	219	0,20	180	0,14	165	0,12	48	0,09	0	0,00	625	0,11
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	0	0,00	2	0,00	75	0,07	82	0,06	86	0,06	53	0,10	0	0,00	298	0,05
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	5	0,01	10	0,01	365	0,34	453	0,36	428	0,32	245	0,45	9	1,07	1.515	0,26
Niños no riesgo	2.278	3,08	3.607	4,17	92.895	86,68	115.048	91,12	122.044	91,40	47.861	86,99	697	82,98	384.430	65,92
No consta	71.520	96,78	82.645	95,58	3.908	3,65	487	0,39	4	0,00	1	0,00	0	0,00	158.565	27,19
Total	73.899	100	86.470	100	107.164	100	126.259	100	133.525	100	55.019	100	840	100	583.176	100

Tabla 67. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	20.911	6,93	16.832	5,98	0	0,00	37.743	6,47
Niños con implante coclear	321	0,11	304	0,11	0	0,00	625	0,11
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	167	0,06	131	0,05	0	0,00	298	0,05
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	845	0,28	670	0,24	0	0,00	1.515	0,26
Niños no riesgo	197.471	65,43	186.959	66,41	0	0,00	384.430	65,90
No consta	81.987	27,17	76.562	27,20	16	100	158.565	27,18
Total	301.702	100	281.458	100	16	100	583.176	100

Tabla 68. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	39	0,10	50	0,14	0	0,00	89	0,12
Niños con implante coclear	5	0,01	2	0,01	0	0,00	7	0,01
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	1	0,00	4	0,01	0	0,00	5	0,01
Niños no riesgo	1.176	3,08	1.102	3,09	0	0,00	2.278	3,08
No consta	36.973	96,80	34.545	96,76	2	100	71.520	96,78
Total	38.194	100	35.703	100	2	100	73.899	100

Tabla 69. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	118	0,26	82	0,20	0	0,00	200	0,23
Niños con implante coclear	4	0,01	2	0,00	0	0,00	6	0,01
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	2	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	5	0,01	5	0,01	0	0,00	10	0,01
Niños no riesgo	1.803	4,03	1.804	4,30	0	0,00	3.607	4,16
No consta	42.697	95,50	39.942	95,31	6	300	82.645	95,41
Total	44.629	100	41.835	100	6	300	86.470	100

Tabla 70. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	5.261	9,53	4.441	8,55	0	0,00	9.702	9,05
Niños con implante coclear	105	0,19	114	0,22	0	0,00	219	0,20
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	41	0,07	34	0,07	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	196	0,35	169	0,33	0	0,00	365	0,34
Niños no riesgo	47.555	86,10	45.340	87,31	0	0,00	92.895	86,68
No consta	2.073	3,75	1.833	3,53	2	100	3.908	3,65
Total	55.231	100	51.931	100	2	100	107.164	100

Tabla 71. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	5.556	8,53	4.453	7,28	0	0,00	10.009	7,93
Niños con implante coclear	95	0,15	85	0,14	0	0,00	180	0,14
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	56	0,09	26	0,04	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	255	0,39	198	0,32	0	0,00	453	0,36
Niños no riesgo	58.909	90,47	56.139	91,82	0	0,00	115.048	91,12
No consta	244	0,37	242	0,40	1	100	487	0,39
Total	65.115	100	61.143	100	1	100	126.259	100

Tabla 72. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	6.017	8,65	4.781	7,47	0	0,00	10.798	8,09
Niños con implante coclear	86	0,12	79	0,12	0	0,00	165	0,12
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	47	0,07	39	0,06	0	0,00	47	0,04
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	244	0,35	184	0,29	0	0,00	428	0,32
Niños no riesgo	63.131	90,80	58.913	92,06	0	0,00	122.044	91,40
No consta	0	0,00	0	0,00	4	100	4	0,00
Total	69.525	100	63.996	100	4	100	133.525	100

Tabla 73. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	3.839	13,45	2.972	11,22	0	0,00	6.811	12,38
Niños con implante coclear	26	0,09	22	0,08	0	0,00	48	0,09
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	21	0,07	32	0,12	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	138	0,48	107	0,40	0	0,00	245	0,45
Niños no riesgo	24.514	85,90	23.347	88,17	0	0,00	47.861	86,99
No consta	0	0,00	0	0,00	1	100	1	0,00
Total	28.538	100	26.480	100	1	100	55.019	100

Tabla 74. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		2011	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	81	17,23	53	14,32	0	0,00	134	15,95
Niños con implante coclear	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	6	1,28	3	0,81	0	0,00	9	1,07
Niños no riesgo	383	81,49	314	84,86	0	0,00	697	82,98
No consta	0	0,00	0	0,00	0	0	0	0,00
Total	470	100	370	100	0	0	840	100

Tabla 75. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	37.690	6,47	53	11,57	0	0,00	37.743	6,47
Niños con implante coclear	618	0,11	7	1,53	0	0,00	625	0,11
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	293	0,05	5	1,09	0	0,00	298	0,05
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	1.467	0,25	48	10,48	0	0,00	1.515	0,26
Niños no riesgo	384.357	65,96	73	15,94	0	0,00	384.430	65,92
No consta	158.293	27,16	272	59,39	0	0,00	158.565	27,19
Total	582.718	100	458	100	0	0,00	583.176	100

Tabla 76. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	89	0,12	0	0	0	0	89	0,12
Niños con implante coclear	7	0,01	0	0	0	0	7	0,01
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	5	0,01	0	0	0	0	5	0,01
Niños no riesgo	2.278	3,09	0	0	0	0	2.278	3,08
No consta	71.387	96,77	133	100	0	0	71.520	96,78
Total	73.766	100	133	100	0	0	73.899	100

Tabla 77. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	200	0,23	0	0,00	0	0,00	200	0,23
Niños con implante coclear	6	0,01	0	0,00	0	0,00	6	0,01
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	2	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	10	0,01	0	0,00	0	0,00	10	0,01
Niños no riesgo	3.606	4,18	1	0,72	0	0,00	3.607	4,17
No consta	82.508	95,57	137	99,28	0	0,00	82.645	95,58
Total	86.332	100	138	100	0	0,00	86.470	100

Tabla 78. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	9680	9,04	22	23,91	0	0,00	9.702	9,05
Niños con implante coclear	216	0,20	3	3,26	0	0,00	219	0,20
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	71	0,07	4	4,35	0	0,00	75	0,07
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	350	0,33	15	16,30	0	0,00	365	0,34
Niños no riesgo	92848	86,72	47	51,09	0	0,00	92.895	86,68
No consta	3907	3,65	1	1,09	0	0,00	3.908	3,65
Total	107.072	100	92	100	0	0	107.164	100

Tabla 79. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	9,993	7,92	16	45,71	0	0,00	10.009	7,93
Niños con implante coclear	177	0,14	3	8,57	0	0,00	180	0,14
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	81	0,06	1	2,86	0	0,00	82	0,06
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	446	0,35	7	20,00	0	0,00	453	0,36
Niños no riesgo	115.041	91,14	7	20,00	0	0,00	115.048	91,12
No consta	486	0,39	1	2,86	0	0,00	487	0,39
Total	126.224	100	35	100	0	0	126.259	100

Tabla 80. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	10.785	8,08	13	52,00	0	0,00	10.798	8,09
Niños con implante coclear	164	0,12	1	4,00	0	0,00	165	0,12
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	86	0,06	0	0,00	0	0,00	86	0,06
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	426	0,32	2	8,00	0	0,00	428	0,32
Niños no riesgo	122.035	91,41	9	36,00	0	0,00	122.044	91,40
No consta	4	0,00	0	0,00	0	0,00	4	0,00
Total	133.500	100	25	100	0	0	133.525	100

Tabla 81. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	6.809	12,38	2	6,25	0	0,00	6.811	12,38
Niños con implante coclear	48	0,09	0	0,00	0	0,00	48	0,09
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	53	0,10	0	0,00	0	0,00	53	0,10
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	223	0,41	22	68,75	0	0,00	245	0,45
Niños no riesgo	47.853	87,03	8	25,00	0	0,00	47.861	86,99
No consta	1	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,00
Total	54.987	100	32	100	0	0,00	55.019	100

Tabla 82. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	134	16,01	0	0,00	0	0,00	134	15,95
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	7	0,84	2	66,67	0	0,00	9	1,07
Niños no riesgo	696	83,15	1	33,33	0	0,00	697	82,98
Total	837	100	3	100	0	0	840	100

Tabla 83. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Año 2009 a 2011.

Grupo Riesgo	2009		2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	53	5,58	566	2,20	177	2,34	796	2,33
A-2.Asplenia funcional o anatómica .	0	0,00	3	0,01	2	0,03	5	0,01
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	1	0,11	34	0,13	10	0,13	45	0,13
C-. En ningún grupo de riesgo	896	94,32	25.106	97,64	7.366	97,49	33.368	97,52
No consta	0	0,00	3	0,01	1	0,01	4	0,01
Total	950	100	25.712	100	7.556	100	34.218	100

Vacuna Neumococo conj 10 polisacárida se administra desde el año 2009

Tabla 84. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	414	2,37	382	2,28	0	0,00	796	2,33
A-2.Asplenia funcional o anatómica .	6	0,03	0	0,00	0	0,00	6	0,02
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	465	2,67	475	2,83	0	0,00	940	2,75
C-. En ningún grupo de riesgo	16.553	94,92	15.919	94,89	0	0,00	32.472	94,90
No consta	0	0,00	0	0,00	4	100	4	0,01
Total	17.438	100	16.776	100	4	100	34.218	100

Tabla 85. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	30	6,38	23	4,79	0	0,00	53	5,58
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	1	0,21	0	0,00	0	0,00	1	0,11
C-. En ningún grupo de riesgo	439	93,40	457	95,21	0	0,00	0	0,00
No consta	0	0,00	0	0,00	0	0	0	0,00
Total	470	100	480	100	0	0	950	100

Tabla 86. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	300	2,28	266	2,12	0	0,00	566	2,20
A-2. Asplenia funcional o anatómica .	3	0,02	0	0,00	0	0,00	3	0,01
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	19	0,14	15	0,12	0	0,00	34	0,13
C-. En ningún grupo de riesgo	12.825	97,61	12.281	97,79	0	0,00	0	0,00
No consta	0	0,00	0	0,00	3	100	3	0,01
Total	13.147	100	12.562	100	3	100	25.712	100

Tabla 87. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	84	2,20	93	2,49	0	0,00	177	2,34
A-2. Asplenia funcional o anatómica .	2	0,05	0	0,00	0	0,00	2	0,03
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	7	0,18	3	0,08	0	0,00	10	0,13
C-. En ningún grupo de riesgo	3.728	97,57	3.638	97,43	0	0,00	0	0,00
No consta	0	0,00	0	0,00	1	100	1	0,01
Total	3.821	100	3.734	100	1	100	7.556	100

Tabla 88. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	793	2,32	2	50,00	1	100	796	2,33
A-2. Asplenia funcional o anatómica.	4	0,01	1	25,00	0	0,00	5	0,01
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	45	0,13	0	0,00	0	0,00	45	0,13
C-. En ningún grupo de riesgo	33.367	97,53	1	25,00	0	0,00	33.368	97,52
Niños no riesgo	4	0,01	0	0,00	0	0,00	4	0,01
Total	34.213	100	4	100	1	100	34.218	100

Tabla 89. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	52	5,48	0	0	1	100	53	5,58
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	1	0,11	0	0	0	0	1	0,11
C-. En ningún grupo de riesgo	896	94,42	0	0	0	0	896	94,32
No consta	0	0,00	0	0	0	0	0	0,00
Total	949	100	0	0	1	100	950	100

Tabla 90. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	564	2,19	2	66,67	0	0,00	566	2,20
A-2.Asplenia funcional o anatómica.	2	0,01	1	33,33	0	0,00	3	0,01
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	34	0,13	0	0,00	0	0,00	34	0,13
C-. En ningún grupo de riesgo	25.106	97,65	0	0,00	0	0,00	25.106	97,64
Niños no riesgo	3	0,01	0	0,00	0	0,00	3	0,01
Total general	25.709	100	3	100	0	0,00	25.712	100

Tabla 91. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	177	2,34	0	0,00	0	0,00	177	2,34
A-2.Asplenia funcional o anatómica .	2	0,03	0	0,00	0	0,00	2	0,03
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	10	0,13	0	0,00	0	0,00	10	0,13
C-. En ningún grupo de riesgo	7.365	97,49	1	100	0	0,00	7.366	97,49
No consta	1	0,01	0	0,00	0	0,00	1	0,01
Total general	7.555	100	1	100	0	0,00	7.556	100

Tabla 92. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Año 2010 a 2011.

Grupo Riesgo	2010		2011		Total	
	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	3.573	6,37	12.989	9,23	16.562	8,41
Niños con implante coclear	67	0,12	198	0,14	265	0,13
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	154	0,27	523	0,37	677	0,34
Niños no riesgo	41.983	74,82	126.968	90,19	168.951	85,81
No consta	10.306	18	8	0,01	10.314	5,24
Total	56.109	100	140.781	100	196.890	100

Vacuna Neumococo conj 13 polisacárida se administra desde el año 2010

Tabla 93. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010-2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con implante coclear	119	0,12	146	0,15	0	0,00	265	0,13
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	9.232	9,03	7.330	7,75	0	0,00	16.562	8,41
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	62	0,06	59	0,06	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	386	0,38	291	0,31	0	0,00	677	0,34
Niños no riesgo	87.118	85,21	81.833	86,47	0	0,00	168.951	85,81
No consta	5.326	5,21	4.979	5,26	9	100	10.314	5,24
Total	102.243	100	94.638	100	9	100	196.890	100

Tabla 94. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con implante coclear	23	0,08	44	0,16	0	0,00	67	0,12
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	1.978	6,78	1.595	5,92	0	0,00	3.573	6,37
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	14	0,05	12	0,04	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	92	0,32	62	0,23	0	0,00	154	0,27
Niños no riesgo	21.736	74,52	20.247	75,16	0	0,00	41.983	74,82
No consta	5.325	18,26	4.979	18,48	2	100	10.306	18
Total	29.168	100	26.939	100	2	100	56.109	100

Tabla 95. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo Riesgo	Hombre		Mujer		Desconocido		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con implante coclear	96	0,13	102	0,15	0	0,00	198	0,14
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	7.254	9,93	5.735	8,47	0	0,00	12.989	9,23
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	48	0,07	47	0,07	0	0,00	0	0,00
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	294	0,40	229	0,34	0	0,00	523	0,37
Niños no riesgo	65.382	89,47	61.586	90,97	0	0,00	126.968	90,19
No consta	1	0,00	0	0,00	7	100	8	0,01
Total	73.075	100	67.699	100	7	100	140.781	100

Tabla 96. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010-2011.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	16.556	8,41	6	10,34	0	0,00	16.562	8,41
Niños con implante coclear	264	0,13	1	1,72	0	0,00	265	0,13
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	119	0,06	2	3,45	0	0,00	121	0,06
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	648	0,33	29	50,00	0	0,00	677	0,34
Niños no riesgo	168.935	85,83	16	27,59	0	0,00	168.951	85,81
No consta	10.306	5,24	4	6,90	4	100	10.314	5,24
Total general	196.828	100	58	100	4	100	196.890	100

Tabla 97. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	3.571	6,38	2	11,11	0	0,00	3.573	6,38
Niños con implante coclear	67	0,12	0	0,00	0	0,00	67	0,12
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	25	0,04	1	5,56	0	0,00	26	0,05
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	148	0,26	6	33,33	0	0,00	154	0,27
Niños no riesgo	41.978	74,95	5	27,78	0	0,00	41.983	74,93
No consta	10.302	18,25	4	22,22	0	0,00	10.306	18,25
Total general	56.091	100	18	100	0	0,00	56.109	100

Tabla 98. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011

Grupo Riesgo	≤ 15 años		16-64 años		≥ 65 años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	12.985	9,23	4	10,00	0	0,00	12.989	9,23
Niños con implante coclear	197	0,14	1	2,50	0	0,00	198	0,14
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	94	0,07	1	2,50	0	0,00	95	0,07
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	500	0,36	23	57,50	0	0,00	523	0,37
Niños no riesgo	126.957	90,21	11	27,50	0	0,00	126.968	90,19
No consta	4	0,00	0	0,00	4	0,00	8	0,01
Total general	140.737	100	40	100	4	0,00	140.781	100

2. Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas (NRAV) registradas en SIV

Tabla 99. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	N	%	Tasa	IC 95%	
2005	60	3,67	3,251	2,526	4,184
2006	70	4,28	3,835	3,036	4,845
2007	189	11,55	10,642	9,229	12,271
2008	235	14,36	12,408	10,920	14,099
2009	592	36,16	27,369*	25,252	29,664
2010	275	16,80	15,161	13,472	17,062
2011	216	13,19	11,632	10,181	13,290
Total	1.637	100	12,425	11,838	13,042

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Año 2009 con el resto de años)

Tabla 100. Frecuencia de notificación de NRAV registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Mes	N	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Enero	70	4,28	4,28
Febrero	137	8,37	12,65
Marzo	133	8,12	20,77
Abril	126	7,70	28,47
Mayo	187	11,42	39,89
Junio	169	10,32	50,21
Julio	103	6,29	56,51
Agosto	56	3,42	59,93
Septiembre	98	5,99	65,91
Octubre	139	8,49	74,40
Noviembre	264	16,13	90,53
Diciembre	155	9,47	100
Total	1.637	100	

Tabla 101. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	70	4,28	10,470	8,288	13,227
Febrero	137	8,37	21,037	17,797	24,866
Marzo	133	8,12	19,227	16,225	22,783
Abril	126	7,70	19,090	16,035	22,726
Mayo	187	11,42	23,815	20,638	27,482
Junio	169	10,32	23,924	20,579	27,813
Julio	103	6,29	15,818	13,044	19,182
Agosto	56	3,42	10,280	7,917	13,348
Septiembre	98	5,99	9,306	7,637	11,340
Octubre	139	8,49	3,167	2,683	3,739
Noviembre	264	16,13	16,253	14,408	18,336
Diciembre	155	9,47	20,683	17,674	24,205
Total	1.637	100	12,425	11,838	13,042

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 102. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	0	0,00	0,000	0,000	4,472
Febrero	3	5,00	3,428	1,166	10,079
Marzo	10	16,67	11,551	6,275	21,264
Abril	5	8,33	5,311	2,269	12,434
Mayo	4	6,67	3,384	1,316	8,703
Junio	7	11,67	7,632	3,697	15,755
Julio	5	8,33	6,001	2,563	14,048
Agosto	3	5,00	4,082	1,388	12,001
Septiembre	4	6,67	1,918	0,746	4,932
Octubre	11	18,33	1,799	1,005	3,222
Noviembre	4	6,67	1,946	0,757	5,004
Diciembre	4	6,67	4,020	1,563	10,337
Total	60	100	3,251	2,526	4,184

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 103. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	5	7,14	5,567	2,378	13,032
Febrero	5	7,14	5,659	2,417	13,248
Marzo	7	10,00	7,097	3,438	14,650
Abril	3	4,29	3,740	1,272	10,997
Mayo	5	7,14	4,085	1,745	9,564
Junio	18	25,71	17,586	11,125	27,799
Julio	3	4,29	3,301	1,123	9,706
Agosto	3	4,29	3,684	1,253	10,832
Septiembre	8	11,43	8,976	4,548	17,712
Octubre	12	17,14	2,288	1,309	3,999
Noviembre	1	1,43	0,282	0,050	1,600
Diciembre	0	0,00	0,000	0,000	3,719
Total	70	100	3,835	3,036	4,845

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 104. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	0	0,00	0,000	0,000	4,021
Febrero	12	6,35	13,922	7,964	24,334
Marzo	17	8,99	17,478	10,913	27,991
Abril	15	7,94	17,305	10,488	28,552
Mayo	17	8,99	16,239	10,140	26,007
Junio	36	19,05	37,576	27,145	52,014
Julio	13	6,88	13,781	8,054	23,579
Agosto	12	6,35	14,914	8,532	26,068
Septiembre	15	7,94	16,573	10,044	27,344
Octubre	23	12,17	3,547	2,364	5,323
Noviembre	21	11,11	9,997	6,539	15,283
Diciembre	8	4,23	9,300	4,712	18,351
Total	189	100	10,642	9,229	12,271

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 105. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	16	6,81	16,207	9,976	26,326
Febrero	26	11,06	27,147	18,527	39,775
Marzo	20	8,51	24,172	15,649	37,336
Abril	29	12,34	25,941	18,064	37,254
Mayo	37	15,74	35,056	25,435	48,313
Junio	29	12,34	29,140	20,291	41,846
Julio	12	5,11	11,881	6,797	20,768
Agosto	4	1,70	5,129	1,995	13,188
Septiembre	11	4,68	10,910	6,092	19,536
Octubre	22	9,36	3,061	2,022	4,635
Noviembre	23	9,79	11,222	7,478	16,840
Diciembre	6	2,55	6,222	2,852	13,575
Total	235	100	12,408	10,920	14,099

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 106. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	20	3,38	18,413	11,920	28,441
Febrero	44	7,43	45,006	33,529	60,407
Marzo	32	5,41	30,322	21,481	42,802
Abril	28	4,73	28,504	19,723	41,194
Mayo	75	12,67	65,429	52,205	81,999
Junio	38	6,42	34,893	25,424	47,887
Julio	30	5,07	30,289	21,218	43,236
Agosto	10	1,69	12,899	7,007	23,745
Septiembre	25	4,22	10,999	7,450	16,236
Octubre	23	3,89	3,392	2,260	5,090
Noviembre	153	25,84	55,620	47,479	65,156
Diciembre	114	19,26	66,174	55,093	79,481
Total	592	100	27,369	25,252	29,664

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 107. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	21	7,64	21,654	14,164	33,103
Febrero	29	10,55	29,033	20,216	41,693
Marzo	29	10,55	25,864	18,010	37,143
Abril	26	9,45	27,290	18,625	39,984
Mayo	30	10,91	27,872	19,525	39,786
Junio	21	7,64	20,846	13,636	31,868
Julio	20	7,27	22,247	14,402	34,362
Agosto	9	3,27	12,301	6,472	23,378
Septiembre	18	6,55	10,055	6,361	15,895
Octubre	26	9,45	4,449	3,037	6,520
Noviembre	41	14,91	22,314	16,450	30,268
Diciembre	5	1,82	5,492	2,346	12,856
Total	275	100	15,161	13,472	17,062

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 108. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Mes	N	%	Tasa	IC 95%	
Enero	8	3,70	8,603	4,359	16,976
Febrero	18	8,33	18,799	11,892	29,716
Marzo	18	8,33	16,532	10,458	26,133
Abril	20	9,26	21,340	13,816	32,962
Mayo	19	8,80	16,945	10,849	26,465
Junio	20	9,26	18,630	12,061	28,775
Julio	20	9,26	21,584	13,973	33,338
Agosto	15	6,94	18,597	11,271	30,684
Septiembre	17	7,87	10,776	6,729	17,258
Octubre	22	10,19	3,529	2,330	5,343
Noviembre	21	9,72	11,007	7,199	16,827
Diciembre	18	8,33	17,851	11,292	28,217
Total	216	100	11,632	10,181	13,290

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 109.Centros de notificación de NRAV registradas en SIV por departamento y tipo de centro. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Departamento	Público			Privado			Total		
	Nº de centros notificados	Nº de centros notificados	Tasa	Nº de Centros notificados	Nº de Centros notificados	Tasa	Nº de Centros notificados	Nº de Centros notificados	Tasa
Departamento 0	25	0	0,000	25	0	0,000	50	0	0,000
Vinaroz	39	6	15,385	11	0	0,000	50	0	0,000
Castellon	100	17	17,000	36	0	0,000	136	17	12,500
La Plana	57	12	21,053	9	0	0,000	66	12	18,182
Sagunto	73	17	23,288	20	2	10,000	93	19	20,430
Valencia - Clínico- la Matvarrosa	51	18	35,294	39	1	2,564	90	19	21,111
Valencia - Arnau de Vilanova -Lliria	74	21	28,378	55	2	3,636	129	23	17,829
Valencia La Fe	32	10	31,250	16	1	6,250	48	11	22,917
Requena	48	3	6,250	7	0	0,000	55	3	5,455
Valencia - Hospital General	49	10	20,408	68	8	11,765	117	18	15,385
Valencia - Doctor Passet	46	21	45,652	23	2	8,696	69	23	33,333
La Ribera	58	13	22,414	29	2	6,897	87	15	17,241
Gandia	61	10	16,393	26	0	0,000	87	10	11,494
Denia	57	12	21,053	29	1	3,448	86	13	15,116
Xativa - Ontinyent	84	22	26,190	21	0	0,000	105	22	20,952
Alcoy	50	10	20,000	8	1	12,500	58	11	18,966
Marina Baixa	51	9	17,647	19	3	15,789	70	12	17,143
San Juan de Alicante	43	12	27,907	33	0	0,000	76	12	15,789
Elda	40	10	25,000	21	2	9,524	61	12	19,672
Alicante- Hospital General	33	12	36,364	23	0	0,000	56	12	21,429
Elche-Hospital General	31	5	16,129	18	0	0,000	49	5	10,204
Orihuela	48	5	10,417	12	0	0,000	60	5	8,333
Torre Vieja	29	8	27,586	12	0	0,000	41	8	19,512
Manises	38	8	21,053	18	0	0,000	56	8	14,286
Elche - Crevillente	21	4	19,048	7	0	0,000	28	4	14,286
CV	1.238	275	22,213	585	25	4,274	1.823	300	16,456

Tasa de notificación por 100 centros con acceso a SIV
Distribución por departamento salud según mapa sanitario 2013

Tabla 110. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por departamento de salud del centro de notificación por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Departamento	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Vinaroz	0	0,00	2	2,86	2	1,06	2	0,85	5	0,84	2	0,73	0	0,00	13	0,79
Castellón	0	0,00	2	2,86	9	4,76	17	7,23	14	2,36	20	7,27	12	5,56	74	4,52
La Plana	3	5,00	4	5,71	17	8,99	5	2,13	9	1,52	5	1,82	7	3,24	50	3,05
Sagunto	1	1,67	5	7,14	10	5,29	12	5,11	48	8,11	31	11,27	21	9,72	128	7,82
Valencia - Clínico- la Malvarrosa	8	13,33	1	1,43	14	7,41	14	5,96	20	3,38	16	5,82	7	3,24	80	4,89
Valencia - Arnao de Vilanova - Liria	3	5,00	2	2,86	8	4,23	10	4,26	25	4,22	3	1,09	9	4,17	60	3,67
Valencia La Fe	3	5,00	2	2,86	8	4,23	12	5,11	56	9,46	20	7,27	9	4,17	110	6,72
Requena	2	3,33	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,46	3	0,18
Valencia - Hospital General	2	3,33	4	5,71	14	7,41	23	9,79	29	4,90	24	8,73	19	8,80	115	7,03
Valencia - Doctor Pesset	6	10,00	9	12,86	15	7,94	26	11,06	63	10,64	38	13,82	28	12,96	185	11,30
La Ribera	7	11,67	11	15,71	7	3,70	7	2,98	20	3,38	3	1,09	5	2,31	60	3,67
Gandia	1	1,67	2	2,86	4	2,12	5	2,13	2	0,34	2	0,73	2	0,93	18	1,10
Denia	1	1,67	1	1,43	7	3,70	5	2,13	22	3,72	3	1,09	6	2,78	45	2,75
Xativa - Ontinyent	4	6,67	3	4,29	1	0,53	15	6,38	25	4,22	10	3,64	5	2,31	63	3,85
Alcoy	0	0,00	2	2,86	14	7,41	12	5,11	23	3,89	8	2,91	2	0,93	61	3,73
Marina Baixa	0	0,00	2	2,86	10	5,29	9	3,83	35	5,91	17	6,18	12	5,56	85	5,19
San Juan de Alicante	3	5,00	1	1,43	9	4,76	5	2,13	33	5,57	18	6,55	17	7,87	86	5,25
Elda	11	18,33	6	8,57	17	8,99	13	5,53	61	10,30	18	6,55	15	6,94	141	8,61
Alicante- Hospital General	0	0,00	4	5,71	5	2,65	12	5,11	27	4,56	15	5,45	7	3,24	70	4,28
Eliche-Hospital General	1	1,67	1	1,43	1	0,53	3	1,28	10	1,69	6	2,18	8	3,70	30	1,83
Orihuela	0	0,00	2	2,86	6	3,17	8	3,40	9	1,52	1	0,36	5	2,31	31	1,89
Torrevecija	0	0,00	0	0,00	6	3,17	13	5,53	44	7,43	7	2,55	5	2,31	75	4,58
Manises	3	5,00	3	4,29	5	2,65	7	2,98	12	2,03	6	2,18	12	5,56	48	2,93
Eliche - Crevillente	1	1,67	1	1,43	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,73	2	0,93	6	0,37
CV	60	100	70	100	189	100	235	100,00	592	100,00	275	100	216	100	1637	100

Distribución por departamentote salud según mapa sanitario 2013

Tabla 112. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por ámbito de los centros de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Año	Atención Primaria		Atención Especializada		Atención Hospitalaria		Otros*		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	54	90,00	0	0,00	5	8,33	1	1,67	60	100
2006	64	91,43	0	0,00	6	8,57	0	0,00	70	100
2007	171	90,48	1	0,53	10	5,29	7	3,70	189	100
2008	222	94,47	0	0,00	10	4,26	3	1,28	235	100
2009	473	79,90	1	0,17	108	18,24	10	1,69	592	100
2010	243	88,36	2	0,73	27	9,82	3	1,09	275	100
2011	191	88,43	0	0,00	24	11,11	1	0,46	216	100
Total	1.418	86,62	4	0,24	190	11,61	25	1,53	1.637	100

*Otros: residencias de tercera edad, empresas generadoras de salud.

Tabla 113. Centros de origen de notificación por ámbito y número de NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Ámbito	1 notificación		2 - 10 notificaciones		11 - 20 notificaciones		21 - 30 notificaciones		Más de 30 notificaciones		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Atención primaria	90	34,62	135	51,92	24	9,23	6	2,31	5	1,92	260	100
Atención Especializada	2	66,67	1	33,33	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	100
Atención Hospitalaria	7	33,33	8	38,10	5	23,81	0	0,00	1	4,76	21	100
Otros	12	75,00	4	25,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	16	100
Total	111	37,00	148	49,33	29	9,67	6	2,00	6	2,00	300	100

Tabla 114. Profesionales sanitarios por departamento de salud y ámbito (público/privado). Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Departamento	Profesionales sanitarios*	Público	Privado	Total profesionales sanitarios notificadores	Tasa
		Profesionales sanitarios notificadores	Profesionales sanitarios notificadores		
Departamento 0†	1.005	0	0	0	0,000
Vinaroz	858	6	0	6	6,993
Castellon	3.138	32	0	32	10,197
La Plana	1.382	25	0	25	18,090
Sagunto	1.447	28	2	30	20,732
Valencia - Clínico- la Malvarrosa	3.549	34	1	35	9,862
Valencia - Arnau de Vilanova -Lliria	2.287	36	2	38	16,614
Valencia La Fe	6.371	32	1	33	5,180
Requena	667	3	0	3	4,495
Valencia - Hospital General	2.597	43	3	46	17,711
Valencia - Doctor Pesset	3.306	68	2	70	21,176
La Ribera	2.454	26	1	27	11,003
Gandia	1.446	15	0	15	10,373
Denia	1.721	18	1	19	11,037
Xativa - Ontinyent	1.916	36	0	36	18,792
Alcoy	1.395	19	1	20	14,334
Marina Baixa	1.511	19	1	20	13,235
San Juan de Alicante	1.821	35	1	36	19,767
Elda	1.855	37	2	39	21,023
Alicante- Hospital General	4.026	32	0	32	7,947
Elche-Hospital General	2.173	9	0	9	4,141
Orihuela	1.445	11	0	11	7,611
Torreveija	1.327	12	0	12	9,045
Manises	1.614	20	0	20	12,394
Elche - Crevillente	1.206	6	0	6	4,973
CV	52.519	602	18	620	11,805

Tasa de notificación por 1.000 profesionales sanitarios

Un mismo notificador puede haber notificado en distintos departamentos en el periodo de 2005 a 2011

* Profesionales sanitarios con acceso a SIV a 31 de diciembre de 2012

† Profesionales sanitarios no adscritos a departamento de salud

Tabla 115. Profesionales sanitarios notificadores por número de NRAV registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	1 notificación		2 - 10 notificaciones		11 - 20 notificaciones		20 - 30 notificaciones		Más de 30 notificaciones		Total			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	Profesionales sanitarios		Media NRAV	
2005	32	78,05	9	21,95	0	0,00	0	0,00	0	0,00	41	100	60	1,46
2006	41	78,85	11	21,15	0	0,00	0	0,00	0	0,00	52	100	70	1,35
2007	78	70,91	32	29,09	0	0,00	0	0,00	0	0,00	110	100	189	1,72
2008	89	64,03	50	35,97	0	0,00	0	0,00	0	0,00	139	100	235	1,69
2009	166	61,94	97	36,19	2	0,75	1	0,37	2	0,75	268	100	592	2,21
2010	117	71,34	46	28,05	1	0,61	0	0,00	0	0,00	164	100	275	1,68
2011	87	69,05	38	30,16	1	0,79	0	0,00	0	0,00	126	100	216	1,71
Total Años	358	58,50	226	36,93	24	3,92	1	0,16	3	0,49	612	100	1.637	2,67

Tabla 116. Profesionales sanitarios notificadores por perfil del notificador y número de NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Profesional notificador	1 notificación		2 - 10 notificaciones		11 - 20 notificaciones		20 - 30 notificaciones		Más de 30 notificaciones		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Enfermero	238	56,80	161	38,42	16	3,82	1	0,24	3	0,72	419	100
Médico	118	61,78	65	34,03	8	4,19	0	0,00	0	0,00	191	100
Farmacéutico	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100
Auxiliar administrativo	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100
Total	358	58,50	226	36,93	24	3,92	1	0,16	3	0,49	612	100

Tabla 117. Número de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por sexo de los profesionales sanitarios notificadores. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Hombre		Mujer		Total	
	N	%	N	%	N	%
2005	19	31,67	41	68,33	60	100
2006	18	25,71	52	74,29	70	100
2007	48	25,40	141	74,60	189	100
2008	30	12,77	205	87,23	235	100
2009	163	27,53	429	72,47	592	100
2010	41	14,91	234	85,09	275	100
2011	42	19,44	174	80,56	216	100
Total	361	22,05	1276	77,95	1.637	100

Tabla 118. Número de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por edad de los profesionales notificadores. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	≤ 29		30-44		45-59		≥60		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	0	0,00	21	35,00	39	65,00	0	0,00	60	100
2006	6	8,57	31	44,29	33	47,14	0	0,00	70	100
2007	23	12,17	59	31,22	104	55,03	3	1,59	189	100
2008	28	11,91	82	34,89	122	51,91	3	1,28	235	100
2009	59	9,97	223	37,67	291	49,16	19	3,21	592	100
2010	20	7,27	67	24,36	173	62,91	15	5,45	275	100
2011	9	4,17	61	28,24	128	59,26	18	8,33	216	100
Total	145	8,86	544	33,23	890	54,37	58	3,54	1.637	100

Tabla 119. Frecuencia de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por sexo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Hombre		Mujer		Total	
	N	%	N	%	N	%
2005	27	45	33	55	60	100
2006	26	37,14	44	62,86	70	100
2007	97	51,32	92	48,68	189	100
2008	97	41,28	138	58,72	235	100
2009	213	35,98	379	64,02	592	100
2010	99	36	176	64	275	100
2011	102	47,22	114	52,78	216	100
Total	661	40,38	976	59,62	1.637	100

Tabla 120. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por sexo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Hombre				Mujer				Total			
	N	Tasa	IC 95%		N	Tasa	IC 95%		N	Tasa	IC 95%	
2005	27	3,044	2,092	4,428	33	3,442	2,451	4,834	60	3,251	2,526	4,184
2006	26	2,941	2,007	4,310	44	4,676	3,483	6,277	70	3,835	3,036	4,845
2007	97	11,166	9,154	13,620	92	10,142	8,270	12,436	189	10,642	9,229	12,271
2008	97	10,617	8,704	12,951	138	14,078	11,917	16,631	235	12,408	10,920	14,099
2009	213	20,493*	17,920	23,436	379	33,733*	30,504	37,304	592	27,369	25,252	29,664
2010	99	11,419	9,380	13,900	176	18,589	16,039	21,546	275	15,161	13,472	17,062
2011	102	11,512	9,484	13,973	114	11,743	9,776	14,105	216	11,632	10,181	13,290
Total	661	10,416	9,652	11,241	976	14,294*	13,425	15,219	1.637	12,425	11,838	13,042

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Tasa de notificación en mujeres en 2009 respecto al resto de años; tasa de notificación en mujeres respecto a hombres para el total)

Tabla 121. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	≤15 años					16-64 años					≥ 65 años					Total				
	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%
2005	921.725	46	4,991	3,742	6,656	414.732	9	2,170	1,142	4,125	509.407	5	0,982	0,419	2,298	1.845.864	60	3,251	2,526	4,184
2006	916.490	54	5,892	4,516	7,687	407.373	11	2,700	1,508	4,836	501.198	5	0,998	0,426	2,336	1.825.061	70	3,835	3,036	4,845
2007	879.035	156	17,747*	15,172	20,758	418.217	32	7,652	5,420	10,801	478.711	1	0,209	0,037	1,183	1.775.963	189	10,642	9,229	12,271
2008	919.956	192	20,871*	18,120	24,038	479.321	33	6,885	4,903	9,668	494.681	10	2,022	1,098	3,721	1.893.958	235	12,408	10,920	14,099
2009	963.907	358	37,141*	33,488	41,191	578.048	204	35,291*	30,770	40,477	621.063	30	4,830	3,384	6,896	2.163.018	592	27,369	25,252	29,664
2010	911.086	209	22,940*	20,034	26,267	423.074	49	11,582	8,762	15,310	479.681	17	3,544	2,213	5,676	1.813.841	275	15,161	13,472	17,062
2011	960.205	159	16,559*	14,178	19,340	413.988	43	10,387	7,712	13,989	482.787	14	2,900	1,727	4,868	1.856.980	216	11,632	10,181	13,290
Total	6.472.404	1.174	18,139	17,130	19,206	3.134.753	381	12,134	10,993	13,437	3.567.528	82	2,299*	1,852	2,853	13.174.685	1.637	12,425	11,838	13,042

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) (Tasa de notificación en 2009 en los grupos ≤15 años y 16-64 años respecto al resto de años; tasa de notificación en ≤15 años respecto a otros grupos de edad en 2007, 2008, 2010 y 2011; tasa de notificación en ≥65 años respecto a los otros grupos de edad para el total)

Tabla 122. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo edad	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1 mes	14	0,86	0,86
2 meses	67	4,09	4,95
3 meses	24	1,47	6,41
4 meses	45	2,75	9,16
5 meses	20	1,22	10,38
6 meses	36	2,20	12,58
7 meses	8	0,49	13,07
8 meses	5	0,31	13,38
9 meses	3	0,18	13,56
11 meses	5	0,31	13,87
1 año	257	15,70	29,57
2 años	15	0,92	30,48
3 años	10	0,61	31,09
4 años	11	0,67	31,77
5 años	297	18,14	49,91
6 años	117	7,15	57,06
7 años	4	0,24	57,30
8 años	5	0,31	57,61
9 años	8	0,49	58,09
10-11 años	14	0,86	58,95
12-15 años	209	12,77	71,72
16-20 años	12	0,73	72,45
21-30 años	50	3,05	75,50
31-40 años	71	4,34	79,84
41-50 años	105	6,41	86,26
51-59 años	102	6,23	92,49
60-64 años	41	2,50	94,99
≥65 años	82	5,01	100
Total	1.637	100	

Tabla 123. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo edad	Nº dosis	Nº NRAV	Tasa	IC 95%	
0	246.632	0	0,000	0,000	1,558
1 mes	186.862	14	7,492	4,463	12,577
2 meses	877.702	67	7,634	6,012	9,693
3 meses	189.532	24	12,663	8,510	18,842
4 meses	538.427	45	8,358	6,247	11,182
5 meses	215.118	20	9,297	6,019	14,361
6 meses	755.464	36	4,765	3,442	6,597
7 meses	111.032	8	7,205	3,651	14,218
8 meses	33.255	5	15,035	6,422	35,195
9 meses	33.656	3	8,914	3,032	26,206
10 meses	13.654	0	0,000	0,000	28,126
11 meses	16.841	5	29,689	12,682	69,488
1 año	1.402.459	257	18,325	16,217	20,706
2 años	81.807	15	18,336	11,113	30,253
3 años	65.672	10	15,227	8,272	28,030
4 años	54.334	11	20,245	11,305	36,252
5 años	463.996	297	64,009*	57,134	71,712
6 años	264.279	117	44,271	36,945	53,050
7 años	44.402	4	9,009	3,503	23,163
8 años	32.315	5	15,473	6,609	36,219
9 años	30.686	8	26,071	13,211	51,440
10-11 años	115.970	14	12,072	7,192	20,264
12-15 años	698.308	209	29,929	26,138	34,271
16-20 años	93.779	12	12,796	7,320	22,367
21-30 años	444.547	50	11,247	8,532	14,827
31-40 años	618.019	71	11,488	9,109	14,489
41-50 años	633.212	105	16,582	13,699	20,071
51-59 años	690.947	102	14,762	12,162	17,918
60-64 años	654.249	41	6,267	4,620	8,501
≥65 años	3.567.529	82	2,299	1,852	2,853
Total	13.174.685	1.637	12,425	11,838	13,042

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Tasa de notificación a los 5 años respecto al resto de subgrupos excepto 11 meses y 6 años)

Tabla 124. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	32.842	0	0,000	0,000	11,695
1 mes	37.664	0	0,000	0,000	10,198
2 meses	134.937	3	2,223	0,756	6,537
3 meses	28.290	2	7,070	1,939	25,776
4 meses	101.441	1	0,986	0,174	5,584
5 meses	27.028	0	0,000	0,000	14,211
6 meses	101.249	0	0,000	0,000	3,794
7 meses	14.235	0	0,000	0,000	26,979
8 meses	5.417	0	0,000	0,000	70,865
9 meses	5.955	0	0,000	0,000	64,467
10 meses	2.628	0	0,000	0,000	145,961
11 meses	2.285	0	0,000	0,000	167,834
1 año	142.615	7	4,908	2,378	10,132
2 años	10.577	1	9,454	1,669	53,539
3 años	6.821	0	0,000	0,000	56,286
4 años	6.345	1	15,760	2,782	89,226
5 años	45.948	9	19,587	10,306	37,226
6 años	45.717	19	41,560	26,609	64,906
7 años	7.001	1	14,284	2,521	80,870
8 años	4.782	0	0,000	0,000	80,267
9 años	4.203	0	0,000	0,000	91,315
10-11 años	20.689	2	9,667	2,651	35,243
12-15 años	133.056	0	0,000	0,000	2,887
16-20 años	12.049	0	0,000	0,000	31,872
21-30 años	60.135	2	3,326	0,912	12,127
31-40 años	73.620	0	0,000	0,000	5,218
41-50 años	79.738	3	3,762	1,280	11,062
51-59 años	97.800	3	3,067	1,043	9,019
60-64 años	91.390	1	1,094	0,193	6,198
≥65 años	509.407	5	0,982	0,419	2,298
Total	1.845.864	60	3,251	2,526	4,184

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 125. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	30.653	0	0,000	0,000	12,531
1 mes	36.028	1	2,776	0,490	15,722
2 meses	138.073	4	2,897	1,127	7,449
3 meses	22.463	3	13,355	4,542	39,262
4 meses	70.728	3	4,242	1,443	12,471
5 meses	31.323	2	6,385	1,751	23,280
6 meses	123.773	0	0,000	0,000	3,104
7 meses	17.666	0	0,000	0,000	21,740
8 meses	5.729	1	17,455	3,081	98,813
9 meses	6.031	0	0,000	0,000	63,655
10 meses	2.528	0	0,000	0,000	151,726
11 meses	2.308	1	43,328	7,649	245,027
1 año	180.387	13	7,207	4,212	12,331
2 años	11.073	0	0,000	0,000	34,680
3 años	6.949	0	0,000	0,000	55,250
4 años	6.401	0	0,000	0,000	59,977
5 años	54.634	16	29,286	18,028	47,570
6 años	45.249	7	15,470	7,494	31,932
7 años	7.259	0	0,000	0,000	52,892
8 años	5.206	0	0,000	0,000	73,735
9 años	5.060	0	0,000	0,000	75,861
10-11 años	16.336	1	6,121	1,081	34,669
12-15 años	90.633	2	2,207	0,605	8,046
16-20 años	10.653	0	0,000	0,000	36,047
21-30 años	59.914	3	5,007	1,703	14,722
31-40 años	75.356	2	2,654	0,728	9,678
41-50 años	77.506	5	6,451	2,756	15,102
51-59 años	90.492	1	1,105	0,195	6,260
60-64 años	93.452	0	0,000	0,000	4,110
≥65 años	501.198	5	0,998	0,426	2,336
Total	1.825.061	70	3,835	3,036	4,845

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 126. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	30.856	0	0,000	0,000	12,448
1 mes	23.636	2	8,462	2,321	30,850
2 meses	120.405	6	4,983	2,284	10,873
3 meses	26.025	3	11,527	3,920	33,889
4 meses	67.004	4	5,970	2,322	15,350
5 meses	31.588	2	6,332	1,736	23,085
6 meses	107.400	5	4,655	1,989	10,899
7 meses	19.037	2	10,506	2,881	38,301
8 meses	5.685	0	0,000	0,000	67,526
9 meses	6.434	1	15,542	2,744	87,993
10 meses	2.593	0	0,000	0,000	147,928
11 meses	2.234	1	44,763	7,902	253,129
1 año	209.130	35	16,736	12,035	23,274
2 años	12.391	2	16,141	4,426	58,837
3 años	7.924	0	0,000	0,000	48,455
4 años	7.202	3	41,655	14,167	122,409
5 años	64.013	66	103,104	81,058	131,139
6 años	41.361	22	53,190	35,130	80,527
7 años	7.678	0	0,000	0,000	50,007
8 años	5.046	0	0,000	0,000	76,071
9 años	5.009	1	19,964	3,524	113,006
10-11 años	17.018	1	5,876	1,037	33,280
12-15 años	59.366	0	0,000	0,000	6,470
16-20 años	11.335	1	8,822	1,557	49,960
21-30 años	64.373	3	4,660	1,585	13,702
31-40 años	81.939	8	9,763	4,947	19,266
41-50 años	81.882	9	10,991	5,783	20,890
51-59 años	90.688	7	7,719	3,739	15,934
60-64 años	88.000	4	4,545	1,768	11,688
≥65 años	478.711	1	0,209	0,037	1,183
Total	1.775.963	189	10,642	9,229	12,271

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 127. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	36.138	0	0,000	0,000	10,629
1 mes	24.125	0	0,000	0,000	15,921
2 meses	125.792	7	5,565	2,696	11,487
3 meses	30.875	1	3,239	0,572	18,346
4 meses	75.504	3	3,973	1,351	11,682
5 meses	33.275	2	6,011	1,648	21,915
6 meses	107.719	0	0,000	0,000	3,566
7 meses	17.416	2	11,484	3,149	41,865
8 meses	5.086	0	0,000	0,000	75,473
9 meses	5.071	1	19,720	3,481	111,625
10 meses	1.948	0	0,000	0,000	196,812
11 meses	1.924	1	51,975	9,175	293,830
1 año	212.032	41	19,337	14,255	26,229
2 años	11.336	2	17,643	4,838	64,311
3 años	7.870	0	0,000	0,000	48,788
4 años	7.382	0	0,000	0,000	52,011
5 años	66.468	81	121,863	98,068	151,423
6 años	36.180	25	69,099	46,810	101,989
7 años	6.801	2	29,407	8,065	107,169
8 años	5.233	3	57,328	19,499	168,429
9 años	4.997	2	40,024	10,977	145,826
10-11 años	16.715	1	5,983	1,056	33,883
12-15 años	80.069	18	22,481	14,221	35,535
16-20 años	17.066	1	5,860	1,034	33,187
21-30 años	74.158	3	4,045	1,376	11,894
31-40 años	95.519	5	5,235	2,236	12,254
41-50 años	96.087	9	9,367	4,928	17,802
51-59 años	100.575	12	11,931	6,826	20,856
60-64 años	95.916	3	3,128	1,064	9,196
≥65 años	494.681	10	2,022	1,098	3,721
Total	1.893.958	235	12,408	10,920	14,099

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 128. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	35.748	0	0,000	0,000	10,745
1 mes	23.346	7	29,984	14,525	61,884
2 meses	123.646	20	16,175	10,472	24,984
3 meses	30.549	8	26,187	13,270	51,671
4 meses	78.046	11	14,094	7,870	25,238
5 meses	32.602	8	24,538	12,435	48,418
6 meses	106.744	7	6,558	3,177	13,537
7 meses	16.172	3	18,551	6,309	54,531
8 meses	4.362	0	0,000	0,000	87,989
9 meses	4.166	1	24,004	4,237	135,851
10 meses	1.621	0	0,000	0,000	236,421
11 meses	1.945	0	0,000	0,000	197,115
1 año	224.102	56	24,989	19,245	32,445
2 años	12.774	4	31,314	12,178	80,494
3 años	10.360	3	28,958	9,849	85,111
4 años	8.915	3	33,651	11,445	98,900
5 años	73.789	70	94,865	75,100	119,826
6 años	34.620	26	75,101	51,258	110,022
7 años	6.817	1	14,669	2,590	83,052
8 años	5.573	1	17,944	3,168	101,577
9 años	5.226	3	57,405	19,525	168,654
10-11 años	16.891	1	5,920	1,045	33,530
12-15 años	105.893	125	118,044	99,093	140,613
16-20 años	19.677	7	35,575	17,234	73,420
21-30 años	78.052	29	37,155	25,872	53,355
31-40 años	115.627	39	33,729	24,676	46,102
41-50 años	119.316	57	47,772	36,878	61,883
51-59 años	127.276	57	44,785	34,571	58,013
60-64 años	118.100	15	12,701	7,698	20,956
≥65 años	621.063	30	4,830	3,384	6,896
Total	2.163.018	592	27,369	25,252	29,664

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 129. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	39.150	0	0,000	0,000	9,811
1 mes	20.691	3	14,499	4,931	42,624
2 meses	113.469	14	12,338	7,350	20,711
3 meses	24.553	3	12,218	4,155	35,921
4 meses	69.496	13	18,706	10,933	32,005
5 meses	28.952	3	10,362	3,524	30,464
6 meses	101.813	10	9,822	5,335	18,081
7 meses	14.009	1	7,138	1,260	40,426
8 meses	3.709	2	53,923	14,789	196,409
9 meses	3.313	0	0,000	0,000	115,817
10 meses	1.268	0	0,000	0,000	302,039
11 meses	2.100	1	47,619	8,406	269,250
1 año	217.679	51	23,429	17,821	30,800
2 años	10.347	2	19,329	5,301	70,456
3 años	9.768	4	40,950	15,926	105,254
4 años	7.917	1	12,631	2,230	71,518
5 años	78.913	37	46,887	34,020	64,617
6 años	31.450	12	38,156	21,829	66,686
7 años	4.378	0	0,000	0,000	87,668
8 años	3.249	1	30,779	5,433	174,147
9 años	3.326	2	60,132	16,492	218,998
10-11 años	13.478	6	44,517	20,404	97,098
12-15 años	108.058	43	39,793	29,546	53,593
16-20 años	11.529	1	8,674	1,531	49,119
21-30 años	55.494	4	7,208	2,803	18,534
31-40 años	88.782	11	12,390	6,919	22,187
41-50 años	89.643	12	13,386	7,658	23,399
51-59 años	92.138	14	15,195	9,052	25,505
60-64 años	85.488	7	8,188	3,967	16,903
≥65 años	479.681	17	3,544	2,213	5,676
Total	1.813.841	275	15,161	13,472	17,062

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 130. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Grupo edad	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
0	41.245	0	0,000	0,000	9,313
1 mes	21.372	1	4,679	0,826	26,501
2 meses	121.380	13	10,710	6,259	18,325
3 meses	26.777	4	14,938	5,809	38,407
4 meses	76.208	10	13,122	7,128	24,155
5 meses	30.350	3	9,885	3,362	29,061
6 meses	106.766	14	13,113	7,811	22,011
7 meses	12.497	0	0,000	0,000	30,730
8 meses	3.267	2	61,218	16,790	222,948
9 meses	2.686	0	0,000	0,000	142,814
10 meses	1.068	0	0,000	0,000	358,398
11 meses	4.045	1	24,722	4,364	139,911
1 año	216.514	54	24,941	19,117	32,537
2 años	13.309	4	30,055	11,688	77,259
3 años	15.980	3	18,773	6,385	55,186
4 años	10.172	3	29,493	10,031	86,683
5 años	80.231	18	22,435	14,192	35,464
6 años	29.702	6	20,201	9,258	44,069
7 años	4.468	0	0,000	0,000	85,903
8 años	3.226	0	0,000	0,000	118,936
9 años	2.865	0	0,000	0,000	133,903
10-11 años	14.843	2	13,474	3,695	49,120
12-15 años	121.234	21	17,322	11,330	26,481
16-20 años	11.470	2	17,437	4,782	63,560
21-30 años	52.421	6	11,446	5,246	24,972
31-40 años	87.176	6	6,883	3,154	15,017
41-50 años	89.040	10	11,231	6,101	20,674
51-59 años	91.978	8	8,698	4,407	17,164
60-64 años	81.903	11	13,431	7,500	24,050
≥65 años	482.787	14	2,900	1,727	4,868
Total	1.856.980	216	11,632	10,181	13,290

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 131. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo edad	Hombre				Mujer			
	N	Tasa	IC 95%		N	Tasa	IC 95%	
1 mes	8	8,284	4,198	16,348	6	6,647	3,046	14,502
2 meses	43	9,496	7,050	12,789	24	5,650	3,797	8,407
3 meses	12	12,313	7,044	21,523	12	13,035	7,457	22,785
4 meses	29	10,428	7,261	14,975	16	6,147	3,784	9,985
5 meses	13	11,782	6,886	20,159	7	6,681	3,236	13,792
6 meses	20	5,129	3,320	7,923	16	4,378	2,695	7,111
7 meses	5	8,651	3,695	20,252	3	5,636	1,917	16,572
8 meses	4	22,885	8,900	58,832	1	6,340	1,119	35,904
9 meses	2	11,393	3,125	41,536	1	6,210	1,096	35,173
10 meses	0	0,000	0,000	54,061	0	0,000	0,000	58,596
11 meses	4	46,485	18,078	119,472	1	12,143	2,144	68,758
1 año	133	18,435	15,557	21,845	124	18,209	15,274	21,708
2 años	10	23,087	12,541	42,497	5	12,990	5,549	30,408
3 años	5	14,391	6,147	33,687	5	16,170	6,907	37,851
4 años	8	27,855	14,116	54,961	3	11,712	3,983	34,433
5 años	154	64,979	55,497	76,079	143	62,999	53,488	74,201
6 años	56	41,296	31,806	53,617	61	47,409	36,913	60,888
7 años	4	16,984	6,605	43,667	0	0,000	0,000	18,421
8 años	3	17,472	5,942	51,363	2	13,208	3,622	48,151
9 años	6	36,008	16,504	78,544	2	14,266	3,912	52,007
10-11 años	7	11,662	5,649	24,073	7	12,513	6,062	25,830
12-15 años	14	5,350	3,187	8,981	195	44,663	38,820	51,385
16-20 años	3	7,075	2,406	20,803	9	17,521	9,218	33,298
21-30 años	12	5,901	3,376	10,315	38	15,762	11,485	21,633
31-40 años	25	8,106	5,491	11,967	46	14,863	11,144	19,822
41-50 años	21	6,752	4,417	10,323	84	26,073	21,063	32,276
51-59 años	23	6,961	4,639	10,446	79	21,912	17,584	27,306
60-64 años	8	2,570	1,302	5,072	33	9,621	6,851	13,511
≥65 años	29	1,814	1,263	2,606	53	2,692	2,058	3,520
Total	661	10,416	9,652	11,241	976	14,294	13,425	15,219

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 132. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de vacunas incluidas en la NRAV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	1 vacuna		2 vacunas		3 vacunas		4 vacunas		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	25	41,67	32	53,33	2	3,33	1	1,67	60	100
2006	34	48,57	31	44,29	5	7,14	0	0,00	70	100
2007	58	30,69	124	65,61	5	2,65	2	1,06	189	100
2008	84	35,74	141	60,00	6	2,55	4	1,70	235	100
2009	416	70,27	145	24,49	25	4,22	6	1,01	592	100
2010	158	57,45	87	31,64	23	8,36	7	2,55	275	100
2011	123	56,94	80	37,04	8	3,70	5	2,31	216	100
Total NRAV	898	54,86	640	39,10	74	4,52	25	1,53	1.637	100
Total vacunas	898	35,92	1.280	51,2	222	8,88	100	4,00	2.500	100

Tabla 133. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de vacunas incluidas en la notificación por tipo de vacuna sospechosa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna sospechosa	NRAV con sólo una vacuna (N)	%	NRAV con vacunas concomitantes (N)	%	Total NRAV	%
Antituberculosa	1	100	0	0,00	1	100
DTP acelular	26	7,90	303	92,10	329	100
Gripe	98	98,99	1	1,01	99	100
Gripe A(H1N1)pdm09	220	100,00	0	0,00	220	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	1	100	1	100
Hepatitis A+B	0	0,00	1	100	1	100
Hepatitis A pediátrica	1	100	0	0,00	1	100
Hepatitis B adultos	2	100	0	0,00	2	100
Hepatitis B hemodializados	2	100	0	0,00	2	100
Hepatitis B pediátrica	5	50,00	5	50,00	10	100
Hexavalente	1	1,54	64	98,46	65	100
Meningococo C conjugada	2	3,64	53	96,36	55	100
Neumococo	9	90,00	1	10,00	10	100
Neumococo 7 conj	43	69,35	19	30,65	62	100
Neumococo10 conj	3	50,00	3	50,00	6	100
Neumococo 13 conj	29	70,73	12	29,27	41	100
Papilomavirus	177	95,16	9	4,84	186	100
Pentavalente	27	24,55	83	75,45	110	100
Polio Salk inyectable	0	0,00	4	100	4	100
Rabia	1	100	0	0,00	1	100
Rotavirus	2	10,00	18	90,00	20	100
Tdp acelular	6	23,08	20	76,92	26	100
Tétanos	1	50,00	1	50,00	2	100
Tétanos difteria	132	88,59	17	11,41	149	100
Tetravirica	1	100	0	0,00	1	100
Tifoidea inyectable	0	0,00	1	100	1	100
Tifoidea oral	1	50,00	1	50,00	2	100
Triple vírica	86	47,51	95	52,49	181	100
Varicela	22	44,90	27	55,10	49	100
Total	898	54,86	739	45,14	1.637	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavelente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

*Todas las notificaciones contienen al menos una vacuna. Además de la vacuna sospechosa, considerada vacuna principal de la notificación, puede contener vacunas concomitantes, aquellas vacunas administradas en las 24 horas de la administración de la vacuna sospechosa.

**El estudio de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas se realizará de acuerdo a la vacuna sospechosa

Tabla 134A. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna sospechosa y concomitante. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna sospechosa	DTP acelular		Gripe		Hepatitis A+B		Hepatitis A adultos		Hepatitis A pediátrica		Hepatitis B adultos		Hepatitis B pediátrica		Hexavalente		Meningococo C conjugada		Neumococo 7 conj		Neumococo 10 conj		Neumococo 13 conj			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
DTP acelular	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,32	0	0,00	2	0,65	0	0,00	1	0,32	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Gripe	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Hepatitis A+B	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Hepatitis B pediátrica	1	11,11	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	33,33	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Hexavalente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	64	74,42	0	0,00	9	10,47	2	2,33	7	8,14
Meningococo C conjugada	1	1,47	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	4,41	28	41,18	0	0,00	1	1,47	5	7,35	0	0,00	3	4,41
Neumococo	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Neumococo 7 conj	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,70	9	24,32	13	35,14	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Neumococo 10 conj	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	40,00	2	40,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Neumococo 13 conj	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	33,33	6	33,33	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Papilomavirus	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	11,11	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Pentavalente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,15	0	0,00	63	67,74	0	0,00	10	10,75	1	1,08	11	11,83
Polio Salk inyectable	1	14,29	0	0,00	0	0,00	1	14,29	0	0,00	0	0,00	1	14,29	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Rotavirus	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	11	26,19	11	26,19	0	0,00	13	30,95	0	0,00	3	7,14
Tdp acelular	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	4,55	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Tétanos	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Tétanos difteria	0	0,00	2	11,76	1	5,88	2	11,76	0	0,00	12	70,59	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Tifóidea inyectable	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Tifóidea oral	0	0,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Triple vírica	66	65,35	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	2,97	0	0,00	3	2,97	0	0,00	4	3,96
Varicela	1	3,13	0	0,00	1	3,13	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	3,13	0	0,00	3	9,38	0	0,00	2	6,25
Total	70	8,11	3	0,35	3	0,35	4	0,46	1	0,12	12	1,39	10	1,16	56	6,49	168	19,47	3	0,35	43	4,98	3	0,35	30	3,48

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 134B. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna sospechosa y concomitante. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna sospechosa	Pentavalente		Polio Salk inyectable		Rotavirus		Tdp acelular		Tétanos difteria		Triple vírica		Varicela		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
DTP acelular	0	0,00	1	0,32	0	0,00	0	0,00	0	0,00	301	97,41	3	0,97	309	100
Gripe	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Hepatitis A+B	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Hepatitis B pediátrica	2	22,22	1	11,11	0	0,00	0	0,00	1	11,11	1	11,11	0	0,00	9	100
Hexavalente	0	0,00	0	0,00	4	4,65	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	86	100
Meningococo C conjugada	21	30,88	0	0,00	2	2,94	1	1,47	0	0,00	2	2,94	1	1,47	68	100
Neumococo	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Neumococo 7 conj	7	18,92	0	0,00	6	16,22	0	0,00	0	0,00	1	2,70	0	0,00	37	100
Neumococo 10 conj	1	20,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	5	100
Neumococo 13 conj	1	5,56	0	0,00	1	5,56	0	0,00	0	0,00	2	11,11	2	11,11	18	100
Papilomavirus	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	11,11	6	66,67	1	11,11	0	0,00	9	100
Pentavalente	0	0,00	0	0,00	5	5,38	0	0,00	0	0,00	1	1,08	0	0,00	93	100
Polio Salk inyectable	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	28,57	2	28,57	0	0,00	7	100
Rotavirus	4	9,52	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	42	100
Tdp acelular	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	20	90,91	1	4,55	22	100
Tétanos	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Tétanos difteria	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	17	100
Tifoidea inyectable	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Tifoidea oral	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Triple vírica	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,99	1	0,99	1	0,99	0	0,00	23	22,77
Varicela	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	3,13	0	0,00	23	71,88	0	0,00	32	100
Total	36	4,17	3	0,35	18	2,09	5	0,58	11	1,27	354	41,02	30	3,48	863	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

El estudio de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas se realizará de acuerdo a la vacuna sospechosa

Tabla 135. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
Antituberculosa	1.938	1	51,600	9,109	291,711
DTP acelular	334.062	329	98,485*	88,406	109,711
Gripe	5.107.790	99	1,938*	1,592	2,359
Gripe A(H1N1)pdm09	228.094	220	96,451*	84,525	110,059
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	48.559	1	2,059	0,364	11,665
Hepatitis A+B	6.320	1	15,823	2,793	89,579
Hepatitis A pediátrica	22.194	1	4,506	0,795	25,520
Hepatitis B adultos	159.902	2	1,251	0,343	4,561
Hepatitis B hemodializados	15.368	2	13,014	3,569	47,443
Hepatitis B pediátrica	696.322	10	1,436	0,780	2,644
Hexavalente	530.178	65	12,260	9,620	15,624
Meningococo C conjugada	1.125.295	55	4,888	3,755	6,361
Neumococo	60.818	10	16,444	8,932	30,267
Neumococo 7 conj	583.176	62	10,631	8,294	13,627
Neumococo 10 conj	34.218	6	17,535	8,037	38,254
Neumococo 13 conj	196.886	41	20,824	15,352	28,247
Papilomavirus	213.505	186	87,117*	75,469	100,562
Pentavalente	936.702	110	11,743	9,744	14,152
Polio Salk inyectable	68.744	4	5,819	2,263	14,962
Rabia	4.854	1	20,602	3,637	116,611
Rotavirus	185.912	20	10,758	6,964	16,617
Tdp acelular	66.421	26	39,144	26,716	57,351
Tétanos	1.666	2	120,048	32,928	436,665
Tétanos difteria	1.413.280	149	10,543	8,981	12,377
Tetravirica	947	1	105,597	18,643	595,703
Tifoidea inyectable	16.830	1	5,942	1,049	33,652
Tifoidea oral	4.798	2	41,684	11,432	151,869
Triple vírica	770.306	181	23,497	20,315	27,178
Varicela	240.715	49	20,356	15,399	26,908
Total 2005-2011	13.174.685	1.637	12,425	11,838	13,042

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de DTP acelular respecto a gripe , hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo 7 conj, Neumococo 13 conj, pentavalente, rotavirus, Tdp acelular, tétanos difteria, triple vírica, varicela; tasa de notificación de gripe respecto a DTP acelular gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo 7 conj, Neumococo 13 conj, papilomavirus, pentavalente, rotavirus, Tdp acelular, tétanos difteria, triple vírica, varicela; tasa de notificación de gripe A(H1N1)pdm09 respecto a gripe , hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo 7 conj, neumococo 13 conj, pentavalente, rotavirus, Tdp acelular, tétanos difteria, triple vírica, varicela; tasa de notificación de papilomavirus respecto a gripe, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo 7 conj, Neumococo 13 conj, pentavalente, rotavirus, Tdp acelular, tétanos difteria, triple vírica, varicela)

Tabla 136. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
DTP acelular	62.403	29	46,472*	32,360	66,734
Gripe	770.479	6	0,779*	0,357	1,699
Hepatitis B pediátrica	236.417	2	0,846	0,232	3,085
Neumococo conj 7 polisac.	73.899	4	5,413	2,105	13,918
Pentavalente	191.708	7	3,651	1,769	7,538
Tétanos difteria	180.931	6	3,316	1,520	7,235
Triple vírica	99.743	5	5,013	2,141	11,735
Varicela	11.584	1	8,633	1,524	48,886
Total 2005	1.845.864	60	3,251	2,526	4,184

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de DTP acelular respecto a gripe, neumococo conj 7 polisac, pentavalente, tétanos difteria, triple vírica y varicela; tasa de notificación de gripe respecto a DTP acelular, neumococo conj 7 polisac, pentavalente, tétanos difteria, triple vírica, y varicela)

Tabla 137. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
DTP acelular	63.431	21	33,107*	21,656	50,609
Gripe	725.322	3	0,414	0,141	1,216
Hepatitis A+B	953	1	104,932	18,525	591,968
Hepatitis B pediátrica	192.718	2	1,038	0,285	3,784
Meningococo C conjugada	146.821	2	1,362	0,374	4,967
Neumococo conj 7 polisac.	86.470	9	10,408	5,476	19,782
Pentavalente	202.626	12	5,922	3,388	10,352
Tétanos difteria	192.704	11	5,708	3,188	10,222
Tifoidea oral	681	1	146,843	25,926	827,039
Triple vírica	108.305	8	7,387	3,743	14,576
Total 2006	1.825.061	70	3,835	3,036	4,845

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de DTP acelular respecto a neumococo conj 7 polisac, pentavalente, tétanos difteria, triple vírica)

Tabla 138. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
DTP acelular	61.736	74	119,865*	95,500	150,438
Gripe	694.952	5	0,719	0,307	1,684
Hepatitis B adultos	23.786	1	4,204	0,742	23,812
Hepatitis B pediátrica	69.497	1	1,439	0,254	8,151
Hexavalente	98.760	7	7,088	3,433	14,631
Meningococo C conjugada	182.285	11	6,035	3,370	10,806
Neumococo	9.256	1	10,804	1,907	61,177
Neumococo conj 7 polisac.	107.164	12	11,198	6,406	19,573
Papilomavirus	149	1	671,141	118,571	3703,336
Pentavalente	117.826	15	12,731	7,715	21,005
Rotavirus	17.502	1	5,714	1,009	32,360
Tétanos†		1		7,095	16,266
Tétanos difteria	204.787	22	10,743	18,663	596,330
Tifoidea oral	946	1	105,708	17,890	36,895
Triple vírica	112.877	29	25,692	11,693	49,821
Varicela	29.000	7	24,138	9,229	12,271
Total 2007	1.775.963	189	10,642	95,500	150,438

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de DTP acelular respecto a hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, pentavalente, tetanos difteria, triple vírica, varicela)

†Vacuna administrada en 2004

Tabla 139. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)		Tasa	IC 95%	
		NRAV (N)			
DTP acelular	51.162	85	166,139*	134,394	205,367
Gripe	746.037	16	2,145*	1,320	3,484
Hepatitis A pediátrica	4.013	1	24,919	4,399	141,025
Hexavalente	114.379	3	2,623	0,892	7,712
Meningococo C conjugada	177.642	11	6,192	3,458	11,089
Neumococo conj 7 polisac.	126.280	11	8,711	4,864	15,599
Papilomavirus	29.983	15	50,028*	30,321	82,533
Pentavalente	110.811	17	15,341	9,579	24,569
Polio Salk inyectable	4.347	2	46,009	12,618	167,610
Rotavirus	44.363	2	4,508	1,236	16,438
Tétanos difteria	227.079	27	11,890	8,172	17,299
Tetravirica	888	1	112,613	19,882	635,107
Tifoidea inyectable	1.767	1	56,593	9,991	319,878
Triple vírica	112.428	40	35,578	26,131	48,440
Varicela	33.145	3	9,051	3,078	26,610
Total	1.893.958	235	12,408	10,920	14,099

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavelente: Polio+DTPa+Hib +HB; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de DTPa acelular respecto a gripe, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, papilomavirus, pentavalente, tétanos difteria y triple vírica; tasa de notificación de gripe respecto a DTP acelular, neumococo conj 7 polisac, papilomavirus, pentavalente, tétanos difteria y triple vírica)

Tabla 140. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
DTP acelular	51.125	80	156,479*	125,759	194,689
Gripe	784.463	14	1,785*	1,063	2,996
Gripe A(H1N1)pdm09	222.390	213	95,778*	83,755	109,525
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	1.450	1	68,966	12,175	389,620
Hepatitis B hemodializados	2.511	1	39,825	7,030	225,249
Hepatitis B pediátrica	48.406	2	4,132	1,133	15,065
Hexavalente	108.325	18	16,617	10,512	26,267
Meningococo C conjugada	168.284	18	10,696	6,766	16,908
Neumococo	6.453	2	30,993	8,500	112,944
Neumococo conj 7 polisac.	133.534	18	13,480	8,527	21,308
Neumococo conj 10 polisac.	950	1	105,263	18,584	593,830
Papilomavirus	57.126	112	196,058*	162,980	235,834
Pentavalente	108.484	15	13,827	8,380	22,814
Rabia	578	1	173,010	30,547	973,413
Rotavirus	52.940	11	20,778	11,603	37,206
Tdp acelular	575	1	173,913	30,707	978,457
Tétanos difteria	220.376	30	13,613	9,536	19,433
Triple vírica	110.717	42	37,935	28,068	51,268
Varicela	38.213	12	31,403	17,965	54,886
Total 2009	2.163.018	592	27,369	25,252	29,664

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de DTP acelular respecto a gripe, gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, pentavalente, rotavirus, tétanos difteria, triple vírica, varicela; tasa de notificación de gripe respecto a DTP acelular, gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, papilomavirus, pentavalente, rotavirus, tétanos difteria, triple vírica, varicela; tasa de notificación de gripe A(H1N1)pdm09 respecto a DTP acelular gripe, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, papilomavirus, pentavalente, rotavirus, tétanos difteria, triple vírica, varicela; ; tasa de notificación de papilomavirus respecto a gripe, gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, papilomavirus, pentavalente, rotavirus, tétanos difteria, triple vírica, varicela;

Tabla 141. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
Antituberculosa	171	1	584,795	103,305	3237,698
DTP acelular	43.957	38	86,448*	62,993	118,627
Gripe	692.887	28	4,041*	2,796	5,840
Gripe A(H1N1)pdm09	5.704	7	122,721	59,459	253,119
Hepatitis B hemodializados	2.872	1	34,819	6,147	196,975
Hepatitis B pediátrica	47.272	2	4,231	1,160	15,426
Hexavalente	103.544	15	14,487	8,780	23,902
Meningococo C conjugada	161.011	8	4,969	2,518	9,805
Neumococo	5.837	1	17,132	3,024	96,986
Neumococo conj 7 polisac.	55.020	8	14,540	7,368	28,692
Neumococo conj 10 polisac.	25.713	5	19,445	8,306	45,516
Neumococo conj 13 polisac.	56.112	14	24,950	14,863	41,879
Papilomavirus	58.200	41	70,447	51,937	95,548
Pentavalente	104.085	21	20,176	13,197	30,843
Polio Salk inyectable	3.947	2	50,671	13,897	184,579
Rotavirus	27.217	2	7,348	2,015	26,792
Tdp acelular	10.114	4	39,549	15,381	101,654
Tétanos†		1			
Tétanos difteria	201.948	29	14,360	9,999	20,623
Triple vírica	109.644	34	31,009	22,193	43,328
Varicela	45.331	13	28,678	16,761	49,064
Total 2010	1.813.841	275	15,161	13,472	17,062

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de DTP acelular respecto a gripe, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, neumococo conj 13 polisac, pentavalente, tétanos difteria, triple vírica, varicela; tasa de notificación de gripe respecto a DTP acelular, hexavalente, neumococo conj 7 polisac, neumococo conj 13 polisac, papilomavirus, pentavalente, tétanos difteria, triple vírica, varicela

†Vacuna administrada en 2004

Tabla 142. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Vacuna	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
DTP acelular	248	2	806,452	221,437	2892,211
Gripe	693.650	27	3,892*	2,675	5,663
Hepatitis B adultos	24.001	1	4,166	0,735	23,599
Hepatitis B pediátrica	47.383	1	2,110	0,373	11,955
Hexavalente	103.165	22	21,325	14,084	32,288
Meningococo C conjugada	156.605	5	3,193	1,364	7,474
Neumococo	9.620	6	62,396	28,588	136,019
Neumococo conj 13 polisac.	140.777	27	19,179	13,182	27,904
Papilomavirus	68.047	17	24,983	15,599	40,008
Pentavalente	101.162	23	22,736	15,151	34,116
Rotavirus	43.696	4	9,154	3,560	23,537
Tdp acelular	53.320	21	39,385	25,763	60,205
Tétanos difteria	185.455	24	12,941	8,697	19,256
Triple vírica	116.592	23	19,727	13,146	29,601
Varicela	60.592	13	21,455	12,539	36,707
Total 2011	1.856.980	216	11,632	10,181	13,290

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de gripe respecto a hexavalente, neumococo conj 13 polisac, papilomavirus, pentavalente, Tdp acelular, tétanos difteria, triple vírica, y varicela.

Tabla 143. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	Hombre				Mujer				Total			
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%
Antituberculosa	1	100	103,199	18,220	0	0,00	0,000	0,000	1	100	51,600	9,109
DTP acelular	169	51,37	99,202*	85,336	160	48,63	97,741	83,729	329	100	98,485	88,406
Gripe	29	29,29	1,245*	0,867	70	70,71	2,519*	1,994	99	100	1,938	1,592
Gripe A(H1N1)pdm09	78	35,45	66,102*	52,973	142	64,55	128,984*	109,452	220	100	96,451	84,525
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	0,000	0,000	1	100	4,294	0,758	1	100	2,059	0,364
Hepatitis A pediátrica	1	100	8,763	1,547	0	0,00	0,000	0,000	1	100	4,505	2,793
Hepatitis A+B	0	0,00	0,000	0,000	1	100	29,121	5,141	1	100	15,823	0,795
Hepatitis B adultos	0	0,00	0,000	0,000	2	100	2,285	0,627	2	100	1,251	0,343
Hepatitis B hemodializados	1	50,00	10,246	1,809	1	50,00	17,835	3,148	2	100	13,014	3,569
Hepatitis B pediátrica	5	50,00	1,397	0,597	5	50,00	1,479	0,632	10	100	1,436	0,780
Hexavalente	40	61,54	14,620	10,738	25	38,46	9,744	6,600	65	100	12,260	9,620
Meningococo C conjugada	29	52,73	5,001	3,482	26	47,27	4,768	3,254	55	100	4,888	3,755
Neumococo	5	50,00	16,171	6,908	5	50,00	16,727	7,145	10	100	16,444	8,932
Neumococo conj 7 polisac	33	53,23	10,938	7,789	29	46,77	10,303	7,174	62	100	10,631	8,294
Neumococo conj 10 polisac	3	50,00	17,204	5,851	3	50,00	17,883	6,082	6	100	17,535	8,037
Neumococo conj 13 polisac	30	73,17	29,342	20,555	11	26,83	11,623	6,491	41	100	20,824	15,352
Papilomavirus					186	100	87,118*	75,469	186	100	87,117	75,469
Pentavalente	60	54,55	12,447	9,671	50	45,45	10,998	8,343	110	100	11,743	9,744
Polio Salk inyectable	3	75,00	8,368	2,846	1	25,00	3,040	0,537	4	100	5,819	2,263
Rabia	1	100	38,462	6,790	0	0,00	0,000	0,000	1	100	20,602	3,637

Vacuna	Hombre			Mujer			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Rotavirus	14	70,00	14,586	6	30,00	6,672	20	100	10,758
Tdp acelular	11	42,31	32,733	15	57,69	45,715	26	100	39,144
Tétanos	1	50,00	130,548	1	50,00	111,111	2	100	120,048
Tétanos difteria	33	22,15	4,589	116	77,85	16,714	149	100	10,543
Tetravirica	0	0,00	0,000	1	100	218,341	1	100	105,597
Tifoidea inyectable	0	0,00	0,000	1	100	12,343	1	100	5,942
Tifoidea oral	2	100	91,870	0	0,00	0,000	2	100	41,684
Triple vírica	90	49,72	22,967	91	50,28	24,048	181	100	23,497
Varicela	22	44,90	18,117	27	55,10	22,635	49	100	20,356
Total	661	40,38	10,416	976	59,62	14,294	1637	100	12,425

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárido 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárido; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas * Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación en hombres de la vacuna DTP acelular respecto a gripe, triple vírica, pentavalente, hexavalente, neumococo conj 7 polisac., tétanos difteria, neumococo conj 13 polisac, gripe, meningococo C conjugada, varicela rotavirus; tasa de notificación en hombres de la vacuna gripe respecto a DTP acelular con gripe, triple vírica, pentavalente, hexavalente, neumococo conj 7 polisac., tétanos difteria, neumococo conj 13 polisac, gripe, meningococo C conjugada, varicela rotavirus; tasa de notificación en hombres de la vacuna gripe A(H1N1)pdm09 respecto a gripe, triple vírica, pentavalente, hexavalente, neumococo conj 7 polisac, gripe, meningococo C conjugada, varicela rotavirus; tasa de notificación en mujeres de la vacuna gripe respecto a DTP acelular, gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, neumococo conj 7 polisac, neumococo 13 conj, papilomavirus, pentavalente, Tdp acelular, gripe, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo 13 conj, gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, meningococo C conjugada, triple vírica, varicela; tasa de notificación en mujeres de la vacuna gripe A(H1N1)pdm09 respecto a gripe, gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, neumococo 13 conj, papilomavirus, pentavalente, Tdp acelular, gripe A(H1N1)pdm09 respecto a gripe, gripe A(H1N1)pdm09, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, neumococo 13 conj, papilomavirus, pentavalente, triple vírica, varicela; tasa de notificación en mujeres de la vacuna gripe A(H1N1)pdm09 respecto a gripe, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, neumococo 13 conj, papilomavirus, pentavalente, Tdp acelular, triple vírica, varicela

Tabla 144. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Vacuna	Hombre				Mujer				Total			
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%
DTP acelular	14	48,28	44,909	0,000	15	51,72	48,035	0,647	29	100	46,472	32,360
Gripe	0	0,00	0,000	0,146	6	100,00	1,412	0,153	6	100	0,779	0,357
Hepatitis B pediátrica	1	50,00	0,827	1,436	1	50,00	0,867	1,536	2	100	0,846	0,232
Neumococo conj 7 polisac	2	50,00	5,236	0,559	2	50,00	5,602	2,282	4	100	5,413	2,105
Pentavalente	2	28,57	2,038	1,781	5	71,43	5,343	0,586	7	100	3,651	1,769
Tétanos difteria	4	66,67	4,581	2,039	2	33,33	2,137	1,104	6	100	3,316	1,520
Triple vírica	3	60,00	5,995	3,062	2	40,00	4,024	0,000	5	100	5,013	2,141
Varicela	1	100,00	17,346	2,092	0	0,00	0,000	2,451	1	100	8,633	1,524
Total	27	45,00	3,044	0,000	33	55,00	3,442	0,647	60	100	3,251	2,526

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; conj: conjugada; polisac: polisacárida; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 145. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Vacuna	Hombre				Mujer				Total				
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	
DTP acelular	11	52,38	34,020	18,998	10	47,62	32,158	17,469	21	100	33,107	21,656	50,609
Gripe	1	33,33	0,306	0,054	2	66,67	0,502	0,138	3	100	0,414	0,141	1,216
Hepatitis A+B	0	0,00	0,000	0,000	1	100,00	193,798	34,218	1	100	104,932	18,525	591,968
Hepatitis B pediátrica	0	0,00	0,000	0,000	2	100,00	2,145	0,588	2	100	1,038	0,285	3,784
Meningococo C conjugada	1	50,00	1,327	0,234	1	50,00	1,400	0,247	2	100	1,362	0,374	4,967
Neumococo 7 conj	3	33,33	6,710	2,282	6	66,67	14,317	6,562	9	100	10,390	5,476	19,782
Pentavalente	4	33,33	3,842	1,494	8	66,67	8,123	4,116	12	100	5,922	3,388	10,352
Tétanos difteria	3	27,27	3,169	1,078	8	72,73	8,161	4,135	11	100	5,708	3,188	10,222
Tifoidea oral	1	100	314,465	55,532	0	0,00	0,000	0,000	1	100	146,843	25,926	827,039
Triple vírica	2	25,00	3,648	1,000	6	75,00	11,221	5,143	8	100	7,387	3,743	14,576
Total	26	37,14	2,941	2,007	44	62,86	4,676	3,483	70	100	3,835	3,036	4,845

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; conj: conjugada; polisac: polisacárida; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 146. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Vacuna	Hombre			Mujer			Total								
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa						
DTP acelular	45	60,81	141,960	189,885	39,19	96,548	67,234	138,624	74	100	119,865	95,500	150,438		
Gripe	1	20,00	0,314	0,055	1,780	1,062	0,413	2,731	5	100	0,719	0,307	1,684		
Hepatitis B adultos	0	0,00	0,000	0,000	35,973	1	100,00	7,628	1	100	4,204	0,742	23,812		
Hepatitis B pediátrica	1	100,00	2,796	0,494	15,838	0	0,00	0,000	11,394	1	100	1,439	0,254	8,151	
Hexavalente	3	42,86	5,914	2,011	17,387	4	57,14	8,328	3,239	7	100	7,088	3,433	14,631	
Meningococo C conjugada	7	63,64	7,463	3,615	15,406	4	36,36	4,520	1,758	11	100	6,035	3,370	10,806	
Neumococo	1	100,00	21,345	3,768	120,814	0	0,00	0,000	84,006	1	100	10,804	1,907	61,177	
Neumococo conj 7 polisac	7	58,33	12,674	6,140	26,162	5	41,67	9,628	4,113	12	100	11,198	6,406	19,573	
Papilomavirus	0	0,00	0,000			1	100,00	671,141	118,571	3703,336	1	100	671,141	118,571	3703,336
Pentavalente	11	73,33	18,133	10,126	32,469	4	26,67	6,998	2,721	17,994	15	100	12,731	7,715	21,005
Rotavirus	1	100,00	11,090	1,958	62,797	0	0,00	0,000	0,000	45,258	1	100	5,714	1,009	32,360
Tétanos	0	0,00	0,000			1	100				1	100	7,095	16,266	
Tétanos difteria	3	13,64	2,906	0,988	8,543	19	86,36	18,714	11,981	29,228	22	100	10,743	18,663	596,330
Tifoidea oral	1	100,00	252,525	44,591	1416,353	0	0,00	0,000	0,000	693,603	1	100	105,708	17,890	36,895
Triple vírica	12	41,38	20,817	11,909	36,386	17	58,62	30,780	19,220	49,292	29	100	25,692	11,693	49,821
Váricela	4	57,14	27,710	10,777	71,235	3	42,86	20,597	7,005	60,546	7	100	24,138	9,229	12,271
Total	97	51,32	11,662	9,154	13,620	92	48,68	10,579	8,270	12,436	189	100	10,642	95,500	150,438

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; conj: conjugada; polisac: polisacárida; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 147. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Vacuna	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
DTP acelular	45	52,94	170,700	127,606	228,314	40	47,06	161,290	118,477	219,541	85	100	166,139	134,394	205,367
Gripe	3	18,75	0,877	0,298	2,579	13	81,25	3,218	1,881	5,507	16	100	2,145	1,320	3,484
Hepatitis A pediátrica	1	100,00	48,852	8,624	276,208	0	0,00	0,000	0,000	195,014	1	100	24,919	4,399	141,025
Hexavalente	2	66,67	3,402	0,933	12,404	1	33,33	1,799	0,318	10,190	3	100	2,623	0,892	7,712
Meningococo C conjugada	6	54,55	6,570	3,011	14,335	5	45,45	5,792	2,474	13,560	11	100	6,192	3,458	11,089
Neumococo conj 7 polisac	6	54,55	9,214	4,223	20,104	5	45,45	8,178	3,493	19,143	11	100	8,712	4,864	15,599
Papilomavirus	0	0,00	0,000			15	100,00	50,028	30,321	82,533	15	100	50,028	30,321	82,533
Pentavalente	9	52,94	15,770	8,297	29,972	8	47,06	14,886	7,543	29,374	17	100	15,341	9,579	24,569
Polio Salk inyectable	2	100,00	87,989	24,133	320,268	0	0,00	0,000	0,000	184,877	2	100	46,009	12,618	167,610
Rotavirus	0	0,00	0,000	0,000	16,900	2	100,00	9,244	2,535	33,701	2	100	4,508	1,236	16,438
Tétanos difteria	2	7,41	1,719	0,471	6,268	25	92,59	22,580	15,296	33,333	27	100	11,890	8,172	17,299
Tetrahrica	0	0,00	0,000	0,000	819,351	1	100	236,407	41,744	1326,787	1	100	112,613	19,882	635,107
Tifoidea inyectable	0	0,00	0,000	0,000	439,606	1	100,00	111,483	19,682	628,763	1	100	56,593	9,991	319,878
Triple vírica	20	50,00	34,816	22,540	53,774	20	50,00	36,375	23,549	56,181	40	100	35,578	26,131	48,440
Varicela	1	33,33	6,040	1,066	34,209	2	67	12,056	3,306	43,952	3	100	9,051	3,078	26,610
Total	97	41,28	10,617	8,704	12,951	138	58,72	14,078	11,917	16,631	235	100	12,408	10,920	14,099

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib+HB; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; conj: conjugada; polisac: polisacárida; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 148. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Vacuna	Hombre				Mujer				Total			
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%
DTP acelular	42	52,50	161,893	119,801	38	47,50	150,901	109,966	80	100	156,479	125,759
Gripe	4	28,57	1,117	0,434	10	71,43	2,345	1,274	14	100	1,785	1,063
Gripe A(H1N1)pdm09	75	35,21	64,943	51,818	138	64,79	129,091	109,285	213	100	95,778	83,755
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	0,000	0,000	1	100,00	153,610	27,121	1	100	68,966	12,175
Hepatitis B hemodializados	1	100,00	61,312	10,824	0	0,00	0,000	0,000	1	100	39,825	7,030
Hepatitis B pediátrica	1	50,00	4,033	0,712	1	50,00	4,244	0,749	2	100	4,132	1,133
Hexavalente	12	66,67	21,338	12,207	6	33,33	11,520	5,280	18	100	16,617	10,512
Meningococo C conjugada	8	44,44	9,173	4,648	10	55,56	12,335	6,700	18	100	10,696	6,766
Neumococo	1	50,00	28,860	5,095	1	50,00	33,289	5,877	2	100	30,917	8,500
Neumococo conj 7 polisac	11	61,11	15,822	8,835	7	38,89	10,938	5,299	18	100	13,481	8,527
Neumococo conj10 polisac	0	0,00	0,000	0,000	1	100,00	208,333	36,785	1	100	105,263	18,584
Papilomavirus	0	0,00	0,000		112	100,00	196,058	162,980	112	100	196,058	162,980
Pentavalente	9	60,00	16,043	8,441	6	40,00	11,454	5,250	15	100	13,827	8,380
Rabia	1	100,00	325,733	57,523	0	0,00	0,000	0,000	1	100	173,010	30,547
Rotavirus	8	72,73	29,091	14,742	3	27,27	11,794	4,011	11	100	20,778	11,603
Tdp acelular	0	0,00	0,000	0,000	1	100,00	306,748	54,169	1	100	173,913	30,707
Tétanos difteria	9	30,00	7,883	4,148	21	70,00	19,783	12,940	30	100	13,613	9,536
Triple vírica	25	59,52	44,358	30,049	17	40,48	31,275	19,528	42	100	37,935	28,068
Varicela	6	50,00	30,981	14,199	6	50,00	31,837	14,592	12	100	31,403	17,965
Total	213	35,98	20,493	17,920	379	64,02	33,733	30,504	592	100	27,369	25,252

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdp: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 149. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Vacuna	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Anituberculosa	1	100,00	1123,596	198,618	6093,246	0	0,00	0,000	0,000	4475,062	1	100	584,795	103,305	3237,698
DTP acelular	11	28,95	48,433	27,047	86,713	27	71,05	127,101	87,370	184,866	38	100	86,448	62,993	118,627
Gripe	8	28,57	2,514	1,274	4,961	20	71,43	5,338	3,456	8,246	28	100	4,041	2,796	5,840
Gripe A(H1N1)pdm09	3	42,86	119,332	40,592	350,277	4	57,14	125,392	48,773	321,986	7	100	122,721	59,459	253,119
Hepatitis B hemodializados	0	0,00	0,000	0,000	203,484	1	100	101,215	17,869	571,082	1	100	34,819	6,147	196,975
Hepatitis B pediátrica	1	50,00	4,081	0,720	23,113	1	50,00	4,397	0,776	24,903	2	100	4,231	1,160	15,426
Hexavalente	7	46,67	13,116	6,354	27,074	8	53,33	15,945	8,080	31,464	15	100	14,487	8,780	23,902
Meningococo C conjugada	4	50,00	4,804	1,868	12,352	4	50,00	5,146	2,001	13,231	8	100	4,969	2,518	9,805
Neumococo	1	100	32,489	5,735	183,809	0	0,00	0,000	0,000	138,839	1	100	17,117	3,024	96,986
Neumococo conj 7 polisac.	4	50,00	14,016	5,451	36,037	4	50,00	15,106	5,874	38,838	8	100	14,540	7,368	28,692
Neumococo conj 10 polisac.	3	60,00	22,819	7,761	67,074	2	40,00	15,921	4,366	58,037	5	100	19,446	8,306	45,516
Neumococo conj 13 polisac.	12	85,71	41,141	23,537	71,903	2	14,29	7,424	2,036	27,068	14	100	24,951	14,863	41,879
Papilomavirus	0	0,00	0,000			41	100	70,447	51,937	95,548	41	100	70,447	51,937	95,548
Pentavalente	14	66,67	25,990	15,483	43,624	7	33,33	13,940	6,753	28,774	21	100	20,176	13,197	30,843
Polio Salk inyectable	1	50,00	45,517	8,035	257,384	1	50,00	57,143	10,088	322,979	2	100	50,671	13,897	184,579
Rotavirus	1	50,00	7,143	1,261	40,455	1	50,00	7,566	1,336	42,848	2	100	7,348	2,015	26,792
Tdp acelular	0	0,00	0,000	0,000	74,176	4	100	80,988	31,499	208,069	4	100	39,549	15,381	101,654
Tétanos	1	100				0	0,00				1	100			
Tétanos difteria	6	20,69	5,714	2,619	12,467	23	79,31	23,725	15,810	35,600	29	100	14,360	9,999	20,623
Triple vírica	17	50,00	30,075	18,779	48,163	17	50,00	32,005	19,984	51,253	34	100	31,009	22,193	43,328
Variola	4	30,77	17,358	6,750	44,627	9	69,23	40,382	21,247	76,737	13	100	28,678	16,761	49,064
Total	99	36,00	11,419	9,380	13,900	176	64,00	18,589	16,039	21,546	275	100	15,161	13,472	17,062

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárido 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárido; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 150. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Vacuna	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
DTP acelular	1	50,00	740,741	130,879	4076,408	1	50,00	884,956	156,388	4843,087	2	100	806,452	221,437	2892,211
Gripe	12	44,44	3,753	2,147	6,560	15	55,56	4,012	2,432	6,621	27	100	3,892	2,675	5,663
Hepatitis B adultos	0	0,00	0,000	0,000	33,650	1	100,00	7,943	1,402	44,985	1	100	4,166	0,735	23,599
Hepatitis B pediátrica	1	100,00	4,095	0,723	23,195	0	0,00	0,000	0,000	16,726	1	100	2,110	0,373	11,955
Hexavalente	16	72,73	29,935	18,427	48,624	6	27	12,069	5,532	26,332	22	100	21,325	14,084	32,288
Meningococo C conjugada	3	60,00	3,711	1,262	10,912	2	40,00	2,640	0,724	9,625	5	100	3,193	1,364	7,474
Neumococo	2	33,33	42,454	11,643	154,671	4	66,67	81,549	31,717	209,510	6	100	62,396	28,588	136,019
Neumococo conj 13 polisac.	18	66,67	24,632	15,582	38,936	9	33,33	13,294	6,994	25,266	27	100	19,179	13,182	27,904
Papilomavirus	0	0	0,000			17	100,00	24,983	15,600	40,009	17	100	24,983	15,599	40,008
Pentavalente	11	47,83	21,112	11,789	37,803	12	52,17	24,463	13,995	42,757	23	100	22,736	15,151	34,116
Rotavirus	4	100,00	17,674	6,873	45,440	0	0	0,000	0,000	18,237	4	100	9,154	3,560	23,537
Tdp acelular	11	52,38	40,604	22,675	72,699	10	47,62	38,132	20,714	70,184	21	100	39,385	25,763	60,205
Tétanos difteria	6	25,00	6,099	2,795	13,307	18	75,00	20,673	13,077	32,678	24	100	12,941	8,697	19,256
Triple vírica	11	47,83	18,636	10,407	33,371	12	52,17	20,847	11,926	36,438	23	100	19,727	13,146	29,601
Varicela	6	46	19,545	8,958	42,640	7	53,85	23,418	11,345	48,336	13	100	21,455	12,539	36,707
Total	102	47,22	11,512	9,484	13,973	114	52,78	11,743	9,776	14,105	216	100	11,632	10,181	13,290

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdp: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 151. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	≤15 años					16-64 años					≥65 años					Total				
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%
Antituberculosa	1	0,09	54,259	9,579	306,716	0	0	0	0,000	4137,655	0	0	0	0,000	39033,429	1	0,06	51,6	9,109	291,711
DTP acelular	321	27,34	96,576*	86,578	107,729	8	2,1	504,096	255,652	991,579	0	0	0	0,000	3847,559	329	20,1	98,485	88,406	109,711
Gripe	7	0,6	4,15	2,010	8,566	54	14,17	3,017	2,312	3,936	38	46,34	1,207	0,879	1,656	99	6,05	1,938	1,592	2,359
Gripe A(H1N1)pdm09	29	2,47	285,096	198,583	409,145	169	44,36	187,893*	161,659	218,400	22	26,83	17,191*	11,353	26,029	220	13,44	96,451	84,525	110,059
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0	0	0,000	8,757	1	0,26	28,417	5,017	160,800	0	0	0	0,000	325,591	1	0,06	2,059	0,364	11,665
Hepatitis A+B	0	0	0	0,000	1830,648	1	0,26	16,781	2,962	95,002	0	0	0	0,000	2418,423	1	0,06	15,823	2,793	89,579
Hepatitis A pediátrica	1	0,09	4,616	0,815	26,142	0	0	0	0,000	756,135	0	0	0	0,000	27753,280	1	0,06	4,506	0,795	25,520
Hepatitis B adultos	0	0	0	0,000	61,347	2	0,52	1,357	0,372	4,949	0	0	0	0,000	61,035	2	0,12	1,251	0,343	4,561
Hepatitis B hemodializados	0	0	0	0,000	1716,152	2	0,52	27,064	7,422	98,652	0	0	0	0,000	49,492	2	0,12	13,014	3,569	47,443
Hepatitis B pediátrica	10	0,85	1,438	0,781	2,648	0	0	0	0,000	364,520	0	0	0	0,000	19560,768	10	0,61	1,436	0,780	2,644
Hexavalente	65	5,54	12,262	9,622	15,627	0	0	0	0,000	4008,139	0	0	0	0,000	43448,246	65	3,97	12,26	9,620	15,624
Meningococo C conjugada	55	4,68	4,915	3,776	6,397	0	0	0	0,000	703,333	0	0	0	0,000	493,861	55	3,36	4,888	3,755	6,361
Neumococo	2	0,17	13,58	3,724	49,504	8	2,1	43,246	21,915	85,319	0	0	0	0,000	13,923	10	0,61	16,444	8,932	30,267
Neumococo conj 7 polisac.	62	5,28	10,64	8,301	13,638	0	0	0	0,000	831,770	0	0	0	0,000		62	3,79	10,631	8,294	13,627
Neumococo conj 10 polisac.	6	0,51	17,537	8,038	38,260	0	0	0	0,000	4899,084	0	0	0	0,000	79345,069	6	0,37	17,535	8,037	38,254
Neumococo conj 13 polisac.	41	3,49	20,830	15,356	28,255	0	0	0	0,000	6211,786	0	0	0	0,000	48989,084	41	2,5	20,824	15,352	28,247
Papilomavirus	181	15,42	96,131*	83,114	111,184	5	1,31	19,842	8,476	46,445	0	0	0	0,000	15463,902	186	11,36	87,117	75,469	100,562
Pentavalente	110	9,37	11,747	9,748	14,157	0	0	0	0,000	1294,111	0	0	0	0,000	9405,783	110	6,72	11,743	9,744	14,152
Polio Salk inyectable	3	0,26	4,85	1,650	14,261	1	0,26	15,06	2,659	85,264	0	0	0	0,000	1495,654	4	0,24	5,819	2,263	14,962
Rabia	1	0,09	242,718	42,859	1361,874	0	0	0	0,000	909,969	0	0	0	0,000	1693,455	1	0,06	20,602	3,637	116,611

Vacuna	≤15 años					16-64 años					≥65 años					Total					
	N	%	Tasa	IC 95 %	N	%	Tasa	IC 95 %	N	%	Tasa	IC 95 %	N	%	Tasa	IC 95 %	N	%	Tasa	IC 95 %	
Rotavirus	20	1,7	10,76	6,966	16,620	0	0	0,000	11351,339	0	0	0,000	56149,703	20	1,22	10,758	6,964	16,617			
Tdp acelular	23	1,96	36,153	24,093	54,247	3	0,79	113,852	334,219	0	0	0,000	2235,467	26	1,59	39,144	26,716	57,351			
Tétanos	1	0,09	689,655	121,845	3802,773	1	0,26	81,833	14,447	462,079	0	0	0,000	1268,472	2	0,12	120,048	32,928	436,665		
Tétanos difteria	11	0,94	4,087	2,282	7,319	116	30,45	12,883	10,743	15,451	22	26,83	9,026	5,961	13,666	149	9,1	10,543	8,981	12,377	
Tetrahíptica	1	0,09	106,383	18,782	600,121	0	0	0	35433,044	0	0	0,000	0,000	1	0,06	105,597	18,643	595,703			
Tífoidea inyectable	0	0	0	0,000	347,693	1	0,26	6,535	11,154	37,011	0	0	0,000	891,618	1	0,06	5,942	1,049	33,652		
Trífoidea oral	0	0	0	0,000	249,262	2	0,52	43,956	12,055	160,139	0	0	0,000	3886,485	2	0,12	41,684	11,432	151,869		
Triple vírica	178	15,16	23,431	20,232	27,134	3	0,79	28,58	9,720	84,001	0	0	0,000	3205,451	181	11,06	23,497	20,315	27,178		
Vanceela	45	3,83	19	14,201	25,420	4	1,05	104,712	40,728	263,947	0	0	0,000	6879,224	49	2,99	20,356	15,399	26,908		
Total	1.174	100	18,139	17,130	19,206	381	100	12,154	10,993	13,437	82	100	2,299	1,852	2,853	12,425	11,838	13,042			

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis.

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación en ≤ 15 años de DTP acelular respecto a gripe, hexavalente, meningococo C conjugada, neumococo conj 7 polisac, neumococo conj 13 polisac, papilomavirus, pentavalente, rotavirus, Tdp acelular, tétanos difteria, triple vírica y vanceela; tasa de notificación en de 16-64 años de gripe A(H1N1)pdm09 respecto a gripe, neumococo, papilomavirus y tétanos difteria; tasa de notificación en ≥ 65 años de gripe respecto a gripe A(H1N1)pdm09 y tétanos difteria; tasa de notificación en ≥ 65 años de gripe A(H1N1)pdm09 respecto a gripe)

Tabla 152. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Vacuna	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
DTP acelular	26	56,52	41,803	3	33,33	1449,275	0	0,00	0,000	29	48,33	46,472
Gripe	1	2,17	3,890	3	33,33	1,086	2	40,00	0,427	6	10,00	0,779
Hepatitis B pediátrica	2	4,35	0,846	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	3,33	0,846
Neumococo conj 7 polisac.	4	8,70	5,423	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	4	6,67	5,413
Pentavalente	7	15,22	3,654	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	7	11,67	3,651
Tétanos difteria	0	0,00	0,000	3	33,33	2,708	3	60,00	8,552	6	10,00	3,316
Triple vírica	5	10,87	5,052	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	5	8,33	5,013
Váricela	1	2,17	8,777	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	1,67	8,633
Total	46	100	4,991	9	100	2,170	5	100	0,982	60	100	3,251

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 153. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Vacuna	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
DTP acelular	20	37,04	31,712	1	9,09	304,878	0	0,00	0,000	21	30,00	33,107
Gripe	0	0,00	0,000	1	9,09	0,404	2	40,00	0,436	3	4,29	0,414
Hepatitis A+B	0	0,00	0,000	1	9,09	115,875	0	0,00	0,000	1	1,43	104,932
Hepatitis B pediátrica	2	3,70	1,039	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	2,86	1,038
Meningococo C conjugada	2	3,70	1,368	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	2,86	1,362
Neumococo conj 7 polisac.	9	16,67	10,425	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	9	12,86	10,408
Pentavalente	12	22,22	5,925	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	12	17,14	5,922
Tétanos difteria	1	1,85	2,818	7	63,64	5,764	3	60,00	8,388	11	15,71	5,708
Tifoidea oral	0	0,00	0,000	1	9,09	153,610	0	0,00	0,000	1	1,43	146,843
Triple vírica	8	14,81	7,455	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	8	11,43	7,387
Total	54	100	5,892	11	100	2,700	5	100	0,998	70	100	3,835

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 154. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Vacuna	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
DTP acelular	74	47,44	120,458	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	74	39,15	119,865
Gripe	0	0,00	0,000	4	12,50	1,667	1	100,00	0,229	5	2,65	0,719
Hepatitis B adultos	0	0,00	0,000	1	3,13	4,584	0	0,00	0,000	1	0,53	4,204
Hepatitis B pediátrica	1	0,64	1,445	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,53	1,439
Hexavalente	7	4,49	7,091	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	7	3,70	7,088
Meningococo C conjugada	11	7,05	6,075	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	11	5,82	6,035
Neumococo	1	0,64	30,544	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,53	10,804
Neumococo conj 7 polisac.	12	7,69	11,207	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	12	6,35	11,198
Papilomavirus	0	0,00	0,000	1	3,13	925,926	0	0,00	0,000	1	0,53	671,141
Pentavalente	15	9,62	12,736	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	15	7,94	12,731
Rotavirus	1	0,64	5,718	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,53	5,714
Tétanos	0	0,00		1	3,13		0	0,00	0,000	1	0,53	
Tétanos difteria	0	0,00	0,000	22	68,75	16,677	0	0,00	0,000	22	11,64	10,743
Tifoidea oral	0	0,00	0,000	1	3,13	109,051	0	0,00	0,000	1	0,53	105,708
Triple vírica	29	18,59	25,969	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	29	15,34	25,692
Varicela	5	3,21	17,635	2	6,25	314,465	0	0,00	0,000	7	3,70	24,138
Total	156	100,00	17,747	32	100,00	7,652	1	100,00	0,209	189	100,00	10,642

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 155. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Vacuna	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
DTP acelular	84	43,75	165,553	1	3,03	245,098	0	0,00	0,000	85	36,17	166,139
Gripe	0	0,00	0,000	10	30,30	3,686	6	60,00	1,331	16	6,81	2,145
Hepatitis A pediátrica	1	0,52	25,536	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,43	24,919
Hexavalente	3	1,56	2,623	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	3	1,28	2,623
Meningococo C conjugada	11	5,73	6,224	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	11	4,68	6,192
Neumococo conj 7 polisac.	11	5,73	8,715	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	11	4,68	8,712
Papilomavirus	14	7,29	65,802	1	3,03	11,493	0	0,00	0,000	15	6,38	50,028
Pentavalente	17	8,85	15,344	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	17	7,23	15,341
Polio Salk inyectable	2	1,04	52,868	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	0,85	46,009
Rotavirus	2	1,04	4,509	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	0,85	4,508
Tétanos difteria	3	1,56	7,558	20	60,61	13,349	4	40,00	10,650	27	11,49	11,890
Tetravirica	1	0,52	112,867	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,43	112,613
Tifoidea inyectable	0	0,00	0,000	1	3,03	63,452	0	0,00	0,000	1	0,43	56,593
Triple vírica	40	20,83	36,110	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	40	17,02	35,578
Varicela	3	1,56	9,281	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	3	1,28	9,051
Total	192	100	20,871	33	100	6,885	10	100	2,022	235	100	12,408

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis. Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 156. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Vacuna	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
DTP acelular	80	22,35	157,011	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	80	13,51	156,479
Gripe	1	0,28	2,603	9	4,41	3,075	4	13,33	0,882	14	2,36	1,785
Gripe A(H1N1) pdm09	26	7,26	266,968	166	81,37	189,191	21	70,00	16,812	213	35,98	95,778
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	0,00	0,000	1	0,49	159,236	0	0,00	0,000	1	0,17	68,966
Hepatitis B hemodializados	0	0,00	0,000	1	0,49	77,580	0	0,00	0,000	1	0,17	39,825
Hepatitis B pediátrica	2	0,56	4,144	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	0,34	4,132
Hexavalente	18	5,03	16,619	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	18	3,04	16,617
Meningococo C conjugada	18	5,03	10,742	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	18	3,04	10,696
Neumococo	0	0,00	0,000	2	0,98	64,893	0	0,00	0,000	2	0,34	30,917
Neumococo conj 7 polisac.	18	5,03	13,483	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	18	3,04	13,481
Neumococo conj 10 polisac.	1	0,28	105,374	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,17	105,263
Papilomavirus	110	30,73	223,595	2	0,98	25,243	0	0,00	0,000	112	18,92	196,058
Pentavalente	15	4,19	13,829	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	15	2,53	13,827
Rabia	1	0,28	1265,823	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,17	173,010
Rotavirus	11	3,07	20,780	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	11	1,86	20,778
Tdp acelular	0	0,00	0,000	1	0,49	357,143	0	0,00	0,000	1	0,17	173,913
Tétanos difteria	3	0,84	7,901	22	10,78	15,152	5	16,67	13,438	30	5,07	13,613
Triple vírica	42	11,73	38,318	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	42	7,09	37,935
Varicela	12	3,35	31,805	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	12	2,03	31,403
Total	358	100	37,141	204	100	35,291	30	100	4,830	592	100	27,369

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; conj: conjugada; polisac: polisacárida; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 157. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Vacuna	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Antituberculosa	1	0,48	636,943	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,36	584,795
DTP acelular	35	16,75	80,011	3	6,12	1507,538	0	0,00	0,000	38	13,82	86,448
Gripe	3	1,44	13,928	15	30,61	6,416	10	58,82	2,285	28	10,18	4,041
Gripe A(H1N1)pdm09	3	1,44	692,841	3	6,12	136,178	1	5,88	32,595	7	2,55	122,721
Hepatitis B hemodializados	0	0,00	0,000	1	2,04	69,930	0	0,00	0,000	1	0,36	34,819
Hepatitis B pediátrica	2	0,96	4,240	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	0,73	4,231
Hexavalente	15	7,18	14,489	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	15	5,45	14,487
Meningococo C conjugada	8	3,83	4,992	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	8	2,91	4,969
Neumococo	0	0,00	0,000	1	2,04	34,176	0	0,00	0,000	1	0,36	17,117
Neumococo conj 7 polisac.	8	3,83	14,549	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	8	2,91	14,540
Neumococo conj 10 polisac.	5	2,39	19,448	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	5	1,82	19,446
Neumococo conj 13 polisac.	14	6,70	24,959	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	14	5,09	24,951
Papilomavirus	41	19,62	75,436	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	41	14,91	70,447
Pentavalente	21	10,05	20,179	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	21	7,64	20,176
Polio Salk inyectable	1	0,48	46,729	1	2,04	57,176	0	0,00	0,000	2	0,73	50,671
Rotavirus	2	0,96	7,350	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	0,73	7,348
Tdp acelular	3	1,44	31,075	1	2,04	225,734	0	0,00	0,000	4	1,45	39,549
Tétanos	1	0,48		0	0,00		0	0,00		1	0,36	
Tétanos difteria	1	0,48	2,419	22	44,90	17,225	6	35,29	18,248	29	10,55	14,360
Triple vírica	33	15,79	30,457	1	2,04	78,186	0	0,00	0,000	34	12,36	31,009
Varicela	12	5,74	26,770	1	2,04	200,000	0	0,00	0,000	13	4,73	28,678
Total	209	100	22,940	49	100	11,582	17	100	3,544	275	100	15,161

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 158. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Vacuna	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
DTP acelular	2	1,26	806,452	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	2	0,93	806,452
Gripe	2	1,26	9,331	12	27,91	5,253	13	92,86	2,929	27	12,50	3,892
Hepatitis B adultos	0	0,00	0,000	1	2,33	4,440	0	0,00	0,000	1	0,46	4,166
Hepatitis B pediátrica	1	0,63	2,115	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	0,46	2,110
Hexavalente	22	13,84	21,326	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	22	10,19	21,325
Meningococo C conjugada	5	3,14	3,211	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	5	2,31	3,193
Neumococo	1	0,63	364,964	5	11,63	130,344	0	0,00	0,000	6	2,78	62,396
Neumococo conj 13 polisac.	27	16,98	19,185	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	27	12,50	19,179
Papilomavirus	16	10,06	25,228	1	2,33	21,645	0	0,00	0,000	17	7,87	24,983
Pentavalente	23	14,47	22,738	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	23	10,65	22,736
Rotavirus	4	2,52	9,155	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	4	1,85	9,154
Tdp acelular	20	12,58	38,272	1	2,33	101,112	0	0,00	0,000	21	9,72	39,385
Tétanos difteria	3	1,89	7,039	20	46,51	17,621	1	7,14	3,409	24	11,11	12,941
Triple vírica	21	13,21	18,584	2	4,65	55,882	0	0,00	0,000	23	10,65	19,727
Varicela	12	7,55	20,040	1	2,33	142,045	0	0,00	0,000	13	6,02	21,455
Total	159	100	16,559	43	100	10,387	14	100	2,900	216	100	11,632

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 159. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
				1,295	2,419
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	2.203.651	39	1,770	0,000	2,915
A-2. Crónicos en instituciones cerradas	131.758	0	0,000	0,931	2,986
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida	659.688	11	1,667	0,556	1,698
B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo	1.235.239	12	0,971	0,000	135,175
B-3. Niños en tratamiento crónico con salicilatos	2.838	0	0,000	0,000	25,498
B-4. Embarazadas	15.062	0	0,000	17,650	36,402
C-. Trabajador sociosanitario	114.407	29	25,348*	0,182	5,847
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	96.885	1	1,032	1,124	14,938
E-. Personas de servicios públicos especiales	48.818	2	4,097	0,437	2,396
F-. En ningún grupo de riesgo	488.477	5	1,024	0,000	36,761
G-. Trabajadores sector avícola	10.446	0	0,000	0,000	3,829
Desconocido	100.327	0	0,000	0,000	
Total	5.107.596	99	1,938	1,592	2,360

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

* Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trabajador sociosanitario respecto a A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios; B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida; B-2. >60 en ningún otro grupo de riesgo; F-. En ningún grupo de riesgo)

Tabla 160. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo riesgo	Hombre				Mujer				Total			
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%
A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios	10	34,48	0,971	0,527 1,787	29	41,43	2,471	1,721 3,549	39	39,39	1,770	1,295 2,419
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos,obesidad morbida	3	10,34	0,962	0,327 2,829	8	11,43	2,299	1,165 4,538	11	11,11	1,667	0,931 2,986
B-2.>60 en ningún otro grupo de riesgo	5	17,24	0,920	0,393 2,154	7	10,00	1,012	0,490 2,088	12	12,12	0,971	0,556 1,698
C-. Trabajador sociosanitario	8	27,59	22,545*	11,424 44,485	21	30,00	26,609*	17,405 40,677	29	29,29	25,348*	17,65 36,402
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	0	0,00	0,000	0,000 12,188	1	1,43	1,530	0,270 8,665	1	1,01	1,032	0,182 5,847
E-. Personas de servicios publicos especiales	1	3,45	3,302	0,583 18,701	1	1,43	5,397	0,953 30,565	2	2,02	4,097	1,124 14,938
F-. En ningún grupo de riesgo	2	6,90	0,835	0,229 3,046	3	4,29	1,205	0,410 3,542	5	5,05	1,024	0,437 2,396
Total	29	100	1,245	0,867 1,789	70	100	2,519	1,994 3,182	99	100	1,938	1,592 2,360

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trabajador sociosanitario en hombres y mujeres respecto a A-1.Crónicos cardiovasculares/respiratorios;B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos,obesidad morbida; B-2.>60 en ningún otro grupo de riesgo; F-. En ningún grupo de riesgo)

Tabla 161. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo riesgo	≤ 15 años				16-64 años				≥ 65 años				Total							
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%				
A-1 Crónicos cardiovasculares/respiratorios	6	85,71	5,422	2,485	11,829	10	18,52	1,672	0,908	3,078	23	60,53	1,539	1,025	2,309	39	39,39	1,77	1,295	2,419
B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos,obesidad morbida	1	14,29	13,578	2,397	76,876	7	12,96	3,295	1,596	6,801	3	7,89	0,682	0,232	2,005	11	11,11	1,667	0,931	2,986
B-2.>60 en ningún otro grupo de riesgo	0	0	0	0,000	1123,755	2	3,7	1,045	0,287	3,811	10	26,32	0,958	0,521	1,764	12	12,12	0,971	0,556	1,698
C-. Trabajador sociosanitario	0	0	0	0,000	8966,685	27	50	24,383*	16,758	35,474	2	5,26	55,051	15,098	200,514	29	29,29	25,348	17,650	36,402
D-. Personal que cuida a otros con riesgo	0	0	0	0,000	1779,759	1	1,85	1,042	0,184	5,905	0	0	0	0,000	515,742	1	1,01	1,032	0,182	5,847
E-. Personas de servicios públicos especiales	0	0	0	0,000	12872,892	2	3,7	4,11	1,127	14,987	0	0	0	0,000	2807,233	2	2,02	4,097	1,124	14,938
F-. En ningún grupo de riesgo	0	0	0	0,000	9,313	5	9,26	1,148	0,490	2,687	0	0	0	0,000	33,128	5	5,05	1,024	0,437	2,396
Total	7	100	4,150	2,010	8,566	54	100	3,017	2,312	3,936	38	100	1,207	0,879	1,656	99	100	1,938	1,592	2,360

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
 *Diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) (tasa de notificación en 16-64 años en C. Trabajadores sociosanitarios respecto a A-1.Crónicos Cardiovasculares/Respiratorios, B-1. Enfermos renales, inmunodeprimidos, diabéticos,obesidad morbida, B-2.>60 en ningún otro grupo de riesgo)

Tabla 162. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Grupo Riesgo	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
1.- Trabajadores sociosanitarios	12.151	105	864,126*	714,382	1044,929
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	2.681	2	74,599	20,460	271,604
3.- Mujeres embarazadas	4.689	1	21,327	3,765	120,711
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	208.569	112	53,699	44,634	64,604
Desconocido	4	0	0,000	0,000	48989,084
Total	228.094	220	96,451	84,525	110,059

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de 1.Trabajadores sociosanitarios respecto a 2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales, 3.- Mujeres embarazadas, 4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base)

Tabla 163. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Grupo riesgo	Hombre					Mujer					Total				
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa
1.- Trabajadores sociosanitarios	27	34,62	586,957*	403,714	852,660	78	54,93	1032,976*	828,524	1287,225	105	47,73	864,126	714,382	1044,929
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	2	2,56	101,781	27,917	370,361	0	0,00	0,000	0,000	533,653	2	0,91	74,599	20,46	271,604
3.- Mujeres embarazadas						1	0,70	21,327	3,765	120,711	1	0,45	21,327	3,765	120,711
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	49	62,82	43,972	33,265	58,123	63	44,37	64,858	50,702	82,964	112	50,91	53,699	44,634	64,604
Total	78	100	66,102	52,973	82,481	142	100	128,984	109,452	151,996	220	100	96,451	84,525	110,059

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de 1. Trabajadores sociosanitarios en hombres y mujeres respecto a 2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales, 3.- Mujeres embarazadas, 4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base)

Tabla 164. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Grupo riesgo	≤ 15 años			16-64 años			≥ 65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
1.- Trabajadores sociosanitarios	0	0,00	0,000	104	61,54*	880,386	1	4,55	295,858	105	47,73	864,126
2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales	0	0,00	0,000	2	1,18	80,645	0	0,00	0,000	2	0,91	74,599
3.- Mujeres embarazadas	0	0,00	0,000	1	0,59	21,363	0	0,00	0,000	1	0,45	21,327
4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base	29	100	285,321	62	36,69	87,363	21	95,45	16,479	112	50,91	53,699
Total	29	100	285,096	169	100	187,893	22	100	24,459	220	100	96,451

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación en 16-64 años en 1. Trabajadores sociosanitarios respecto a 4. Personas mayores de 6 meses con patología de base)

Tabla 165. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de Neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

<i>Grupo Riesgo</i>	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	29.034	3	10,333	3,514	30,378
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	2.730	1	36,630	6,466	207,206
B-1. VIH sintomático o asintomático.	2.685	2	74,488	20,430	271,200
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	495	1	202,020	35,670	1135,335
B-3. Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas	2.629	0	0,000	0,000	145,905
C-. En ningún grupo de riesgo	20.811	3	14,415	4,903	42,378
Desconocido	2.430	0	0		
Total	60.814	10	16,444	8,932	30,269

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 166. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo riesgo	Hombre					Mujer					Total					
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	2	40,00	13,484	3,698	49,157	1	20,00	7,041	1,243	39,877	3	30,00	10,333	3,514	30,378	
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	0	0,00	0,000	0,000	258,538	1	20,00	80,128	14,146	452,483	1	10,00	36,630	6,466	207,206	
B-1. VIH sintomático o asintomático.	1	20,00	50,505	8,916	285,536	1	20,00	141,844	25,043	799,042	2	20,00	74,488	20,43	271,2	
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	1	20,00	413,223	72,981	2303,127	0	0,00	0,000	0,000	1495,654	1	10,00	202,020	35,67	1135,335	
C-. En ningún grupo de riesgo	1	20,00	9,719	1,716	55,037	2	40,00	19,008	5,213	69,284	3	30,00	14,415	4,903	42,378	
Total	5	100	16,171	6,908	37,854	5	100	16,727	7,145	39,155	10	100	16,444	8,932	30,269	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 167. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo riesgo	≤ 15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
A-1. Crónicos cardiovasculares/respiratorios	1	50,00	69,686	2	25,00	22,031	0	0,00	0,000	3	30,00	10,333
A-2. Asplenia funcional o anatómica . Inmunosupresión	0	0,00	0,000	1	12,50	52,687	0	0,00	0,000	1	10,00	36,630
B-1. VIH sintomático o asintomático.	0	0,00	0,000	2	25,00	77,791	0	0,00	0,000	2	20,00	74,488
B-2. Personas con implante coclear o que van a recibir uno	1	50,00	1098,901	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	10,00	202,020
C-. En ningún grupo de riesgo	0	0,00	0,000	3	37,50	70,588	0	0,00	0,000	3	30,00	14,415
Total	2	100	13,580	8	100	43,246	0	0,00	0,000	10	100	16,444

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 168. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo Riesgo	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%	
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	37.743	4	10,598	4,121	27,249
Niños con implante coclear	625	0	0,000	0,000	610,879
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	298	0	0,000	0,000	1272,674
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	1.515	0	0,000	0,000	252,920
Niños no riesgo	384.430	44	11,446	8,527	15,363
No consta	158.565	14	8,829	5,260	14,821
Total	583.176	62	10,631	8,294	13,627

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 169. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo riesgo	Hombre					Mujer					Total				
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	1	3,03	4,782	0,844	27,086	3	10,34	17,823	6,062	52,394	4	6,45	10,598	0,213	20,983
Niños no riesgo	27	81,82	13,673	9,397	19,893	17	58,62	9,093	5,678	14,563	44	70,97	11,446	8,064	14,827
No consta	5	15,15	6,099	2,605	14,277	9	31,03	11,755	6,185	22,342	14	22,58	8,829	4,204	13,454
Total	33	100	10,938	7,789	15,360	29	100	10,303	7,174	14,797	62	100	10,631	7,985	13,278

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 170. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Grupo riesgo	≤ 15 años			16-64 años			≥ 65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	4	6,45	10,613	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	4	6,45	10,598
Niños no riesgo	44	70,97	11,448	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	44	70,97	11,446
No consta	14	22,58	8,844	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	14	22,58	8,829
Total	62	100	10,640	0	0	0,000	0	0	0,000	62	129	10,631

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 173. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Grupo riesgo	≤ 15 años			16-64 años			≥ 65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
C.- En ningún grupo de riesgo	6	100	17,982	0	0	0,000	0	0,00	0,000	6	100	17,981
Total	6	100	17,537	0	0	0,000	0	0,00	0,000	6	100	17,535

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 174. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Año 2010 y 2011.

Grupo Riesgo	Dosis de vacunas (N)	NRAV (N)	Tasa	IC 95%
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	16.562	7	42,265	0,000
Niños con implante coclear	265	0	0,000	20,475
Niños con VIH sintomáticos o asintomáticos	0	0	0,000	0,000
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	677	1	147,710	26,079
Niños no riesgo	168.951	33	19,532	13,909
Desconocido	10.314	0	0,000	0,000
Total	196.890	41	20,824	15,351
				28,246

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 175. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2011.

Grupo riesgo	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	5	16,67	54,159	23,136	126,731	2	18,18	27,285	7,483	99,439	7	17,07	42,265	10,961	73,569
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	1	3,33	259,067	45,746	1452,673	0	0,00	0,000	0,000	1302,890	1	2,44	147,710	-141,588	437,009
Niños no riesgo	24	80,00	27,549	18,514	40,990	9	81,82	10,998	5,786	20,903	33	80,49	19,532	12,869	26,196
Total	30	100	29,342	20,555	41,884	11	100	11,623	6,491	20,814	41	100	20,824	14,450	27,197

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 176. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2010 y 2011.

Grupo riesgo	≤ 15 años			16-64 años			≥ 65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros	7	17,07	42,281	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	7	17,07	42,265
Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros	1	2,44	154,321	0	0,00	0,000	0	0,00	0,000	1	2,44	147,710
Niños no riesgo	33	80,49	19,534	0	0,000	0,000	0	0,000	0,000	33	80,49	19,532
Total	41	100	20,830	0	0,000	0,000	0	0	0,000	41	100	20,824

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Vacuna	1		2		3		4		5		6		7		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Rotavirus	15	75,00	5	25,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	20	100
Tdp acelular	2	7,69	0	0,00	0	0,00	0	0,00	23	88,46	1	3,85	0	0,00	26	100
Tétanos	1	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Tétanos difteria	61	40,94	20	13,42	16	10,74	18	12,08	18	12,08	11	7,38	5	3,36	149	100
Tetrahírica	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Tifoidea inyectable	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Tifoidea oral	2	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Triple vírica	112	61,88	68	37,57	1	0,55	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	181	100
Varicela	37	75,51	12	24,49	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	49	100
Total	747	45,63	243	14,84	146	8,92	114	6,96	368	22,48	13	0,79	6	0,37	1.637	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavelente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Las dosis de vacuna corresponden al número de veces que se protege frente a la enfermedad. En el caso de las vacunas combinadas pentavalente (DTPa+Polio+Hib) y hexavalente (DTPa+Polio+Hib+ HepB) el número de dosis corresponde al número de veces que se protege frente a la DTPa. En el caso de la vacuna de la gripe estacional, la vacuna de cada uno de los años se considera distinta por lo que será dosis 1 para cada uno de los años.

3. Reacciones incluidas en las NRAV registradas en SIV

Tabla 178. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de reacciones incluidas en la notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	1		2		3		4		5		Más de 5		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	37	61,67	13	21,67	10	16,67	0	0,00	0	0,00	0	0,00	60	100
2006	42	60,00	18	25,71	9	12,86	1	1,43	0	0,00	0	0,00	70	100
2007	81	42,86	54	28,57	38	20,11	14	7,41	2	1,06	0	0,00	189	100
2008	74	31,49	60	25,53	62	26,38	27	11,49	7	2,98	5	2,13	235	100
2009	217	36,66	162	27,36	121	20,44	54	9,12	24	4,05	14	2,36	592	100
2010	115	41,82	70	25,45	61	22,18	16	5,82	9	3,27	4	1,45	275	100
2011	131	60,65	30	13,89	44	20,37	9	4,17	2	0,93	0	0,00	216	100
Total	697	42,58	407	24,86	345	21,08	121	7,39	44	2,69	23	1,41	1.637	100

Tabla 179. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Órgano / sistema	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	73	78	313	434	842	393	286	2419	71,08	18,361	17,644	19,107							
Trastornos del sistema nervioso	4	3	15	42	179	65	21	329	9,67	2,497	2,242	2,782							
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	5	5	20	33	53	34	18	168	4,94	1,275	1,096	1,483							
Trastornos gastrointestinales	0	4	5	8	85	19	10	131	3,85	0,994	0,838	1,180							
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	2	4	9	78	24	5	122	3,59	0,926	0,776	1,106							
Trastornos respiratorios	1	0	2	5	41	6	2	57	1,67	0,433	0,334	0,560							
Infecciones e infestaciones	0	10	6	9	14	7	9	55	1,62	0,417	0,321	0,543							
Trastornos de la nutrición y el metabolismo	0	2	1	1	8	5	6	23	0,68	0,175	0,116	0,262							
Trastornos vasculares	1	1	1	6	11	3	0	23	0,68	0,175	0,116	0,262							
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	4	6	3	1	14	0,41	0,106	0,063	0,178							
Trastornos oculares	0	0	0	3	2	2	0	7	0,21	0,053	0,026	0,110							
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	0	0	1	4	0	0	6	0,18	0,046	0,021	0,099							
Trastorno cardiaco	0	0	0	1	3	1	1	6	0,18	0,046	0,021	0,099							
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0	0	0	2	2	0	4	0,12	0,030	0,012	0,078							
Trastornos hepatobiliares	0	0	0	0	3	0	0	3	0,09	0,023	0,008	0,067							
Trastornos psiquiátricos	0	0	0	0	2	0	0	2	0,06	0,015	0,004	0,055							
Trastornos del oído y del laberinto	0	0	0	0	0	1	1	2	0,06	0,015	0,004	0,055							
Trastornos renales y urinarios	0	0	0	0	1	0	0	1	0,03	0,008	0,001	0,043							
Desconocido	8	4	2	0	0	8	9	31	0,91	0,235	0,166	0,334							
Total	93	109	369	556	1.334	573	369	3.403	100	25.830	24.977	26.712							

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 180. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Órgano/ sistema	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1.014	41,92	15,979*	15,026	16,993	1.405	58,08	20,577*	19,529	21,681	2.419	100	18,361*	17,644
Trastornos del sistema nervioso	73	22,19	1,150	0,915	1,446	256	77,81	3,749*	3,317	4,237	329	100	2,497	2,242	2,782
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	68	40,48	1,072	0,845	1,358	100	59,52	1,465	1,204	1,781	168	100	1,275	1,096	1,483
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	37	30,33	0,583	0,423	0,804	85	69,67	1,245*	1,007	1,539	122	100	0,926	0,838	1,180
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	12	52,17	0,189	0,108	0,331	11	47,83	0,161	0,090	0,288	23	100	0,175	0,776	1,106
Trastornos gastrointestinales	41	31,30	0,646	0,476	0,876	90	68,70	1,318*	1,072	1,620	131	100	0,994	0,334	0,560
Trastornos respiratorios	20	35,09	0,315	0,204	0,487	37	64,91	0,542	0,393	0,747	57	100	0,433	0,321	0,543
Trastornos del sistema inmunológico	6	42,86	0,095	0,043	0,206	8	57,14	0,117	0,059	0,231	14	100	0,106	0,116	0,262
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	33,33	0,032	0,009	0,115	4	66,67	0,059	0,023	0,151	6	100	0,046	0,116	0,262
Trastornos vasculares	3	13,04	0,047	0,016	0,139	20	86,96	0,293	0,190	0,452	23	100	0,175	0,063	0,178
Trastornos hepatobiliares	2	66,67	0,032	0,009	0,115	1	33,33	0,015	0,003	0,083	3	100	0,023	0,026	0,110
Trastorno cardíaco	2	33,33	0,032	0,009	0,115	4	66,67	0,059	0,023	0,151	6	100	0,046	0,021	0,099
Infecciones e infestaciones	25	45,45	0,394	0,267	0,582	30	54,55	0,439	0,308	0,627	55	100	0,417	0,021	0,099
Trastornos oculares	3	42,86	0,047	0,016	0,139	4	57,14	0,059	0,023	0,151	7	100	0,053	0,012	0,078
Trastornos psiquiátricos	1	50,00	0,016	0,003	0,089	1	50,00	0,015	0,003	0,083	2	100	0,015	0,008	0,067
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0,00	0,000	0,000	0,061	4	100,00	0,059	0,023	0,151	4	100	0,030	0,004	0,055
Trastornos renales y urinarios	0	0,00	0,000	0,000	0,061	1	100,00	0,015	0,003	0,083	1	100	0,008	0,004	0,055
Trastornos del oído y el laberinto	0	0,00	0,000	0,000	0,061	2	100,00	0,029	0,008	0,107	2	100	0,015	0,001	0,043
Desconocido	14	45,16	0,221	0,131	0,370	17	54,84	0,249	0,155	0,399	31	100	0,235	0,166	0,334
Total	1.323	38,88	20,849	19,755	22,003	2.080	61,12	30,462*	29,181	31,800	3.403	100	25,830	24,977	26,712

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación en hombres y en mujeres de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto a trastornos del sistema nervioso, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos de la nutrición y el metabolismo, trastornos gastrointestinales; y trastornos respiratorios; tasa de notificación en mujeres de trastornos generales y del lugar de administración, trastornos del sistema nervioso, trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y trastornos gastrointestinales respecto a estos trastornos en hombres)

Tabla 181. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Órgano/ sistema	Hombre			Mujer			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	41	55,41	4,622	33	44,59	3,442	74	100	4,009
			3,407			2,451			3,194
			6,270			4,834			5,032
Trastornos del sistema nervioso	3	75,00	0,338	1	25,00	0,104	4	100	0,217
			0,115			0,018			0,084
			0,994			0,591			0,557
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1	25,00	0,113	3	75,00	0,313	4	100	0,217
			0,020			0,106			0,084
			0,639			0,920			0,557
Trastornos respiratorios	0	0,00	0,000	1	100,00	0,104	1	100	0,054
			0,000			0,018			0,010
			0,433			0,591			0,307
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	100,00	0,113	0	0,00	0,000	1	100	0,054
			0,020			0,401			0,010
			0,639			0,000			0,307
Trastornos vasculares	1	100,00	0,113	0	0,00	0,000	1	100	0,054
			0,020			0,401			0,010
			0,639			0,000			0,307
Desconocido	2	25,00	0,225	6	75,00	0,626	8	100	0,433
			0,062			0,287			0,220
			0,822			1,366			0,855
Total	49	52,69	5,524	44	47,31	4,590	93	100	5,038
			4,179			3,419			4,113
			7,302			6,161			6,172

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 182. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Órgano/ sistema	Hombre				Mujer				Total					
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	30	38,46	3,394	2,378	4,845	61,54	5,101	3,848	6,762	100	4,274	3,425	5,333	
Trastornos del sistema nervioso	0	0,00	0,000	0,000	3	100	0,319	0,108	0,937	3	100	0,164	0,056	0,483
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1	20,00	0,113	0,020	4	80,00	0,425	0,165	1,093	5	100	0,274	0,117	0,641
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0,00	0,000	0,000	2	100	0,213	0,058	0,775	2	100	0,110	0,030	0,400
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	2	100,00	0,226	0,062	0	0,00	0,000	0,000	0,408	2	100	0,110	0,030	0,400
Trastornos gastrointestinales	3	75,00	0,339	0,115	0,998	1	25,00	0,106	0,019	4	100	0,219	0,085	0,564
Trastornos vasculares	1	100,00	0,113	0,020	0,641	0	0,00	0,000	0,000	1	100	0,055	0,010	0,310
Infecciones e infestaciones	4	40,00	0,453	0,176	1,164	60,00	0,638	0,292	1,391	10	100	0,548	0,298	1,009
Desconocido	2	50,00	0,226	0,062	0,825	2	50,00	0,213	0,058	4	100	0,219	0,085	0,564
Total	43	39,45	4,865	3,612	66	60,55	7,014	5,514	8,922	109	100	5,972	4,952	7,204

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 183. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Órgano/ sistema	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	163	52,08	18,763	16,095	21,873	150	47,92	16,535	14,092	19,401	313	100	17,624	15,777	19,688
Trastornos del sistema nervioso	8	53,33	0,921	0,467	1,817	7	46,67	0,772	0,374	1,593	15	100	0,845	0,512	1,394
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	7	35,00	0,806	0,390	1,663	13	65,00	1,433	0,838	2,452	20	100	1,126	0,729	1,740
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	2	50,00	0,230	0,063	0,839	2	50,00	0,220	0,060	0,804	4	100	0,225	0,088	0,579
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	0	0,00	0,000	0,000	0,442	1	100	0,110	0,019	0,624	1	100	0,056	0,010	0,319
Trastornos gastrointestinales	2	40,00	0,230	0,063	0,839	3	60,00	0,331	0,112	0,972	5	100	0,282	0,120	0,659
Trastornos respiratorios	1	50,00	0,115	0,020	0,652	1	50,00	0,110	0,019	0,624	2	100	0,113	0,031	0,411
Trastornos vasculares	1	100	0,115	0,020	0,652	0	0,00	0,000	0,000	0,423	1	100	0,056	0,010	0,319
Infecciones e infestaciones	3	50,00	0,345	0,117	1,015	3	50,00	0,331	0,112	0,972	6	100	0,338	0,155	0,737
Desconocido	1	50,00	0,115	0,020	0,652	1	50,00	0,110	0,019	0,624	2	100	0,113	0,031	0,411
Total	188	50,95	21,641	18,761	24,963	181	49,05	19,952	17,250	23,078	369	100	20,777	18,763	23,008

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 184. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Órgano/ sistema	Hombre					Mujer					Total					
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	201	46,31	22,001	19,162	25,259	233	53,69	23,770	20,908	27,024	434	100	22,915	20,858	25,174
Trastornos del sistema nervioso	8	19,05	0,876	0,444	1,728	34	80,95	3,469*	2,482	4,847	42	100	2,218	1,641	2,997	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	15	45,45	1,642	0,995	2,709	18	54,55	1,836	1,162	2,903	33	100	1,742	1,241	2,447	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	2	22,22	0,219	0,060	0,798	7	77,78	0,714	0,346	1,474	9	100	0,475	0,250	0,903	
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	1	100,00	0,109	0,019	0,620	0	0,00	0,000	0,000	0,392	1	100	0,053	0,009	0,299	
Trastornos gastrointestinales	2	25,00	0,219	0,060	0,798	6	75,00	0,612	0,281	1,336	8	100	0,422	0,214	0,834	
Trastornos respiratorios	2	40,00	0,219	0,060	0,798	3	60,00	0,306	0,104	0,900	5	100	0,264	0,113	0,618	
Trastornos del sistema inmunológico	1	25,00	0,109	0,019	0,620	3	75,00	0,306	0,104	0,900	4	100	0,211	0,082	0,543	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0	0,00	0,000	0,000	0,420	1	100,00	0,102	0,018	0,578	1	100	0,053	0,009	0,299	
Trastornos vasculares	0	0,00	0,000	0,000	0,420	6	100,00	0,612	0,281	1,336	6	100	0,317	0,145	0,691	
Trastorno cardíaco	0	0,00	0,000	0,000	0,420	1	100,00	0,102	0,018	0,578	1	100	0,053	0,009	0,299	
Infecciones e infestaciones	5	55,56	0,547	0,234	1,281	4	44,44	0,408	0,159	1,049	9	100	0,475	0,250	0,903	
Trastornos oculares	2	66,67	0,219	0,060	0,798	1	33,33	0,102	0,018	0,578	3	100	0,158	0,054	0,466	
Total	239	42,99	26,160	23,047	29,693	317	57,01	32,339	28,970	36,100	556	100	29,357	27,016	31,900	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos del sistema nervioso en mujeres respecto a hombres)

Tabla 185. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Órgano/ sistema	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	320	38,00	30,788	27,595	34,351	522	62,00	46,461*	42,644	50,621	842	100	38,927	36,386	41,646
Trastornos del sistema nervioso	37	20,67	3,560	2,583	4,906	142	79,33	12,639*	10,724	14,896	179	100	8,275	7,149	9,580
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	18	33,96	1,732	1,096	2,738	35	66,04	3,115	2,240	4,332	53	100	2,450	1,873	3,205
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	27	34,62	2,598	1,785	3,780	51	65,38	4,539	3,453	5,968	78	100	3,606	2,890	4,500
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	3	37,50	0,289	0,098	0,849	5	62,50	0,445	0,190	1,042	8	100	0,370	0,187	0,730
Trastornos gastrointestinales	23	27,06	2,213	1,475	3,321	62	72,94	5,518	4,305	7,074	85	100	3,930	3,178	4,859
Trastornos respiratorios	14	34,15	1,347	0,802	2,261	27	65,85	2,403	1,652	3,497	41	100	1,895	1,397	2,571
Trastornos del sistema inmunológico	2	33,33	0,192	0,053	0,702	4	66,67	0,356	0,138	0,916	6	100	0,277	0,127	0,605
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	25,00	0,096	0,017	0,545	3	75,00	0,267	0,091	0,785	4	100	0,185	0,072	0,476
Trastornos vasculares	0	0,00	0,000	0,000	0,370	11	100,00	0,979	0,547	1,753	11	100	0,509	0,284	0,911
Trastornos hepato biliares	2	66,67	0,192	0,053	0,702	1	33,33	0,089	0,016	0,504	3	100	0,139	0,047	0,408
Trastorno cardiaco	1	33,33	0,096	0,017	0,545	2	66,67	0,178	0,049	0,649	3	100	0,139	0,047	0,408
Infecciones e infestaciones	8	57,14	0,770	0,390	1,519	6	42,86	0,534	0,245	1,165	14	100	0,647	0,386	1,087
Trastornos oculares	1	50,00	0,096	0,017	0,545	1	50,00	0,089	0,016	0,504	2	100	0,092	0,025	0,337
Trastornos psiquiátricos	1	50,00	0,096	0,017	0,545	1	50,00	0,089	0,016	0,504	2	100	0,092	0,025	0,337
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0,00	0,000	0,000	0,370	2	100,00	0,178	0,049	0,649	2	100	0,092	0,025	0,337
Trastornos renales y urinarios	0	0,00	0,000	0,000	0,370	1	100,00	0,089	0,016	0,504	1	100	0,046	0,008	0,262
Total	458	34,33	44,066	40,211	48,289	876	65,67	77,970*	72,976	83,304	1.334	100	61,673	58,452	65,071

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración y trastornos del sistema nervioso en mujeres respecto a hombres)

Tabla 186. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Órgano/ sistema	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	131	33,33	15,109	12,734	17,928	262	66,67	27,673*	24,519	31,232	393	100	21,667	19,628	23,917
Trastornos del sistema nervioso	9	13,85	1,038	0,546	1,973	56	86,15	5,915*	4,555	7,680	65	100	3,584	2,812	4,567
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	14	41,18	1,615	0,962	2,711	20	58,82	2,112	1,368	3,263	34	100	1,874	1,341	2,619
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	4	16,67	0,461	0,179	1,186	20	83,33	2,112	1,368	3,263	24	100	1,323	0,889	1,969
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	3	60,00	0,346	0,118	1,017	2	40,00	0,211	0,058	0,770	5	100	0,276	0,118	0,645
Trastornos gastrointestinales	4	21,05	0,461	0,179	1,186	15	78,95	1,584	0,960	2,614	19	100	1,048	0,671	1,636
Trastornos respiratorios	2	33,33	0,231	0,063	0,841	4	66,67	0,422	0,164	1,086	6	100	0,331	0,152	0,722
Trastornos del sistema inmunológico	2	66,67	0,231	0,063	0,841	1	33,33	0,106	0,019	0,598	3	100	0,165	0,056	0,486
Trastornos vasculares	0	0,00	0,000	0,000	0,443	3	100,00	0,317	0,108	0,932	3	100	0,165	0,056	0,486
Trastorno cardiaco	0	0,00	0,000	0,000	0,443	1	100,00	0,106	0,019	0,598	1	100	0,055	0,010	0,312
Infecciones e infestaciones	2	28,57	0,231	0,063	0,841	5	71,43	0,528	0,226	1,236	7	100	0,386	0,187	0,797
Trastornos oculares	0	0,00	0,000	0,000	0,443	2	100,00	0,211	0,058	0,770	2	100	0,110	0,030	0,402
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0,00	0,000	0,000	0,443	2	100,00	0,211	0,058	0,770	2	100	0,110	0,030	0,402
Trastornos del oído y el laberinto	0	0,00	0,000	0,000	0,443	1	100,00	0,106	0,019	0,598	1	100	0,055	0,010	0,312
Desconocido	3	37,50	0,346	0,118	1,017	5	62,50	0,528	0,226	1,236	8	100	0,441	0,223	0,870
Total	174	30,37	20,069	17,301	23,280	399	69,63	42,143	38,206	46,485	573	100	31,590	29,108	34,285

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración y trastornos del sistema nervioso en mujeres respecto a hombres)

Tabla 187. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Órgano/ sistema	Hombre				Mujer				Total				
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	128	44,91	14,446	12,151	17,174	55,09	16,172	13,833	18,907	100	15,347	13,666	17,236
Trastornos del sistema nervioso	8	38,10	0,903	0,458	1,782	61,90	1,339	0,783	2,291	100	1,131	0,740	1,729
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	12	63,16	1,354	0,775	2,367	36,84	0,721	0,349	1,488	100	1,023	0,655	1,598
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	2	40,00	0,226	0,062	0,823	60,00	0,309	0,105	0,909	100	0,269	0,115	0,630
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	3	50,00	0,339	0,115	0,996	50,00	0,309	0,105	0,909	100	0,323	0,148	0,705
Trastornos gastrointestinales	7	70,00	0,790	0,383	1,631	30,00	0,309	0,105	0,909	100	0,539	0,293	0,991
Trastornos respiratorios	1	50,00	0,113	0,020	0,639	50,00	0,103	0,018	0,584	100	0,108	0,030	0,393
Trastornos del sistema inmunológico	1	100,00	0,113	0,020	0,639	0	0,000	0,000	0,396	100	0,054	0,010	0,305
Trastorno cardíaco	1	100,00	0,113	0,020	0,639	0	0,000	0,000	0,396	100	0,054	0,010	0,305
Infecciones e infestaciones	3	33,33	0,339	0,115	0,996	66,67	0,618	0,283	1,349	100	0,485	0,255	0,921
Trastornos del oído y el laberinto	0	0,00	0,000	0,000	0,434	100,00	0,103	0,018	0,584	100	0,054	0,010	0,305
Desconocido	6	66,67	0,677	0,310	1,477	33,33	0,309	0,105	0,909	100	0,485	0,255	0,921
Total	172	46,61	19,412	16,720	22,537	53,39	20,292	17,650	23,330	100	19,871	17,944	22,004

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 188. Reacciones adversas a vacunas incluidas en las notificaciones registradas en SIV por órgano y sistema y dosis. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Órgano / sistema	1		2		3		4		5		6		7		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	971	60,88	265	60,36	174	65,41	216	86,75	760	93,83	26	78,79	7	63,64	2.419	71,08
Trastornos del sistema nervioso	189	11,85	74	16,86	48	18,05	4	1,61	9	1,11	5	15,15	0	0,00	329	9,67
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	108	6,77	31	7,06	6	2,26	11	4,42	9	1,11	0	0,00	3	27,27	168	4,94
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	101	6,33	9	2,05	3	1,13	2	0,80	6	0,74	1	3,03	0	0,00	122	3,59
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	14	0,88	5	1,14	1	0,38	3	1,20	0	0,00	0	0,00	0	0,00	23	0,68
Trastornos gastrointestinales	91	5,71	17	3,87	20	7,52	2	0,80	1	0,12	0	0,00	0	0,00	131	3,85
Trastornos respiratorios	51	3,20	4	0,91	2	0,75	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	57	1,67
Trastornos del sistema inmunológico	8	0,50	2	0,46	1	0,38	3	1,20	0	0,00	0	0,00	0	0,00	14	0,41
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	4	0,25	1	0,23	0	0,00	0	0,00	1	0,12	0	0,00	0	0,00	6	0,18
Trastornos vasculares	11	0,69	11	2,51	1	0,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	23	0,68
Trastornos hepatobiliares	3	0,19	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	0,09
Trastorno cardíaco	4	0,25	2	0,46	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	0,18
Infecciones e infestaciones	18	1,13	12	2,73	3	1,13	4	1,61	17	2,10	0	0,00	1	9,09	55	1,62
Trastornos oculares	4	0,25	0	0,00	1	0,38	1	0,40	1	0,12	0	0,00	0	0,00	7	0,21
Trastornos psiquiátricos	2	0,13	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,06
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	0,13	1	0,23	1	0,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	0,12
Trastornos renales y urinarios	1	0,06	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,03
Trastornos del oído y el laberinto	1	0,06	1	0,23	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,06
Desconocido	12	0,75	4	0,91	5	1,88	3	1,20	6	0,74	1	3,03	0	0,00	31	0,91
Total	1.595	100	439	100	266	100	249	100	810	100	33	100	11	100	3.403	100

Tabla 189. Media de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

GrupoEd	NRAV (N)	Nº reacciones	Media
1 mes	14	22	1,57
2 meses	67	94	1,40
3 meses	24	37	1,54
4 meses	45	59	1,31
5 meses	20	29	1,45
6 meses	36	53	1,47
7 meses	8	15	1,88
8 meses	5	5	1,00
9 meses	3	6	2,00
10 meses	0	0	0,00
11 meses	5	13	2,60
1 año	257	446	1,74
2 años	15	26	1,73
3 años	10	16	1,60
4 años	11	22	2,00
5 años	297	641	2,16
6 años	117	249	2,13
7 años	4	9	2,25
8 años	5	14	2,80
9 años	8	20	2,50
10-11 años	14	30	2,14
12-15 años	209	406	1,94
≤15 años	1.174	2.212	1,88
16-20 años	12	24	2,00
21-30 años	50	123	2,46
31-40 años	71	191	2,69
41-50 años	105	284	2,70
51-59 años	102	289	2,83
60-64 años	41	100	2,44
16-64 años	381	1.011	2,65
≥65 años	82	180	2,20
Total	1.637	3.403	2,08

Tabla 190. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Órgano/sistema	≤15 años				16-64 años				≥65 años				Total							
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1620	73,24	25,029	23,840	26,278	674	66,67	21,501	19,938	23,186	125	69,44	3,504*	2,94	4,174	2419	71,08	18,361	17,644	19,107
Trastornos del sistema nervioso	225	10,17	3,476	3,051	3,961	87	8,61	2,775	2,250	3,423	17	9,44	0,477	0,298	0,763	329	9,67	2,497	2,242	2,782
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	122	5,52	1,885	1,579	2,250	43	4,25	1,372	1,018	1,848	3	1,67	0,084	0,029	0,247	168	4,94	1,275	1,096	1,483
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	18	0,81	0,278	0,176	0,440	96	9,5	3,062	2,508	3,739	8	4,44	0,224	0,114	0,443	122	3,59	0,926	0,838	1,180
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	18	0,81	0,278	0,176	0,440	3	0,3	0,096	0,033	0,281	2	1,11	0,056	0,015	0,204	23	0,68	0,175	0,176	1,106
Trastornos gastrointestinales	83	3,75	1,282	1,035	1,590	43	4,25	1,372	1,018	1,848	5	2,78	0,140	0,060	0,328	131	3,85	0,994	0,334	0,560
Trastornos respiratorios	16	0,72	0,247	0,152	0,402	31	3,07	0,989	0,697	1,404	10	5,56	0,280	0,152	0,516	57	1,67	0,433	0,321	0,543
Trastornos del sistema inmunológico	6	0,27	0,093	0,042	0,202	5	0,49	0,160	0,068	0,373	3	1,67	0,084	0,029	0,247	14	0,41	0,106	0,116	0,262
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	3	0,14	0,046	0,016	0,136	3	0,3	0,096	0,033	0,281	0	0	0,000	0,000	0,108	6	0,18	0,046	0,116	0,262
Trastornos vasculares	19	0,86	0,294	0,188	0,459	3	0,3	0,096	0,033	0,281	1	0,56	0,028	0,005	0,159	23	0,68	0,175	0,063	0,178
Trastornos hepato biliares	1	0,05	0,015	0,003	0,088	1	0,1	0,032	0,006	0,181	1	0,56	0,028	0,005	0,159	3	0,09	0,023	0,026	0,110
Trastorno cardíaco	4	0,18	0,062	0,024	0,159	2	0,2	0,064	0,017	0,233	0	0	0,000	0,000	0,108	6	0,18	0,046	0,021	0,099
Infecciones e infestaciones	47	2,12	0,726	0,546	0,966	8	0,79	0,255	0,129	0,504	0	0	0,000	0,000	0,108	55	1,62	0,417	0,021	0,099
Trastornos oculares	3	0,14	0,046	0,016	0,136	4	0,4	0,128	0,050	0,328	0	0	0,000	0,000	0,108	7	0,21	0,053	0,012	0,078
Trastornos psiquiátricos	1	0,05	0,015	0,003	0,088	1	0,1	0,032	0,006	0,181	0	0	0,000	0,000	0,108	2	0,06	0,015	0,008	0,067
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	4	0,18	0,062	0,024	0,159	0	0	0,000	0,000	0,123	0	0	0,000	0,000	0,108	4	0,12	0,030	0,004	0,055
Trastornos renales y urinarios	1	0,05	0,015	0,003	0,088	0	0	0,000	0,000	0,123	0	0	0,000	0,000	0,108	1	0,03	0,008	0,004	0,055
Trastornos del oído y el laberinto	0	0	0,000	0,000	0,059	2	0,2	0,064	0,017	0,233	0	0	0,000	0,000	0,108	2	0,06	0,015	0,001	0,043
Desconocido	21	0,95	0,324	0,212	0,496	5	0,49	0,160	0,068	0,373	5	2,78	0,140	0,060	0,328	31	0,91	0,235	0,166	0,334
Total	2.212	100	34,176	32,781	35,630	1.011	100	32,251	30,324	34,301	180	100	5,046*	4,360	5,838	3.403	100	25,830	24,977	26,712

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

* Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y en el lugar de administración en ≥ 65 años respecto a otros grupos de edad)

Tabla 191. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Órgano/sistema	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	65	85,53	7,052	6	60	1,447	3	42,86	0,589	74	79,57	4,009
Trastornos del sistema nervioso	2	2,63	0,217	1	10	0,241	1	14,29	0,196	4	4,3	0,217
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	3	3,95	0,325	1	10	0,241	0	0	0	4	4,3	0,217
Trastornos respiratorios	0	0	0	1	10	0,241	0	0	0	1	1,08	0,054
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	1,32	0,108	0	0	0	0	0	0	1	1,08	0,054
Trastornos vasculares	1	1,32	0,108	0	0	0	0	0	0	1	1,08	0,054
Desconocido	4	5,26	0,434	1	10	0,241	3	42,86	0,589	8	8,6	0,433
Total	76	100	8,245	10	100	2,411	7	100	1,374	93	100	5,038

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 192. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Órgano/sistema	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	56	71,79	6,11	16	72,73	3,928	6	66,67	1,197	78	71,56	4,274
Trastornos del sistema nervioso	2	2,56	0,218	1	4,55	0,245	0	0	0	3	2,75	0,164
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	5	6,41	0,546	0	0	0	0	0	0	5	4,59	0,274
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	2	9,09	0,491	0	0	0	2	1,83	0,110
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	2	2,56	0,218	0	0	0	0	0	0	2	1,83	0,110
Trastornos gastrointestinales	1	1,28	0,109	2	9,09	0,491	1	11,11	0,2	4	3,67	0,219
Trastornos vasculares	0	0	0	0	0	0	1	11,11	0,2	1	0,92	0,055
Infecciones e infestaciones	10	12,82	1,091	0	0	0	0	0	0	10	9,17	0,548
Desconocido	2	2,56	0,218	1	4,55	0,245	1	11,11	0,2	4	3,67	0,219
Total	78	100	8,511	22	100	5,4	9	100	1,796	109	100	5,972

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 193. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Órgano/sistema	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	245	84,78	27,871	67	85,9	16,02	1	50	0,209	313	84,82	17,624
Trastornos del sistema nervioso	11	3,81	1,251	4	5,13	0,956	0	0	0	15	4,07	0,845
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	18	6,23	2,048	2	2,56	0,478	0	0	0	20	5,42	1,126
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1	0,35	0,114	2	2,56	0,478	1	50	0,209	4	1,08	0,225
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	1	0,35	0,114	0	0	0	0	0	0	1	0,27	0,056
Trastornos gastrointestinales	4	1,38	0,455	1	1,28	0,239	0	0	0	5	1,36	0,282
Trastornos respiratorios	2	0,69	0,228	0	0	0	0	0	0	2	0,54	0,113
Trastornos vasculares	1	0,35	0,114	0	0	0	0	0	0	1	0,27	0,056
Infecciones e infestaciones	4	1,38	0,455	2	2,56	0,478	0	0	0	6	1,63	0,338
Desconocido	2	0,69	0,228	0	0	0	0	0	0	2	0,54	0,113
Total	289	100	32,877	78	100	18,651	2	100	0,418	369	100	20,777

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 194. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Órgano/sistema	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	346	80,09	37,61	71	71	14,813	17	70,83	3,437	434	78,06	22,915
Trastornos del sistema nervioso	31	7,18	3,37	8	8	1,669	3	12,5	0,606	42	7,55	2,218
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	28	6,48	3,044	4	4	0,835	1	4,17	0,202	33	5,94	1,742
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	9	9	1,878	0	0	0	9	1,62	0,475
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	1	0,23	0,109	0	0	0	0	0	0	1	0,18	0,053
Trastornos gastrointestinales	7	1,62	0,761	1	1	0,209	0	0	0	8	1,44	0,422
Trastornos respiratorios	2	0,46	0,217	1	1	0,209	2	8,33	0,404	5	0,9	0,264
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,23	0,109	2	2	0,417	1	4,17	0,202	4	0,72	0,211
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	0,23	0,109	0	0	0	0	0	0	1	0,18	0,053
Trastornos vasculares	5	1,16	0,544	1	1	0,209	0	0	0	6	1,08	0,317
Trastorno cardíaco	1	0,23	0,109	0	0	0	0	0	0	1	0,18	0,053
Infecciones e infestaciones	9	2,08	0,978	0	0	0	0	0	0	9	1,62	0,475
Trastornos oculares	0	0	0	3	3	0,626	0	0	0	3	0,54	0,158
Total	432	100	46,959	100	100	20,863	24	100	4,852	556	100	29,357

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 195. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Órgano/sistema	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	415	61,76	43,054	380	64,52	65,738	47	64,38	7,568	842	63,12	38,927
Trastornos del sistema nervioso	118	17,56	12,242	53	9	9,169	8	10,96	1,288	179	13,42	8,275
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	34	5,06	3,527	18	3,06	3,114	1	1,37	0,161	53	3,97	2,450
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	7	1,04	0,726	67	11,38	11,591	4	5,48	0,644	78	5,85	3,606
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	5	0,74	0,519	1	0,17	0,173	2	2,74	0,322	8	0,6	0,370
Trastornos gastrointestinales	49	7,29	5,083	33	5,6	5,709	3	4,11	0,483	85	6,37	3,930
Trastornos respiratorios	10	1,49	1,037	26	4,41	4,498	5	6,85	0,805	41	3,07	1,895
Trastornos del sistema inmunológico	2	0,3	0,207	2	0,34	0,346	2	2,74	0,322	6	0,45	0,277
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	0,15	0,104	3	0,51	0,519	0	0	0	4	0,3	0,185
Trastornos vasculares	10	1,49	1,037	1	0,17	0,173	0	0	0	11	0,82	0,509
Trastornos hepatobiliares	1	0,15	0,104	1	0,17	0,173	1	1,37	0,161	3	0,22	0,139
Trastorno cardíaco	2	0,3	0,207	1	0,17	0,173	0	0	0	3	0,22	0,139
Infecciones e infestaciones	12	1,79	1,245	2	0,34	0,346	0	0	0	14	1,05	0,647
Trastornos oculares	2	0,3	0,207	0	0	0	0	0	0	2	0,15	0,092
Trastornos psiquiátricos	1	0,15	0,104	1	0,17	0,173	0	0	0	2	0,15	0,092
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	0,3	0,207	0	0	0	0	0	0	2	0,15	0,092
Trastornos renales y urinarios	1	0,15	0,104	0	0	0	0	0	0	1	0,07	0,046
Total	672	100	69,716	589	100	101,895	73	100	11,754	1.334	100	61,673

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 196. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Órgano/sistema	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	289	72,07	31,72	73	56,15	17,255	31	73,81	6,463	393	68,59	21,667
Trastornos del sistema nervioso	46	11,47	5,049	15	11,54	3,545	4	9,52	0,834	65	11,34	3,584
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	20	4,99	2,195	14	10,77	3,309	0	0	0	34	5,93	1,874
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	10	2,49	1,098	12	9,23	2,836	2	4,76	0,417	24	4,19	1,323
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	3	0,75	0,329	2	1,54	0,473	0	0	0	5	0,87	0,276
Trastornos gastrointestinales	13	3,24	1,427	5	3,85	1,182	1	2,38	0,208	19	3,32	1,048
Trastornos respiratorios	1	0,25	0,11	2	1,54	0,473	3	7,14	0,625	6	1,05	0,331
Trastornos del sistema inmunológico	2	0,5	0,22	1	0,77	0,236	0	0	0	3	0,52	0,165
Trastornos vasculares	2	0,5	0,22	1	0,77	0,236	0	0	0	3	0,52	0,165
Trastorno cardíaco	0	0	0	1	0,77	0,236	0	0	0	1	0,17	0,055
Infecciones e infestaciones	7	1,75	0,768	0	0	0	0	0	0	7	1,22	0,386
Trastornos oculares	1	0,25	0,110	1	0,77	0,236	0	0	0	2	0,35	0,110
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	2	0,5	0,220	0	0	0	0	0	0	2	0,35	0,110
Trastornos del oído y el laberinto	0	0	0	1	0,77	0,236	0	0	0	1	0,17	0,055
Desconocido	5	1,25	0,549	2	1,54	0,473	1	2,38	0,208	8	1,4	0,441
Total	401	100	44,013	130	100	30,727	42	100	8,756	573	100	31,590

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 197. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Órgano/sistema	≤15 años			16-64 años			≥65 años			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	204	77,27	21,245	61	74,39	14,735	20	86,96	4,143	285	77,24	15,347
Trastornos del sistema nervioso	15	5,68	1,562	5	6,1	1,208	1	4,35	0,207	21	5,69	1,131
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	14	5,3	1,458	4	4,88	0,966	1	4,35	0,207	19	5,15	1,023
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	4	4,88	0,966	1	4,35	0,207	5	1,36	0,269
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	6	2,27	0,625	0	0	0	0	0	0	6	1,63	0,323
Trastornos gastrointestinales	9	3,41	0,937	1	1,22	0,242	0	0	0	10	2,71	0,539
Trastornos respiratorios	1	0,38	0,104	1	1,22	0,242	0	0	0	2	0,54	0,108
Trastornos del sistema inmunológico	1	0,38	0,104	0	0	0	0	0	0	1	0,27	0,054
Trastorno cardíaco	1	0,38	0,104	0	0	0	0	0	0	1	0,27	0,054
Infecciones e infestaciones	5	1,89	0,521	4	4,88	0,966	0	0	0	9	2,44	0,485
Trastornos del oído y el laberinto	0	0	0	1	1,22	0,242	0	0	0	1	0,27	0,054
Desconocido	8	3,03	0,833	1	1,22	0,242	0	0	0	9	2,44	0,485
Total	264	100	27,494	82	100	19,807	23	100	4,764	369	100	19,871

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 198. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo en el grupo de edad de menor o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Órgano/sistema	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	828	80,78	25,551	23,869	27,352	792	66,72	24,51	22,862	26,277	73,24	25,029	23,840	26,278	
Trastornos del sistema nervioso	43	4,2	1,327	0,985	1,787	182	15,33	5,632*	4,871	6,512	10,17	3,476	3,051	3,961	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	57	5,56	1,759	1,358	2,279	65	5,48	2,012	1,578	2,564	5,52	1,885	1,579	2,250	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	3	0,29	0,093	0,031	0,272	15	1,26	0,464	0,281	0,766	18	0,81	0,278	0,176	0,440
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	11	1,07	0,339	0,190	0,608	7	0,59	0,217	0,105	0,447	18	0,81	0,278	0,176	0,440
Trastornos gastrointestinales	27	2,63	0,833	0,573	1,212	56	4,72	1,733	1,335	2,250	83	3,75	1,282	1,035	1,590
Trastornos respiratorios	10	0,98	0,309	0,168	0,568	6	0,51	0,186	0,085	0,405	16	0,72	0,247	0,152	0,402
Trastornos del sistema inmunológico	4	0,39	0,123	0,048	0,317	2	0,17	0,062	0,017	0,226	6	0,27	0,093	0,042	0,202
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	0,2	0,062	0,017	0,225	1	0,08	0,031	0,005	0,175	3	0,14	0,046	0,016	0,136
Trastornos vasculares	2	0,2	0,062	0,017	0,225	17	1,43	0,526	0,328	0,843	19	0,86	0,294	0,188	0,459
Trastornos hepato biliares	0	0	0,000	0,000	0,119	1	0,08	0,031	0,005	0,175	1	0,05	0,015	0,003	0,088
Trastorno cardíaco	2	0,2	0,062	0,017	0,225	2	0,17	0,062	0,017	0,226	4	0,18	0,062	0,024	0,159
Infecciones e infestaciones	23	2,24	0,710	0,473	1,065	24	2,02	0,743	0,499	1,105	47	2,12	0,726	0,546	0,966
Trastornos oculares	1	0,1	0,031	0,005	0,175	2	0,17	0,062	0,017	0,226	3	0,14	0,046	0,016	0,136
Trastornos psiquiátricos	1	0,1	0,031	0,005	0,175	0	0	0	0,000	0,119	1	0,05	0,015	0,003	0,088
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0	0,000	0,000	0,119	4	0,34	0,124	0,048	0,318	4	0,18	0,062	0,024	0,159
Trastornos renales y urinarios	0	0	0,000	0,000	0,119	1	0,08	0,031	0,005	0,175	1	0,05	0,015	0,003	0,088
Trastornos del oído y el laberinto	0	0	0,000	0,000	0,119	0	0	0	0,000	0,119	0	0	0	0,000	0,059
Desconocido	11	1,07	0,339	0,190	0,608	10	0,84	0,309	0,168	0,570	21	0,95	0,324	0,212	0,496
Total	1025	100	31,630	29,753	33,627	1.187	100	36,734	34,703	38,884	2.212	100	34,176	32,781	35,630

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos del sistema nervioso en mujeres respecto a hombres)

Tabla 199. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo en el grupo de edad de 16 a 64 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Órgano/sistema	Hombre				Mujer				Total					
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%		
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	148	62,18	9,822	8,362	11,537	68,05	32,317*	29,671	35,198	66,67	21,501	19,938	23,186
Trastornos del sistema nervioso	22	9,24	1,46	0,964	2,211	8,41	3,994	3,134	5,089	8,61	2,775	2,25	3,423	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	9	3,78	0,597	0,314	1,135	4,4	2,089	1,495	2,919	4,25	1,372	1,018	1,848	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	32	13,45	2,124	1,504	2,998	8,28	3,932	3,080	5,021	9,5	3,062	2,508	3,739	
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	1	0,42	0,066	0,012	0,376	2	0,26	0,123	0,034	0,448	3	0,096	0,033	0,281
Trastornos gastrointestinales	10	4,2	0,664	0,360	1,222	3,3	4,27	2,027	1,444	2,847	4,3	1,372	1,018	1,848
Trastornos respiratorios	8	3,36	0,531	0,269	1,048	2,3	2,98	1,413	0,942	2,121	3,1	0,989	0,697	1,404
Trastornos del sistema inmunológico	2	0,84	0,133	0,036	0,484	3	0,39	0,184	0,063	0,542	5	0,49	0,16	0,068
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0	0	0	0,000	0,255	3	0,39	0,184	0,063	0,542	3	0,3	0,096	0,033
Trastornos vasculares	0	0	0	0,000	0,255	3	0,39	0,184	0,063	0,542	3	0,3	0,096	0,033
Trastornos hepatobiliares	1	0,42	0,066	0,012	0,376	0	0	0,000	0,236	1	0,1	0,032	0,006	0,181
Trastorno cardíaco	0	0	0	0,000	0,255	2	0,26	0,123	0,034	0,448	2	0,2	0,064	0,017
Infecciones e infestaciones	2	0,84	0,133	0,036	0,484	6	0,78	0,369	0,169	0,804	8	0,79	0,255	0,129
Trastornos oculares	2	0,84	0,133	0,036	0,484	2	0,26	0,123	0,034	0,448	4	0,4	0,128	0,05
Trastornos psiquiátricos	0	0	0	0,000	0,255	1	0,13	0,061	0,011	0,348	1	0,1	0,032	0,006
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0	0	0,000	0,255	0	0	0,000	0,236	0	0	0	0	
Trastornos renales y urinarios	0	0	0	0,000	0,255	0	0	0,000	0,236	0	0	0	0	
Trastornos del oído y el laberinto	0	0	0	0,000	0,255	2	0,26	0,123	0,034	0,448	2	0,2	0,064	0,017
Desconocido	1	0,42	0,066	0,012	0,376	4	0,52	0,246	0,096	0,632	5	0,49	0,16	0,068
Total	238	100	15,795	13,912	17,933	773	100	47,492	44,261	50,959	1.011	100	32,251	30,324

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y del lugar de administración en mujeres respecto a hombres)

Tabla 200. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo en el grupo de edad de mayor o igual a 65 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Órgano/sistema	Hombre				Mujer				Total						
	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%	N	%	Tasa	IC 95%			
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	38	63,33	2,377	1,732	3,263	87	72,5	4,418*	3,582	5,449	125	69,44	3,504	2,941
Trastornos del sistema nervioso	8	13,33	0,501	0,254	0,988	9	7,5	0,457	0,240	0,869	17	9,44	0,477	0,298	0,763
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	2	3,33	0,125	0,034	0,456	1	0,83	0,051	0,009	0,288	3	1,67	0,084	0,029	0,247
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	2	3,33	0,125	0,034	0,456	6	5	0,305	0,140	0,665	8	4,44	0,224	0,114	0,443
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	0	0	0	0,000	0,240	2	1,67	0,102	0,028	0,370	2	1,11	0,056	0,015	0,204
Trastornos gastrointestinales	4	6,67	0,25	0,097	0,644	1	0,83	0,051	0,009	0,288	5	2,78	0,14	0,060	0,328
Trastornos respiratorios	2	3,33	0,125	0,034	0,456	8	6,67	0,406	0,206	0,802	10	5,56	0,28	0,152	0,516
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	0,000	0,240	3	2,5	0,152	0,052	0,448	3	1,67	0,084	0,029	0,247
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Trastornos vasculares	1	1,67	0,063	0,011	0,354	0	0	0	0,000	0,195	1	0,56	0,028	0,005	0,159
Trastornos hepatobiliares	1	1,67	0,063	0,011	0,354	0	0	0	0,000	0,195	1	0,56	0,028	0,005	0,159
Trastorno cardíaco	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Trastornos oculares	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Trastornos psiquiátricos	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Trastornos renales y urinarios	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Trastornos del oído y el laberinto	0	0	0	0,000	0,240	0	0	0	0,000	0,195	0	0	0	0,000	0,108
Desconocido	2	3,33	0,125	0,034	0,456	3	2,5	0,152	0,052	0,448	5	2,78	0,14	0,060	0,328
Total	60	100	3,754	2,917	4,831	120	100	6,094	5,097	7,286	180	100	5,046	4,560	5,838

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) (tasa de notificación de trastornos generales y del lugar de administración en mujeres respecto a hombres)

Tabla 201. Reacciones adversas a vacuna de gripe registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Órgano/sistema	A-1.			B-1			B-2			C			D			E			F			G			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	66	74,16	2,995	15	68,18	2,274	12	66,67	0,971	25	43,1	21,852	2	66,67	2,064	1	50	2,048	8	57,14	1,638	2	66,67	19,146	131	62,68	2,565
Trastornos del sistema nervioso	6	6,74	0,272	3	13,64	0,455	2	11,11	0,162	8	13,79	6,993	1	33,33	1,062	0	0	0	3	21,43	0,614	0	0	0	23	11	0,45
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	3	3,37	0,136	1	4,55	0,152	1	5,56	0,081	6	10,34	5,244	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	5,26	0,215
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	2	2,25	0,091	0	0	0	1	5,56	0,081	9	15,52	7,867	0	0	0	0	0	0	3	21,43	0,614	0	0	0	15	7,18	0,294
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	0	0	0	1	4,55	0,152	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,48	0,02
Trastornos gastrointestinales	2	2,25	0,091	1	4,55	0,152	0	0	0	1	1,72	0,874	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1,91	0,078
Trastornos respiratorios	4	4,49	0,182	1	4,55	0,152	0	0	0	5	8,62	4,37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	9,573	11	5,26	0,215
Trastornos del sistema inmunológico	2	2,25	0,091	0	0	0	1	5,56	0,081	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1,44	0,059
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	1,12	0,045	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,48	0,02
Trastornos vasculares	1	1,12	0,045	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,48	0,02
Trastornos oculares	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3,45	1,748	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,96	0,039
Desconocido	2	2,25	0,091	0	0	0	1	5,56	0,081	2	3,45	1,748	0	0	0	1	50	2,048	0	0	0	0	0	0	6	2,87	0,117
Total	89	100	4,039	22	100	3,335	18	100	1,457	58	100	50,696*	3	100	3,096	2	100	4,097	14	100	2,866	3	100	28,719	209	100	4,092

A-1: crónicos cardiovasculares/respiratorios; B-1: enf. renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida; B-2: >60 en ningún otro grupo de riesgo; C: trabajador socio-sanitario; D: personal que cuida a otros con riesgo; E: personas de servicios públicos especiales; F: en ningún grupo de riesgo; G: trabajadores sector avícola

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de C: trabajador socio-sanitario respecto a A-1: crónicos cardiovasculares/respiratorios; B-1: enf. renales, inmunodeprimidos, diabéticos, obesidad morbida; B-2: >60 en ningún otro grupo de riesgo)

Tabla 202. Reacciones adversas a vacuna de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Órgano/sistema	1.- Trabajadores sociosani- tarios			2.- Trabajadores de servicios públicos esenciales			3.- Mujeres emba- razadas			4.- Personas mayores de 6 meses con patolo- gía de base			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	211	62,8	1736,483	3	60	111,899	2	50	42,653	145	53,51	69,521	361	58,6	158,268
Trastornos del sistema nervioso	33	9,82	271,583	0	0	0	1	25	21,327	31	11,44	14,863	65	10,55	28,497
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	12	3,57	98,757	0	0	0	0	0	0	12	4,43	5,753	24	3,9	10,522
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	48	14,29	395,029	2	40	74,599	1	25	21,327	19	7,01	9,11	70	11,36	30,689
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1,48	1,918	4	0,65	1,754
Trastornos gastrointestinales	21	6,25	172,825	0	0	0	0	0	0	24	8,86	11,507	45	7,31	19,729
Trastornos respiratorios	10	2,98	82,298	0	0	0	0	0	0	26	9,59	12,466	36	5,84	15,783
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,74	0,959	2	0,32	0,877
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1	0,3	8,230	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,16	0,438
Trastornos vasculares	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,37	0,479	1	0,16	0,438
Trastornos hepatobiliares	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,74	0,959	2	0,32	0,877
Trastorno cardíaco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,74	0,959	2	0,32	0,877
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,74	0,959	2	0,32	0,877
Trastornos psiquiátricos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,37	0,479	1	0,16	0,438
Total	336	100	2765,205*	5	100	186,498	4	100	85,306	271	100	129,933	616	100	270,064

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) (tasa de notificación de 1.- Trabajadores sociosanitarios respecto a 4.- Personas mayores de 6 meses con patología de base)

Tabla 203. Reacciones adversas a vacuna de neumococo registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Órgano/sistema	A-1. Crónicos Cardio-vasculares/Respiratorio			A-2. Asplenia funcional o anatómica. Inmuno-supresión			B-1. VIH sintomático o asintomático			B-2. Personas con im-plantado que van a recibir uno			C-. En ningún grupo de riesgo			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	8	100	27,554	4	100	146,52	1	33,33	37,244	1	100	202,02	8	100	38,441	22	91,67	36,176
Trastornos respiratorios	0	0	0	0	0	0	1	33,33	37,244	0	0	0	0	0	0	1	4,17	1,644
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	1	33,33	37,244	0	0	0	0	0	0	1	4,17	1,644
Total	8	100	27,554	4	100	146,52	3	100	111,732	1	100	202,02	8	100	38,441	24	100	39,465

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 204. Reacciones adversas a vacuna de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Órgano/sistema	Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros			Niños no riesgo			Desconocido			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	4	66,67	10,598	62	76,54	16,128	18	81,82	11,352	84	77,06	14,404
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	7	8,64	1,821	1	4,55	0,631	8	7,34	1,372
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1	16,67	2,649	5	6,17	1,301	0	0	0	6	5,5	1,029
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	0	0	0	1	1,23	0,26	1	4,55	0,631	2	1,83	0,343
Trastornos gastrointestinales	0	0	0	3	3,7	0,78	0	0	0	3	2,75	0,514
Trastornos respiratorios	0	0	0	1	1,23	0,26	0	0	0	1	0,92	0,171
Trastornos del sistema inmunológico	1	16,67	2,649	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171
Trastornos vasculares	0	0	0	0	0	0	1	4,55	0,631	1	0,92	0,171
Infecciones e infestaciones	0	0	0	2	2,47	0,52	0	0	0	2	1,83	0,343
Desconocido	0	0	0	0	0	0	1	4,55	0,631	1	0,92	0,171
Total	6	100	15,897	81	100	21,07	22	100	13,874	109	100	18,691

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 205. Reacciones adversas a vacuna de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011

Órgano/sistema	C-. En ningún grupo de riesgo					Total		
	N	%	Tasa	N	%	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	5	55,56	14,984	5	55,56	14,612		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1	11,11	2,997	1	11,11	2,922		
Trastornos gastrointestinales	2	22,22	5,994	2	22,22	5,845		
Trastornos del sistema inmunológico	1	11,11	2,997	1	11,11	2,922		
Total	9	100	26,972	9	100	26,302		

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 206. Reacciones adversas a vacuna de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2010 y 2011.

Órgano/sistema	Niños con riesgo por enf. crónica cardiorrespiratoria y otros			Niños inmunocomprometidos con riesgo por asplenia y otros			Niños no riesgo			Total		
	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	9	81,82	54,341	0	0	0	42	85,71	24,859	51	83,61	25,903
Trastornos del sistema nervioso	2	18,18	12,076	0	0	0	1	2,04	0,592	3	4,92	1,524
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	0	0	0	0	2	4,08	1,184	2	3,28	1,016
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	0	0	0	0	0	0	1	2,04	0,592	1	1,64	0,508
Trastornos gastrointestinales	0	0	0	1	100	147,71	0	0	0	1	1,64	0,508
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	1	2,04	0,592	1	1,64	0,508
Desconocido	0	0	0	0	0	0	2	4,08	1,184	2	3,28	1,016
Total	11	100	66,417	1	100	147,71	49	100	29,002	61	100	30,982

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 207. Reacciones adversas a vacunas incluidas en las notificaciones registradas en SIV por tipo de vacuna y dosis. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Vacuna	1		2		3		4		5		6		7		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Antituberculosa	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
DTP acelular	15	2,05	0	0,00	2	0,27	5	0,68	706	96,58	3	0,41	0	0,00	731	100
Gripe	209	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	209	100
Gripe A(H1N1)pdm09	616	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	616	100
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	3	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	100
Hepatitis A+B	3	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	100
Hepatitis A pediátrica	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Hepatitis B adultos	4	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	100
Hepatitis B hemodializados	0	0,00	2	50,00	0	0,00	2	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	100
Hepatitis B pediátrica	11	55,00	4	20,00	5	25,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	20	100
Hexavalente	34	35,79	3	3,16	55	57,89	3	3,16	0	0,00	0	0,00	0	0,00	95	100
Meningococo C conjugada	38	43,18	15	17,05	34	38,64	1	1,14	0	0,00	0	0,00	0	0,00	88	100
Neumococo	18	75,00	3	12,50	1	4,17	2	8,33	0	0,00	0	0,00	0	0,00	24	100
Neumococo conj 7 polisac.	44	40,37	21	19,27	20	18,35	24	22,02	0	0,00	0	0,00	0	0,00	109	100
Neumococo conj 10 polisac.	9	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	9	100
Neumococo conj 13 polisac.	13	21,31	6	9,84	10	16,39	21	34,43	11	18,03	0	0,00	0	0,00	61	100

Vacuna	1		2		3		4		5		6		7		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Papilomavirus	143	39,72	123	34,17	94	26,11	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	360	100
Pentavalente	4	1,99	52	25,87	0	0,00	145	72,14	0	0,00	0	0,00	0	0,00	201	100
Polio Salk inyectable	2	20,00	0	0,00	3	30,00	2	20,00	0	0,00	0	0,00	3	30,00	10	100
Rabia	0	0,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100
Rotavirus	26	78,79	7	21,21	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	33	100
Tdp acelular	8	13,11	0	0,00	0	0,00	0	0,00	51	83,61	2	3,28	0	0,00	61	100
Tétanos	1	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Tétanos difteria	158	43,77	44	12,19	38	10,53	44	12,19	41	11,36	28	7,76	8	2,22	361	100
Tetrahínica	2	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Tifoidea inyectable	2	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	100
Tifoidea oral	3	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	100
Triple vírica	172	56,21	130	42,48	4	1,31	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	306	100
Varicela	56	67,47	27	32,53	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	83	100
Total	1.595	46,87	439	12,90	266	7,82	249	7,32	810	23,80	33	0,97	11	0,32	3.403	100

Abreviaturas: DTPa: difteria, tétanos y pertusis acelular ; Tdpa: tétanos, difteria (baja concentración) y pertusis acelular (baja concentración); conj: conjugada; polisac: polisacárida; hexavalente: Polio+DTPa+Hib +HB; neumococo: neumococo polisacárida 23 valente; pentavalente: Polio+DTPa+Hib; triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis

Tabla 208. Reacciones adversas a la vacuna antituberculosa registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	100	51,600	9,109	291,711
Absceso en la zona de inyección	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	100	51,600	9,109	291,711
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	100	51,600	9,109	291,711

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 209. Reacciones adversas a la vacuna DTPa registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	44	27	143	208	178	86	7	693	94,80	207,447*	192,580	223,459					
Inflamación zona inyección/vacunación	7	5	33	58	53	24	2	182	24,90	54,481*	47,122	62,989					
Eritema zona inyección/vacunación	1	3	27	46	32	13	2	124	16,96	37,119	31,136	44,251					
Induración zona inyección/vacunación	7	3	15	25	28	12	1	91	12,45	27,240	22,190	33,441					
Dolor zona inyección/vacunación	6	2	16	23	21	9	1	78	10,67	23,349	18,711	29,136					
Edema zona inyección/vacunación	2	3	27	18	17	11	0	78	10,67	23,349	18,711	29,136					
Calor en la zona de vacunación	0	0	10	18	18	7	1	54	7,39	16,165	12,390	21,089					
Pirexia	7	2	8	9	4	5	0	35	4,79	10,477	7,534	14,570					
Prurito en la zona de inyección/vacunación	1	0	1	9	3	2	0	16	2,19	4,790	2,948	7,781					
Reacción zona inyección/vacunación	6	7	2	1	0	0	0	16	2,19	4,790	2,948	7,781					
Erupción zona inyección/vacunación	6	2	4	0	1	0	0	13	1,78	3,891	2,274	6,658					
Malestar general	1	0	0	1	0	1	0	3	0,41	0,898	0,305	2,641					
Enfermedad de tipo gripal	0	0	0	0	0	2	0	2	0,27	0,599	0,164	2,183					
Astenia	0	0	0	0	1	0	0	1	0,14	0,299	0,053	1,696					
Trastornos del sistema nervioso	0	0	1	2	1	0	0	4	0,55	1,197	0,466	3,079					
Cefalea	0	0	0	1	1	0	0	2	0,27	0,599	0,164	2,183					
Alteración del equilibrio	0	0	1	0	0	0	0	1	0,14	0,299	0,053	1,696					
Somnolencia	0	0	0	1	0	0	0	1	0,14	0,299	0,053	1,696					
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	2	0	4	3	0	0	0	9	1,23	2,694	1,417	5,121					

Tabla 210. Reacciones adversas a la vacuna de gripe registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011											Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1	4	8	27	27	27	37	131	62,68	2,565*	2,162	3,043			
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	0	5	5	5	8	23	11,00	0,450	0,300	0,676			
Pirexia	0	1	2	3	1	8	5	20	9,57	0,392	0,253	0,605			
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	0	4	5	2	7	18	8,61	0,352	0,223	0,557			
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	2	3	3	2	4	14	6,70	0,274	0,163	0,460			
Induración zona inyección/vacunación	0	0	0	3	3	2	5	13	6,22	0,255	0,149	0,435			
Prurito en la zona de inyección	0	0	0	1	2	2	3	8	3,83	0,157	0,079	0,309			
Edema zona inyección/vacunación	0	0	1	3	0	0	3	7	3,35	0,137	0,066	0,283			
Enfermedad de tipo gripal	0	1	0	1	2	2	0	6	2,87	0,117	0,054	0,256			
Calor en la zona de vacunación	0	0	1	0	2	0	2	5	2,39	0,098	0,042	0,229			
Malestar general	0	1	1	2	0	1	0	5	2,39	0,098	0,042	0,229			
Fatiga	0	0	0	0	3	0	0	3	1,44	0,059	0,020	0,173			
Reacción zona inyección/vacunación	1	1	1	0	0	0	0	3	1,44	0,059	0,020	0,173			
Astenia	0	0	0	1	0	1	0	2	0,96	0,039	0,011	0,143			
Dolor torácico	0	0	0	0	0	1	0	1	0,48	0,020	0,003	0,111			
Escalofrío	0	0	0	0	0	1	0	1	0,48	0,020	0,003	0,111			
Hemorragia zona inyección/vacunación	0	0	0	1	0	0	0	1	0,48	0,020	0,003	0,111			
Irritabilidad	0	0	0	0	1	0	0	1	0,48	0,020	0,003	0,111			
Trastornos del sistema nervioso	0	0	1	7	2	10	3	23	11,00	0,450	0,300	0,676			
Cefalea	0	0	1	1	0	7	3	12	5,74	0,235	0,134	0,411			
Parestesia	0	0	0	0	0	2	0	2	0,96	0,039	0,011	0,143			
Somnolencia	0	0	0	0	2	0	0	2	0,96	0,039	0,011	0,143			

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Dificultad respiratoria	1	0	0	2	0	2	0	2	0	0	2	0	0	5	2,39	0,098	0,042	0,229
Dolor orofaríngeo	0	0	0	0	0	1	2	0	1	2	0	0	3	3	1,44	0,059	0,020	0,173
Rinorrea	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	2	2	0,96	0,039	0,011	0,143
Tos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	1	2	0	0	0	2	0	0	0	3	3	1,44	0,059	0,020	0,173
Reacción Anafiláctica	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	2	2	0,96	0,039	0,011	0,143
Hipersensibilidad	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Linfadenopatía	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Trastornos vasculares	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Hipotensión	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Trastornos oculares	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0,96	0,039	0,011	0,143
Blefaritis	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Conjuntivitis	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0,48	0,020	0,003	0,111
Desconocido	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	6	6	2,87	0,117	0,054	0,256
Total	6	6	6	12	47	35	58	45	209	100	4,092	3,573	4,685					

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos)

Tabla 211. Reacciones adversas a la vacuna de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	Tasa	IC 95%		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0		0		0		0		354		7		0		361	58,60	158,268*	142,773	175,442
Pirexia	0		0		0		0		98		2		0		100	16,23	43,842*	36,051	53,315
Dolor zona inyección/vacunación	0		0		0		0		77		1		0		78	12,66	34,196	27,404	42,672
Malestar general	0		0		0		0		46		0		0		46	7,47	20,167	15,121	26,897
Inflamación zona inyección/vacunación	0		0		0		0		26		0		0		26	4,22	11,399	7,779	16,702
Induración zona inyección/vacunación	0		0		0		0		17		2		0		19	3,08	8,330	5,333	13,011
Eritema zona inyección/vacunación	0		0		0		0		17		0		0		17	2,76	7,453	4,654	11,936
Fatiga	0		0		0		0		16		0		0		16	2,60	7,015	4,318	11,395
Escalofrío	0		0		0		0		13		0		0		13	2,11	5,699	3,331	9,752
Enfermedad de tipo gripal	0		0		0		0		10		0		0		10	1,62	4,384	2,381	8,071
Sensación cambio temperatura	0		0		0		0		10		0		0		10	1,62	4,384	2,381	8,071
Astenia	0		0		0		0		9		0		0		9	1,46	3,946	2,076	7,500
Calor en la zona de vacunación	0		0		0		0		8		1		0		9	1,46	3,946	2,076	7,500
Edema zona inyección/vacunación	0		0		0		0		3		1		0		4	0,65	1,754	0,682	4,509
Prurito en la zona de inyección	0		0		0		0		2		0		0		2	0,32	0,877	0,240	3,197
Hemorragia zona inyección/vacunación	0		0		0		0		1		0		0		1	0,16	0,438	0,077	2,484
Urticaria en la zona de inyección	0		0		0		0		1		0		0		1	0,16	0,438	0,077	2,484
Trastornos del sistema nervioso	0		0		0		0		62		3		0		65	10,55	28,497	22,361	36,316
Cefalea	0		0		0		0		37		1		0		38	6,17	16,660*	12,139	22,865
Mareo	0		0		0		0		9		0		0		9	1,46	3,946	2,076	7,500
Somnolencia	0		0		0		0		3		1		0		4	0,65	1,754	0,682	4,509
Temblor	0		0		0		0		3		0		0		3	0,49	1,315	0,447	3,867

Tipo de reacción	2005					2006					2007					2008					2009					2010					2011					Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%		
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,32	0,877	0,240		
Celulitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,16	0,438	0,077							
Foliculitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,16	0,438	0,077							
Trastornos psiquitricos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,16	0,438	0,077							
Insomnio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,16	0,438	0,077							
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	270,064	249,587							

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
 *Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos; tasa de notificación de piroxia respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración excepto dolor en zona de inyección/vacunación; tasa de notificación de cefalea respecto al resto de trastornos del sistema nervioso)

Tabla 212. Reacciones adversas a la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	33,33	2,059	0,364	11,665
Cefalea	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	33,33	2,059	0,364	11,665
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	33,33	2,059	0,364	11,665
Artralgia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	33,33	2,059	0,364	11,665
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	33,33	2,059	0,364	11,665
Linfadenopatía	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	33,33	2,059	0,364	11,665
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	100	6,178	2,101	18,164

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 213. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis A+B registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	66,67	31,646	8,679	115,320
Malestar general	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	15,823	2,793	89,579
Piraxia	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	15,823	2,793	89,579
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	15,823	2,793	89,579
Mialgia	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	15,823	2,793	89,579
Total	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	47,468	16,145	139,480

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 214. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis A pediátrica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011											Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0,795	25,518
Presíncope	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0,795	25,518
Total	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0,795	25,518

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 215. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis B adultos registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011											Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	75,00	1,876	0,638	5,516
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	25,00	0,625	0,110	3,543
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	25,00	0,625	0,110	3,543
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	25,00	0,625	0,110	3,543
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	25,00	0,625	0,110	3,543
Urticaria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	25,00	0,625	0,110	3,543
Total	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	4	100	2,501	0,973	6,432

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 216. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis B hemodializados registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	25,00	6,507	1,149	36,852
Fatiga	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	25,00	6,507	1,149	36,852
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	50,00	13,014	3,569	47,443
Mareo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	25,00	6,507	1,149	36,852
Somnolencia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	25,00	6,507	1,149	36,852
Trastornos gastrointestinales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	25,00	6,507	1,149	36,852
Náuseas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	25,00	6,507	1,149	36,852
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	0	4	100	26,028	10,122	66,911	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 217. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis B pediátrica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	4	0	0	0	0	0	2	5	0	2	5	0	0	11	55,00	1,580	2,829
Eritema zona inyección/vacunación	2	0	0	0	0	0	0	1	0	3	15,00	0,431	0,147	1,267			
Praxia	0	0	0	0	0	0	2	1	0	3	15,00	0,431	0,147	1,267			
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Hemorragia zona inyección/vacunación	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Induración zona inyección/vacunación	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Malestar general	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Trastornos del sistema nervioso	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3	15,00	0,431	1,267
Cefalea	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Mareo	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Trastorno extrapiramidal	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	10,00	0,287	1,047
Hiperhidrosis	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	10,00	0,287	0,079	1,047			
Trastornos gastrointestinales	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	2	10,00	0,287	1,047
Náuseas	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Vómitos	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Trastornos vasculares	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,00	0,144	0,025
Palidez	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	5,00	0,144	0,025	0,814			
Desconocido	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	5,00	0,144	0,025
Total	4	4	4	2	0	2	0	2	7	1	20	1	1	20	100	2,872	1,859

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 218. Reacciones adversas a la vacuna hexavalente registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	0	0	6	3	3	1	3	23	25	23	80	84,21	15,089*	12,125	18,777
Púrexia	0	0	0	0	3	1	13	7	10	34	35,79	6,413*	4,589	8,961			
Induración zona inyección/vacunación	0	0	0	0	2	1	0	0	5	13	13,68	2,452	1,433	4,195			
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	1	3	4	5	13	13,68	2,452	1,433	4,195		
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	1	0	3	3	0	7	7,37	1,320	0,640	2,726			
Calor en la zona de vacunación	0	0	0	0	0	0	2	3	0	5	5,26	0,943	0,403	2,208			
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	1	2	1	4	4,21	0,754	0,293	1,940			
Edema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2,11	0,377	0,103	1,376			
Irritabilidad	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	2,11	0,377	0,103	1,376			
Trastornos del sistema nervioso	0	0	2	0	1	1	1	1	1	5	5,26	0,943	0,403	2,208			
Convulsión	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1,05	0,189	0,033	1,068				
Hipotonia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,05	0,189	0,033	1,068				
Llanto	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1,05	0,189	0,033	1,068				
Síncope	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1,05	0,189	0,033	1,068				

Tabla 219. Reacciones adversas a la vacuna de meningococo C conjugada registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	1	11	15	19	14	4	64	72,73	5,687	4,454	7,262					
Pirexia	0	1	3	1	9	3	1	18	20,45	1,600	1,012	2,529					
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	1	5	4	3	0	13	14,77	1,155	0,675	1,977					
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	3	2	1	2	0	8	9,09	0,711	0,360	1,403					
Calor en la zona de vacunación	0	0	0	3	0	2	1	6	6,82	0,533	0,244	1,163					
Induración zona inyección/vacunación	0	0	1	1	1	2	1	6	6,82	0,533	0,244	1,163					
Prurito en la zona de inyección	0	0	0	1	1	2	0	4	4,55	0,355	0,138	0,914					
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	1	0	1	0	0	2	2,27	0,178	0,049	0,648					
Edema zona inyección/vacunación	0	0	0	2	0	0	0	2	2,27	0,178	0,049	0,648					
Irritabilidad	0	0	1	0	1	0	0	2	2,27	0,178	0,049	0,648					
Enfermedad de tipo gripal	0	0	0	0	0	0	1	1	1,14	0,089	0,016	0,503					
Reacción zona inyección/vacunación	0	0	1	0	0	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503					
Urticaria en la zona de inyección	0	0	0	0	1	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503					
Trastornos del sistema nervioso	0	0	4	1	4	0	0	9	10,23	0,800	0,421	1,520					
Llanto	0	0	1	1	2	0	0	4	4,55	0,355	0,138	0,914					
Convulsión	0	0	1	0	1	0	0	2	2,27	0,178	0,049	0,648					
Alteración del equilibrio	0	0	1	0	0	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503					
Hipotonía	0	0	1	0	0	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503					
Síncope	0	0	0	0	1	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503					

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	1	4	1	1	1	1	1	1	0	0	0	7	7,95	0,622	0,301	1,284
Urticaria	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4,55	0,355	0,138	0,914
Erupción	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	3	3,41	0,267	0,091	0,784
Trastornos de la nutrición y el metabolismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1,14	0,089	0,016	0,503
Apetito disminuido	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1,14	0,089	0,016	0,503
Trastornos respiratorios	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2,27	0,178	0,049	0,648	
Dificultad respiratoria	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2,27	0,178	0,049	0,648	
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503	
Reacción Anafiláctica	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503	
Infecciones e infestaciones	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	3,41	0,267	0,091	0,784	
Absceso en la zona de inyección	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503	
Celulitis	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	2,27	0,178	0,049	0,648	
Desconocido	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,14	0,089	0,016	0,503	
Total	0	3	18	22	25	15	5	88	100	7,820	6,348	9,634						

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
 *Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos)

Tabla 220. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	2	0	0	5	3	12	12	3	12	22	91,67	36,176*	23,892	54,771		
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	0	0	1	1	1	3	5	20,83	8,222	3,512	19,247					
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	0	0	1	0	3	4	16,67	6,577	2,558	16,913						
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	1	2	3	12,50	4,933	1,678	14,504						
Pirexia	0	0	1	0	0	0	2	3	12,50	4,933	1,678	14,504						
Calor en la zona de vacunación	0	0	0	0	1	1	1	0	2	8,33	3,289	0,902	11,991					
Induración zona inyección/vacunación	0	0	1	0	1	0	0	2	8,33	3,289	0,902	11,991						
Dolor torácico	0	0	0	0	0	0	1	1	4,17	1,644	0,290	9,315						
Edema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	1	0	0	1	4,17	1,644	0,290	9,315						
Sensación cambio temperatura	0	0	0	0	0	0	1	1	4,17	1,644	0,290	9,315						
Trastornos respiratorios	0	0	0	0	0	0	0	1	1	4,17	1,644	0,290	9,315					
Dificultad respiratoria	0	0	0	0	0	0	1	1	4,17	1,644	0,290	9,315						
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	0	1	1	4,17	1,644	0,290	9,315					
Celulitis	0	0	0	0	0	0	1	1	4,17	1,644	0,290	9,315						
Total	0	0	2	0	5	3	14	24	100	39,465	26,523	58,718						

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos)

Tabla 221. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	5	12	15	17	24	11	0	0	11	0	0	0	0	84	77,06	14,404*	11,636	17,831
Pirexia	1	4	7	5	13	3	0	0	3	0	0	0	0	33	30,28	5,659*	4,030	7,946
Induración zona inyección/vacunación	1	3	3	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	14	12,84	2,401	1,430	4,030
Inflamación zona inyección/vacunación	0	1	3	5	1	1	0	0	1	0	0	0	0	11	10,09	1,886	1,053	3,378
Edema zona inyección/vacunación	0	0	1	1	3	3	0	0	3	0	0	0	0	8	7,34	1,372	0,695	2,707
Eritema zona inyección/vacunación	1	2	0	1	1	1	2	0	1	2	0	0	0	7	6,42	1,200	0,581	2,478
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	0	2	0	0	1	0	1	0	0	0	0	3	2,75	0,514	0,175	1,513
Reacción zona inyección/vacunación	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2,75	0,514	0,175	1,513
Calor en la zona de vacunación	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	1,83	0,343	0,094	1,251
Astenia	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Erupción zona inyección/vacunación	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Irritabilidad	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Trastornos del sistema nervioso	1	0	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	0	8	7,34	1,372	0,695	2,707
Somnolencia	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	1,83	0,343	0,094	1,251
Convulsión	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Hipotonía	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Llanto	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Movimientos clónicos tónicos	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Pérdida de conciencia	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Temblor	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	1	2	1	2	1	2	1	2	0	0	0	6	5,50	1,029	0,472	2,245
Angioedema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	IC 95%		
Dermatitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Edema	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Eritema	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Erupción	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Urticaria	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971
Trastornos de la nutrición y el metabolismo	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	1,83	0,343	0,094	1,251	
Apetito disminuido	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	1,83	0,343	0,094	1,251	
Trastornos gastrointestinales	0	0	2	0	1	0	1	0	1	0	0	0	3	2,75	0,514	0,175	1,513		
Diarrea	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971	
Vómitos	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	2	1,83	0,343	0,094	1,251		
Trastornos respiratorios	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971		
Tos	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971		
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971		
Reacción Anafiláctica	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971		
Trastornos vasculares	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971		
Palidez	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971		
Infecciones e infestaciones	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,83	0,343	0,094	1,251		
Celulitis	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,83	0,343	0,094	1,251		
Desconocido	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,92	0,171	0,030	0,971		
Total	7	14	20	20	20	34	14	0	109	100	18,691	15,496	22,544						

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos; tasa de notificación de pirexia respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración excepto induración en zona de inyección/vacunación)

Tabla 222. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	0	0	5	55,56	14,612	6,242	34,205
Pirexia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	22,22	5,845	1,603	21,311
Induración zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554
Irritabilidad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554
Malestar general	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554	
Urticaria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554
Trastornos gastrointestinales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	22,22	5,845	1,603	21,311	
Diarrea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554
Vómitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554	
Hipersensibilidad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	11,11	2,922	0,516	16,554
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	0	0	9	100	26,302	13,839	49,985	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 223. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	Tasa	IC 95%			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0		0		0		0		0		0		18	33	51	83,61	25,903*	19,703	34,052
Pirexia	0		0		0		0		0		0		6	6	12	19,67	6,095	3,487	10,654
Inflamación zona inyección/vacunación	0		0		0		0		0		0		3	8	11	18,03	5,587	3,120	10,005
Eritema zona inyección/vacunación	0		0		0		0		0		0		1	6	7	11,48	3,555	1,722	7,339
Dolor zona inyección/vacunación	0		0		0		0		0		0		2	2	4	6,56	2,032	0,790	5,224
Induración zona inyección/vacunación	0		0		0		0		0		0		1	3	4	6,56	2,032	0,790	5,224
Calor en la zona de vacunación	0		0		0		0		0		0		1	2	3	4,92	1,524	0,518	4,480
Edema zona inyección/vacunación	0		0		0		0		0		0		0	3	3	4,92	1,524	0,518	4,480
Prurito en la zona de inyección	0		0		0		0		0		0		1	2	3	4,92	1,524	0,518	4,480
Erupción zona inyección/vacunación	0		0		0		0		0		0		1	1	2	3,28	1,016	0,279	3,704
Irritabilidad	0		0		0		0		0		0		2	0	2	3,28	1,016	0,279	3,704
Trastornos del sistema nervioso	0		0		0		0		0		0		3	0	3	4,92	1,524	0,518	4,480
Llanto	0		0		0		0		0		0		1	0	1	1,64	0,508	0,090	2,877
Neuropatía periférica	0		0		0		0		0		0		1	0	1	1,64	0,508	0,090	2,877
Somnolencia	0		0		0		0		0		0		1	0	1	1,64	0,508	0,090	2,877
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0		0		0		0		0		0		2	2	2	3,28	1,016	0,279	3,704
Urticaria	0		0		0		0		0		0		0	2	2	3,28	1,016	0,279	3,704
Trastornos de la nutrición y el metabolismo	0		0		0		0		0		0		1	0	1	1,64	0,508	0,090	2,877
Apetito disminuido	0		0		0		0		0		0		1	0	1	1,64	0,508	0,090	2,877

Tipo de reacción	2005					2006					2007					2008					2009					2010					2011					Total									
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%							
Trastornos gastrointestinales	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,64	0,508	0,090							
Vómitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,64	0,508	0,090												
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,64	0,508	0,090												
Celulitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,64	0,508	0,090												
Desconocido	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3,28	1,016	0,279												
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	30,982	24,122												

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
 *Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos)

Tabla 224. Reacciones adversas a la vacuna de papilomavirus registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	1	6	61	24	15	107	29,72	50,116	41,479	60,550					
Pirexia	0	0	1	0	17	10	5	33	9,17	15,456*	11,006	21,705					
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	0	4	9	2	5	20	5,56	9,367	6,064	14,469					
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	0	0	5	3	1	9	2,50	4,215	2,218	8,012					
Malestar general	0	0	0	1	6	1	1	9	2,50	4,215	2,218	8,012					
Sensación cambio temperatura	0	0	0	0	6	1	0	7	1,94	3,279	1,588	6,768					
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	4	1	1	6	1,67	2,810	1,288	6,132					
Edema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	4	1	0	5	1,39	2,342	1,000	5,483					
Induración zona inyección/vacunación	0	0	0	1	2	2	0	5	1,39	2,342	1,000	5,483					
Escalofrío	0	0	0	0	2	1	1	4	1,11	1,873	0,729	4,818					
Erupción zona inyección/vacunación	0	0	0	0	2	1	0	3	0,83	1,405	0,478	4,132					
Calor en la zona de vacunación	0	0	0	0	1	1	0	2	0,56	0,937	0,257	3,416					
Astenia	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,468	0,083	2,653					
Dolor torácico	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,468	0,083	2,653					
Fatiga	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,468	0,083	2,653					
Irritabilidad	0	0	0	0	0	0	1	1	0,28	0,468	0,083	2,653					
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	19	92	34	10	155	43,06	72,598*	62,036	84,956					
Mareo	0	0	0	7	33	6	1	47	13,06	22,014	16,556	29,269					
Cefalea	0	0	0	3	27	6	4	40	11,11	18,735	13,760	25,509					
Síncope	0	0	0	4	15	10	1	30	8,33	14,051	9,843	20,058					
Somnolencia	0	0	0	0	6	2	1	9	2,50	4,215	2,218	8,012					
Presíncope	0	0	0	3	3	1	0	7	1,94	3,279	1,588	6,768					

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N		N		N		N		N		N		N		N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos renales y urinarios	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,28	0,468	0,083	2,653
Incontinencia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0,28	0,468	0,083	2,653
Desconocido	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0,28	0,468	0,083	2,653
Total	0	0	0	0	1	1	32	206	78	28	28	360	100	168,614	152,085	186,937			

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
 *Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos del sistema nervioso respecto al resto de trastornos; tasa de notificación de pirexia respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración excepto dolor en zona de inyección/vacunación)

Tabla 225. Reacciones adversas a la vacuna pentavalente registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	6	12	21	40	19	35	38	171	85,50	18,256*	15,717	21,204						
Pirexia	2	3	4	9	7	10	11	46	23,00	4,911	3,682	6,550						
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	4	9	3	7	6	29	14,50	3,096	2,156	4,446						
Inflamación zona inyección/vacunación	1	2	4	7	2	4	5	25	12,50	2,669	1,808	3,940						
Induración zona inyección/vacunación	0	2	3	4	2	4	4	19	9,50	2,028	1,299	3,168						
Edema zona inyección/vacunación	1	0	2	4	1	3	4	15	7,50	1,601	0,970	2,642						
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	1	1	1	4	4	11	5,50	1,174	0,656	2,103						
Reacción zona inyección/vacunación	2	5	1	0	0	0	0	8	4,00	0,854	0,433	1,685						
Calor en la zona de vacunación	0	0	1	2	1	1	2	7	3,50	0,747	0,362	1,543						
Irritabilidad	0	0	0	1	2	1	1	5	2,50	0,534	0,228	1,250						
Erupción zona inyección/vacunación	0	0	1	1	0	0	1	3	1,50	0,320	0,109	0,942						
Prurito en la zona de inyección	0	0	0	1	0	1	0	2	1,00	0,214	0,059	0,779						
Hemorragia zona inyección/vacunación	0	0	0	1	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605						
Trastornos del sistema nervioso	0	0	2	0	0	2	1	5	2,50	0,534	0,228	1,250						
Llanto	0	0	1	0	0	1	1	3	1,50	0,320	0,109	0,942						
Convulsión	0	0	0	0	0	1	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605						
Presíncope	0	0	1	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605						
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1	0	1	4	1	0	1	8	4,00	0,854	0,433	1,685						
Eritema	0	0	0	2	0	0	0	2	1,00	0,214	0,059	0,779						
Erupción	0	0	1	1	0	0	0	2	1,00	0,214	0,059	0,779						

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Dermatitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Prurito	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Urticaria	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Rigidez musculoesquelética	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Trastornos de la nutrición y el metabolismo	0	0	0	0	0	1	2	1	2	1	2	1	2	6	3,00	0,641	0,294	1,398
Apetito disminuido	0	0	0	0	0	1	2	1	2	1	2	1	2	6	3,00	0,641	0,294	1,398
Trastornos gastrointestinales	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Diarrea	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,50	0,107	0,019	0,605
Infecciones e infestaciones	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2,00	0,427	0,166	1,098
Celulitis	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2,00	0,427	0,166	1,098
Desconocido	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	5	2,50	0,534	0,228	1,250	
Total	8	15	25	47	22	39	44	200	100	21,352	18,591	24,522						

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos)

Tabla 226. Reacciones adversas a la vacuna de polio salk inyectable registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	3	30,00	0	0,00	4	5,819	2,263	14,962
Calor en la zona de vacunación	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Dolor zona inyección/vacunación	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Pirexia	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Trastornos del sistema nervioso	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Cefalea	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	20,00	0	0,00	3	30,00	0	0,00	5	7,273	3,107	17,027
Urticaria	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	2	2,909	0,798	10,608
Angioedema	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Eritema	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Prurito	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	10,00	0	0,00	1	1,455	0,257	8,240
Total	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	40,00	0	0,00	6	60,00	0	0,00	10	14,547	7,902	26,778

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 227. Reacciones adversas a la vacuna de rabia registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	100	20,602	3,637	116,611
Urticaria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	100	20,602	3,637	116,611
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	100	20,602	3,637	116,611

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 228. Reacciones adversas a la vacuna de rotavirus registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	1	1	1	8	2	0	0	0	0	0	0	12	36,36	6,455	3,693	11,283
Pirexia	0	0	1	1	1	7	2	0	0	0	0	0	0	11	33,33	5,917	3,304	10,596
Irritabilidad	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	2	6,06	1,076	0,295	3,923
Hipotonía	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Llanto	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Artralgia	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Trastornos gastrointestinales	0	0	2	1	1	9	1	1	2	1	2	1	2	15	45,45	8,068	4,890	13,313
Diarrea	0	0	1	0	0	6	1	1	1	1	1	1	1	9	27,27	4,841	2,547	9,201
Vómitos	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	4	12,12	2,152	0,837	5,533
Dolor abdominal	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Intususcepción	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Trastornos respiratorios	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Dificultad respiratoria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Trastorno cardiaco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Taquicardia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Desconocido	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3,03	0,538	0,095	3,047
Total	0	0	3	2	2	19	3	2	6	3	6	3	6	33	100	17,750	12,640	24,926

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 229. Reacciones adversas a la vacuna de Tdp acelular de baja carga registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6	41	50	81,97	75,277*	57,109	99,221	
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	16	17	27,87	25,594	15,981	40,988	
Induración zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	8	13,11	12,044	6,103	23,767	
Dolor zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	5	7	11,48	10,539	5,105	21,754	
Calor en la zona de vacunación	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5	8,20	7,528	3,215	17,622	
Edema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	6,56	6,022	2,342	15,485	
Prurito en la zona de inyección	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	4	6,56	6,022	2,342	15,485	
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	4,92	4,517	1,536	13,280	
Malestar general	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Prexia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	4,92	4,517	1,536	13,280	
Cefalea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Convulsión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Presíncope	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	5	8,20	7,528	3,215	17,622	
Artralgia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Mialgia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	4	6,56	6,022	2,342	15,485	
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	3,28	3,011	0,826	10,979	
Celulitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	3,28	3,011	0,826	10,979	
Trastornos psiquiátricos	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Insomnio	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1,64	1,506	0,266	8,528	
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	5	11	45	61	100	91,838	71,509	117,940	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos)

Tabla 230. Reacciones adversas a la vacuna de tétanos difteria adultos registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	6	14	52	63	61	62	36	294	81,44	20,803*	18,557	23,320					
Inflamación zona inyección/vacunación	2	2	11	13	14	14	11	67	18,56	4,741*	3,733	6,020					
Dolor zona inyección/vacunación	1	1	10	10	5	9	7	43	11,91	3,043	2,259	4,098					
Induración zona inyección/vacunación	0	3	8	8	5	6	8	38	10,53	2,689	1,959	3,690					
Eritema zona inyección/vacunación	0	0	8	7	11	4	4	34	9,42	2,406	1,722	3,362					
Pirexia	1	0	5	9	8	7	2	32	8,86	2,264	1,604	3,196					
Calor en la zona de vacunación	0	0	3	6	7	8	2	26	7,20	1,840	1,256	2,696					
Edema zona inyección/vacunación	0	1	5	3	6	5	2	22	6,09	1,557	1,028	2,357					
Malestar general	0	0	2	2	2	3	0	9	2,49	0,637	0,335	1,210					
Prurito en la zona de inyección	0	1	0	3	3	2	0	9	2,49	0,637	0,335	1,210					
Reacción zona inyección/vacunación	1	3	0	1	0	1	0	6	1,66	0,425	0,195	0,926					
Erupción zona inyección/vacunación	1	2	0	0	0	0	0	3	0,83	0,212	0,072	0,624					
Escalofrío	0	1	0	0	0	1	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516					
Astenia	0	0	0	0	0	1	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401					
Enfermedad de tipo gripal	0	0	0	1	0	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401					
Sensación cambio temperatura	0	0	0	0	0	1	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401					
Trastornos del sistema nervioso	2	1	2	2	6	6	1	20	5,54	1,415	0,916	2,186					
Cefalea	1	1	0	1	0	2	1	6	1,66	0,425	0,195	0,926					
Somnolencia	0	0	1	0	2	1	0	4	1,11	0,283	0,110	0,728					
Síncope	0	0	1	0	2	0	0	3	0,83	0,212	0,072	0,624					
Mareo	0	0	0	0	0	2	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516					
Temblor	0	0	0	1	0	1	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516					
Convulsión	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401					

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Neuropatía periférica	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,28	0,012	0,401
Pérdida de conciencia	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,28	0,012	0,401
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	0	8	0	8	2,22	0,566	0,287	1,117
Eritema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516
Erupción	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516
Prurito	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516
Urticaria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	1	0	0	6	1	2	2	1	2	2	12	3,32	0,849	0,486	1,484	0,012	0,401
Artralgia	0	0	0	0	2	0	0	1	3	0,83	0,212	0,072	0,624	0,072	0,624	0,072	0,072	0,624
Dolor musculoesquelético	0	1	0	0	0	0	1	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516	0,039	0,516	0,039	0,039	0,516
Mialgia	0	0	0	0	3	1	1	0	5	1,39	0,354	0,151	0,828	0,151	0,828	0,151	0,151	0,828
Rigidez musculoesquelética	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0,55	0,142	0,039	0,516	0,039	0,516	0,039	0,039	0,516
Trastornos de la nutrición y el metabolismo	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,012	0,012	0,401
Apetito disminuido	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,012	0,401	0,012	0,012	0,401
Trastornos gastrointestinales	0	0	1	1	1	1	2	1	6	1,66	0,425	0,195	0,926	0,195	0,926	0,195	0,195	0,926
Disfagia	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,012	0,401	0,012	0,012	0,401
Náuseas	0	0	0	0	1	0	2	0	3	0,83	0,212	0,072	0,624	0,072	0,624	0,072	0,072	0,624
Vómitos	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0,55	0,142	0,039	0,516	0,039	0,516	0,039	0,039	0,516
Trastornos respiratorios	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,012	0,401	0,012	0,012	0,401
Dificultad respiratoria	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,012	0,401	0,012	0,012	0,401
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	2	0	1	0	3	0,83	0,212	0,072	0,624	0,072	0,624	0,072	0,072	0,072	0,624
Hipersensibilidad	0	0	0	1	0	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,012	0,401	0,012	0,012	0,012	0,401
Reacción Anafiláctica	0	0	0	1	0	1	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516	0,039	0,516	0,039	0,039	0,039	0,516
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0	0	0	0	0	1	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,012	0,401	0,012	0,012	0,012	0,401
Linfadenopatía	0	0	0	0	0	1	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,012	0,401	0,012	0,012	0,012	0,401

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		Tasa	IC 95%	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%			
Trastornos vasculares	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516
Linfoedema	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	
Palidez	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	
Trastorno cardiaco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	
Taquicardia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	
Infecciones e infestaciones	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	3	5	1,39	0,354	0,151	0,828	0,624	
Absceso en la zona de inyección	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2	3	0,83	0,212	0,072	0,272	0,624	
Celulitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0,55	0,142	0,039	0,516	0,516	
Trastornos oculares	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	2	0,55	0,142	0,039	0,516	0,516	
Alteración visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,401	
Edema palpebral	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0,28	0,071	0,012	0,401	0,401	
Desconocido	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5	1,39	0,354	0,151	0,828	0,828	
Total	9	18	56	77	72	84	45	361	100	25,543	23,041	28,317	28,317	28,317	28,317	28,317	28,317	28,317	28,317

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos; tasa de notificación de inflamación en zona de inyección/vacunación respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración excepto dolor en la zona de inyección/vacunación)

Tabla 231. Reacciones adversas a la vacuna tetravérica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	105,597	18,643	595,703
Erupción	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	105,597	18,643	595,703
Infecciones e infestaciones	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	105,597	18,643	595,703
Varicela postvacunal	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	105,597	18,643	595,703
Total	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	100	211,193	57,936	766,750	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 232. Reacciones adversas a la vacuna tifoidea inyectable registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	5,942	1,049	33,652
Pirexia	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	5,942	1,049	33,652
Trastornos del sistema nervioso	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	5,942	1,049	33,652
Cefalea	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	50,00	5,942	1,049	33,652
Total	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	100	11,884	3,259	43,323	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 233. Reacciones adversas a la vacuna tifoidea oral registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos del sistema nervioso	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	20,842	3,679	117,971
Cefalea	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	20,842	3,679	117,971	
Trastornos gastrointestinales	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	66,67	41,684	11,432	151,869	
Náuseas	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	20,842	3,679	117,971	
Vómitos	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,33	20,842	3,679	117,971	
Total	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	62,526	21,267	183,685	

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas

Tabla 234. Reacciones adversas a la vacuna triple vírica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	Tasa	IC 95%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	6	68,95	6	31,05	39	68,95	50	31,05	40	68,95	46	31,05	24	211	23,937	27,392*	31,345
Pirexia	1	16,67	3	50,00	14	35,00	14	35,00	23	57,50	21	52,50	19	95	10,090	12,333*	15,074
Inflamación zona inyección/vacunación	0	0,00	0	0,00	6	15,00	11	27,50	5	12,50	5	12,50	1	28	2,515	3,635	5,253
Eritema zona inyección/vacunación	2	33,33	0	0,00	3	7,50	7	17,50	6	15,00	8	20,00	1	27	2,409	3,505	5,100
Edema zona inyección/vacunación	2	33,33	1	25,00	3	7,50	6	15,00	0	0,00	2	5,00	0	14	1,083	1,817	3,051
Calor en la zona de vacunación	0	0,00	0	0,00	2	5,00	3	7,50	2	5,00	3	7,50	0	10	0,705	1,298	2,390
Induración zona inyección/vacunación	1	16,67	0	0,00	2	5,00	4	10,00	0	0,00	3	7,50	0	10	0,705	1,298	2,390
Prurito en la zona de inyección	0	0,00	1	25,00	3	7,50	1	2,50	0	0,00	1	2,50	1	7	0,440	0,909	1,876
Dolor zona inyección/vacunación	0	0,00	0	0,00	1	2,50	1	2,50	1	2,50	2	5,00	1	6	0,357	0,779	1,700
Erupción zona inyección/vacunación	0	0,00	1	25,00	1	2,50	1	2,50	1	2,50	1	2,50	1	6	0,357	0,779	1,700
Irritabilidad	0	0,00	0	0,00	1	2,50	2	5,00	0	0,00	0	0,00	0	3	0,132	0,389	1,145
Reacción zona inyección/vacunación	0	0,00	0	0,00	2	5,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	2	0,071	0,260	0,947
Urticaria en la zona de inyección	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	5,00	0	0,00	0	2	0,071	0,260	0,947
Fatiga	0	0,00	0	0,00	1	2,50	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	1	0,023	0,130	0,735
Trastornos del sistema nervioso	1	5,23	0	0,00	2	5,23	8	20,77	1	2,60	2	5,23	2	16	1,279	2,077	3,374
Convulsión	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	5,23	1	2,60	0	0,00	1	4	0,202	0,519	1,335
Cefalea	1	5,23	0	0,00	0	0,00	1	2,60	0	0,00	0	0,00	1	3	0,132	0,389	1,145
Convulsión febril	0	0,00	0	0,00	1	2,60	1	2,60	0	0,00	1	2,60	0	3	0,132	0,389	1,145
Epilepsia de pequeño mal	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,60	0	0,00	0	0,00	0	1	0,023	0,130	0,735
Hipotonía	0	0,00	0	0,00	1	2,60	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	1	0,023	0,130	0,735

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	Tasa	IC 95%		
Neuropatía periférica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735
Pérdida de conciencia	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735
Presíncope	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735	
Somnolencia	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1	4	4	10	8	12	11	6	52	16,99	6,751	5,148	8,851	0,071	0,947	0,260	0,071	0,947	
Erupción	0	3	6	5	10	10	6	40	13,07	5,193*	3,814	7,070							
Urticaria	1	1	2	0	1	1	0	6	1,96	0,779	0,357	1,700							
Prurito	0	0	2	1	0	0	0	3	0,98	0,389	0,132	1,145							
Eritema	0	0	0	0	1	1	0	2	0,65	0,260	0,071	0,947							
Hiperhidrosis	0	0	0	0	1	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735							
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0,65	0,260	0,071	0,947	0,071	0,947	0,260	0,071	0,947	
Dolor musculoesquelético	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0,65	0,260	0,071	0,947	0,071	0,947	0,260	0,071	0,947	
Trastornos de la nutrición y el metabolismo	0	1	1	1	0	1	1	2	6	1,96	0,779	0,357	1,700	0,357	1,700	0,779	0,357	1,700	
Apetito disminuido	0	1	1	1	0	1	1	2	6	1,96	0,779	0,357	1,700	0,357	1,700	0,779	0,357	1,700	
Trastornos gastrointestinales	0	0	0	1	0	0	2	0	3	0,98	0,389	0,132	1,145	0,132	1,145	0,389	0,132	1,145	
Diarrea	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735	0,023	0,735	0,130	0,023	0,735	
Vómitos	0	0	0	0	1	0	1	0	2	0,65	0,260	0,071	0,947	0,071	0,947	0,260	0,071	0,947	
Trastornos respiratorios	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735	0,023	0,735	0,130	0,023	0,735	
Tos	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735	0,023	0,735	0,130	0,023	0,735	
Trastornos del sistema inmunológico	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735	0,023	0,735	0,130	0,023	0,735	
Hipersensibilidad	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,33	0,130	0,023	0,735	0,023	0,735	0,130	0,023	0,735	

Tipo de reacción	2005					2006					2007					2008					2009					2010					2011					Total				
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%	Tasa	IC 95%		
Trastornos vasculares	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,65	0,260	0,071		
Hipotensión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Palidez	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Trastorno cardiaco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Bradicardia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Infecciones e infestaciones	0	3	0	0	0	0	3	0	3	3	0	3	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3,27	1,298	0,705							
Absceso en la zona de inyección	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,31	0,519	0,202							
Celulitis	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,31	0,519	0,202							
Parotiditis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Sarampión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Trastornos del oído y del laberinto	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Hipoacusia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,33	0,130	0,023							
Total	8	14	52	74	59	64	35	64	59	74	59	64	35	64	59	306	35	64	59	74	100	39,724	35,517	44,431	0,23	0,735	0,23	0,735	0,23	0,735	0,23	0,735	0,23	0,735						

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
 *Diferencias estadísticamente significativas (p<0,05) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos; tasa de notificación de piroxia respecto al resto de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración; tasa de notificación de erupción respecto al resto de trastornos de la piel y del tejido subcutáneo)

Tabla 235. Reacciones adversas a la vacuna de varicela registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	Tasa	IC 95%	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1		0		10		2		16		15		16		60		24,926*	19,367	32,080
Prexia	1		0		4		1		6		4		6		22		26,51	6,036	13,838
Eritema zona inyección/vacunación	0		0		1		1		4		3		3		12		14,46	2,852	8,714
Inflamación zona inyección/vacunación	0		0		1		0		3		2		5		11		13,25	4,570	2,552
Calor en la zona de vacunación	0		0		1		0		0		3		0		4		4,82	1,662	0,646
Edema zona inyección/vacunación	0		0		1		0		1		1		1		4		4,82	1,662	0,646
Induración zona inyección/vacunación	0		0		0		0		1		1		0		2		2,41	0,831	0,228
Prurito en la zona de inyección	0		0		1		0		0		1		0		2		2,41	0,831	0,228
Dolor zona inyección/vacunación	0		0		0		0		0		0		1		1		1,20	0,415	0,073
Erupción zona inyección/vacunación	0		0		1		0		0		0		0		1		1,20	0,415	0,073
Irritabilidad	0		0		0		0		1		0		0		1		1,20	0,415	0,073
Trastornos del sistema nervioso	0		0		0		0		0		1		0		1		1,20	0,415	0,073
Neuralgia	0		0		0		0		0		1		0		1		1,20	0,415	0,073
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0		0		2		1		4		3		3		13		15,66	5,401	9,241
Erupción	0		0		1		1		3		2		2		9		10,84	3,739	1,967
Prurito	0		0		1		0		1		1		0		3		3,61	1,246	0,424
Eritema	0		0		0		0		0		0		1		1		1,20	0,415	0,073
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	0		0		0		0		0		1		0		1		1,20	0,415	0,073
Mialgia	0		0		0		0		0		1		0		1		1,20	0,415	0,073

Tipo de reacción	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	Tasa	IC 95%	
Trastornos gastrointestinales	0		0		0		0		0		0		1		1	1,20	0,073	2,353
Vómitos	0		0		0		0		0		0		1		1	1,20	0,073	2,353
Infecciones e infestaciones	0		0		2		0		1		3		1		7	8,43	1,409	6,003
Celulitis	0		0		1		0		0		1		1		3	3,61	0,424	3,665
Varicela postvacunal	0		0		1		0		1		1		0		3	3,61	0,424	3,665
Herpes zoster	0		0		0		0		0		1		0		1	1,20	0,073	2,353
Total	1		0		14		3		21		23		21		83	100	27,819	42,737

Tasa de notificación por 100.000 dosis de vacunas administradas/registradas
 *Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tasa de notificación de trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración respecto al resto de trastornos)

Tabla 236. Notificaciones registradas en SIV según información cumplimentada. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Sexo		Edad		Dosis		Fecha administración vacuna		Reacción	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	60	100	60	100	60	100	60	100	52	86,67
2006	70	100	70	100	70	100	70	100	66	94,29
2007	189	100	189	100	189	100	189	100	187	98,94
2008	235	100	235	100	235	100	235	100	235	100
2009	592	100	592	100	592	100	592	100	592	100
2010	275	100	275	100	275	100	275	100	267	97,09
2011	216	100	216	100	216	100	216	100	207	95,83
Total	1.637	100	1.637	100	1.637	100	1.637	100	1.606	98,11

Tabla 237. Reacciones registradas en SIV según número de criterios de calidad cumplidos. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	1 criterio		2 criterios		3 criterios		4 criterios		5 criterios		6 criterios		7 criterios		8 criterios	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	93	100	93	100	93	100	93	100	93	100	85	91,40	85	91,40	84	90,32
2006	109	100	109	100	109	100	109	100	109	100	105	96,33	102	93,58	100	91,74
2007	369	100	369	100	369	100	369	100	369	100	367	99,46	365	98,92	276	74,80
2008	556	100	556	100	556	100	556	100	556	100	556	100	556	100	380	68,35
2009	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.329	99,63	1.329	99,63	997	74,74
2010	573	100	573	100	573	100	573	100	573	100	565	98,60	565	98,60	395	68,94
2011	369	100	369	100	369	100	369	100	369	100	364	98,64	360	97,56	236	63,96
Total	3.403	100	3.403	100	3.403	100	3.403	100	3.403	100	3.371	99,06	3.362	98,80	2.468	72,52

Tabla 238. Reacciones registradas en SIV según tipos de criterios de calidad cumplidos. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Año	Sexo		Edad		Dosis		Fecha administración vacuna		Reacción		Fecha inicio		Fecha fin		Desenlace	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2005	93	100	93	100	93	100	93	100	85	91,40	93	100	84	90,32	85	91,40
2006	109	100	109	100	109	100	109	100	105	96,33	109	100	100	91,74	102	93,58
2007	369	100	369	100	369	100	369	100	367	99,46	369	100	276	74,80	365	98,92
2008	556	100	556	100	556	100	556	100	556	100	556	100	380	68,35	556	100,00
2009	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.334	100	1.329	99,63	997	74,74	1.329	99,63
2010	573	100	573	100	573	100	573	100	565	98,60	573	100	395	68,94	565	98,60
2011	369	100	369	100	369	100	369	100	360	97,56	364	98,64	236	63,96	361	97,83
Total	3.403	100	3.403	100	3.403	100	3.403	100	3.372	99,09	3.393	99,71	2.468	72,52	3.363	98,82

ANEXO 2

GRÁFICOS Y FIGURAS

ANEXO 2. Gráficos y figuras

Gráfico 1. Población adscrita a SIP por grupo de edad en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

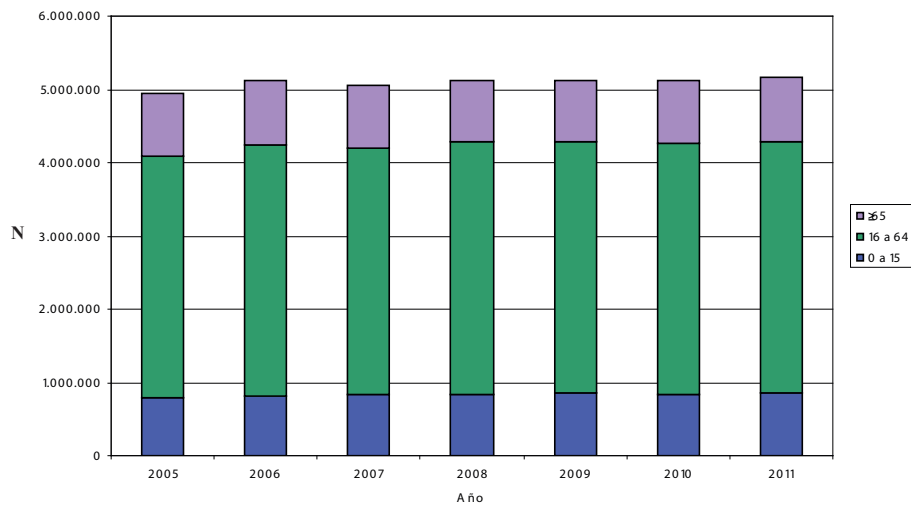


Figura 1. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2005.

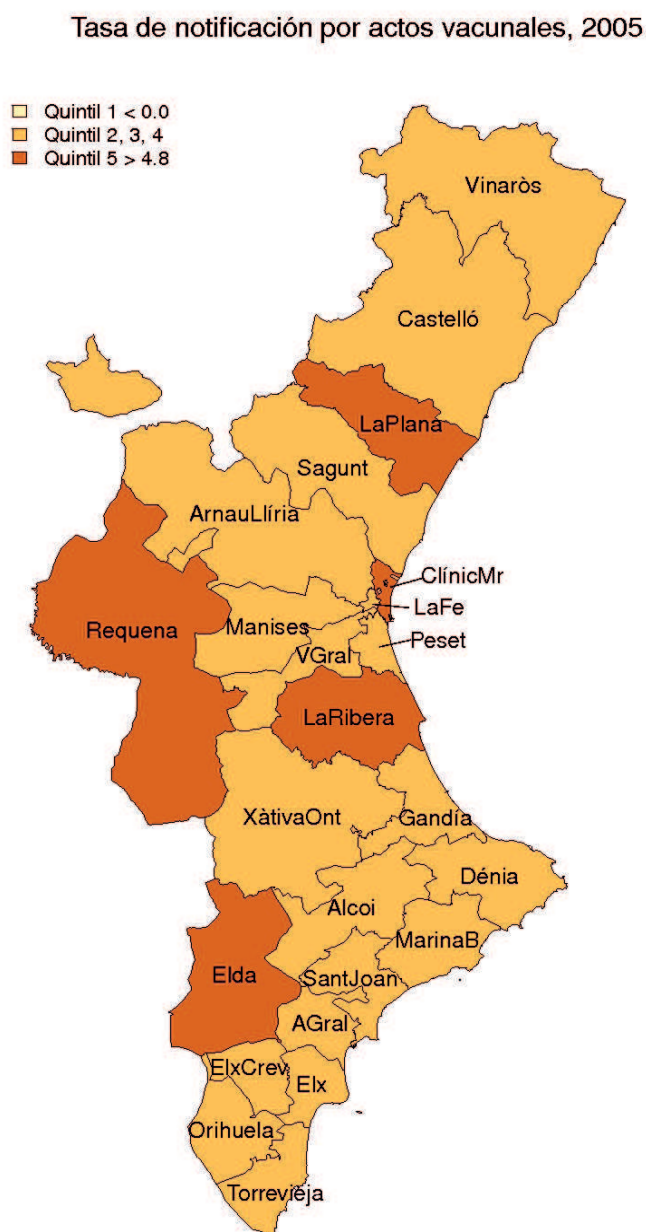


Figura 2. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipio de la Comunidad Valenciana. Año 2005.

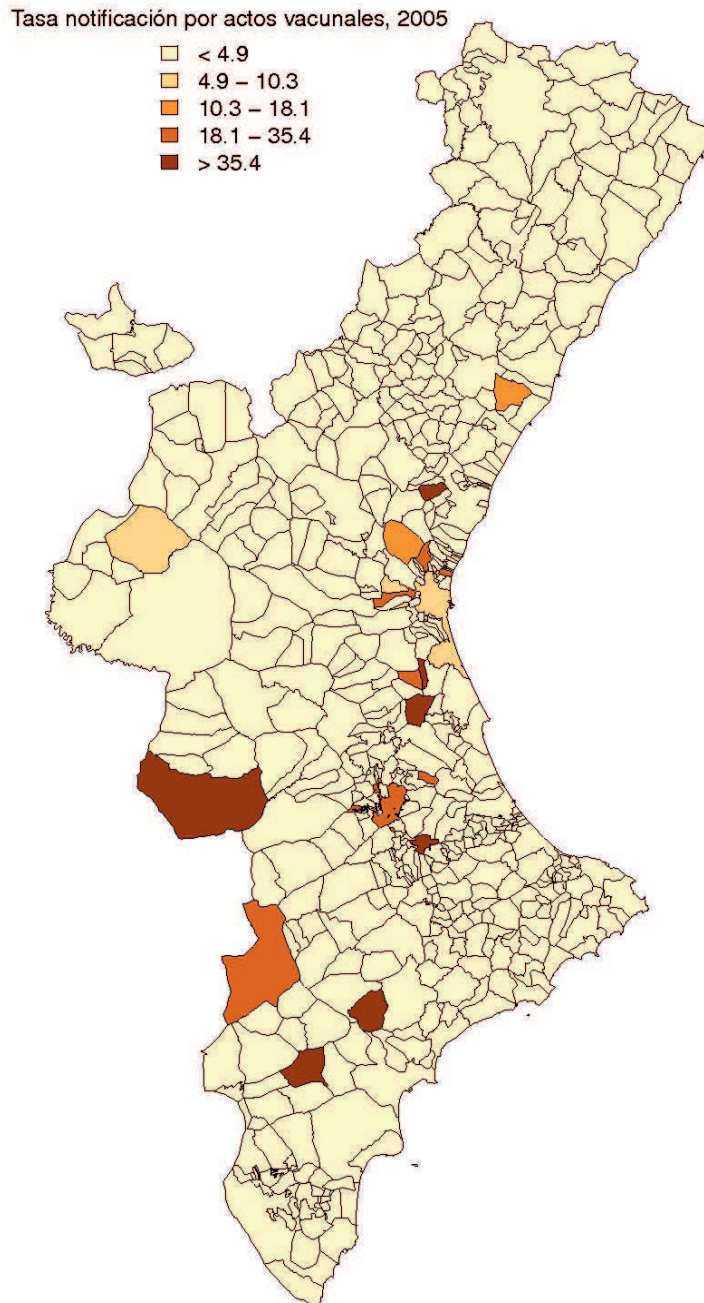


Figura 3. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2006.

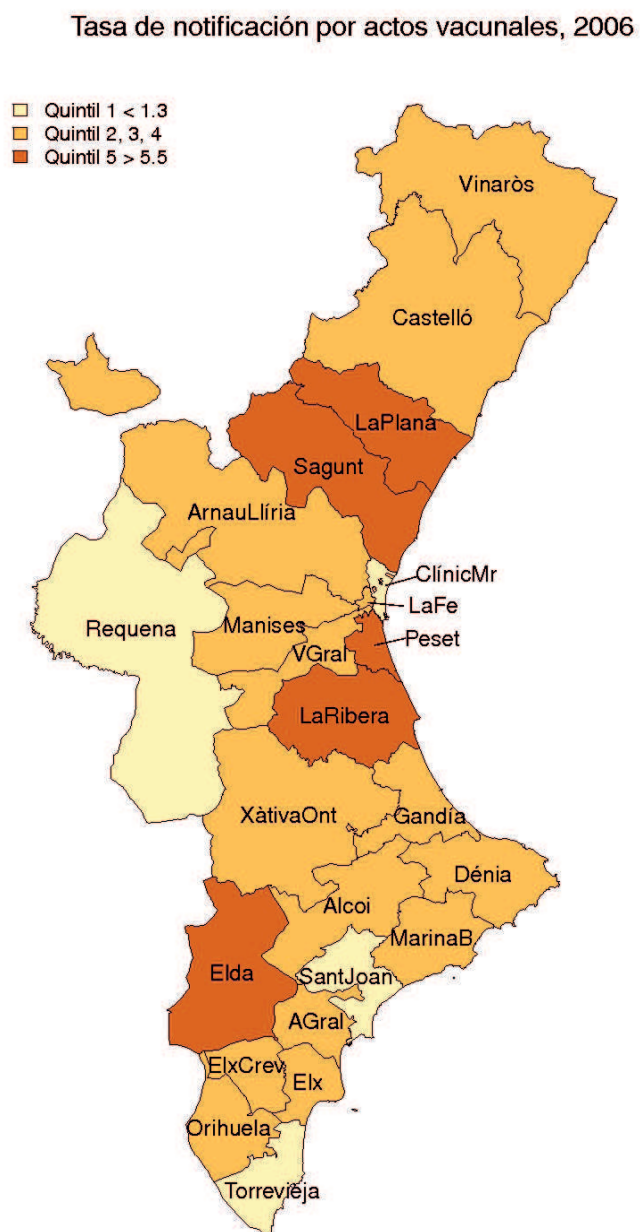


Figura 4. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2006.

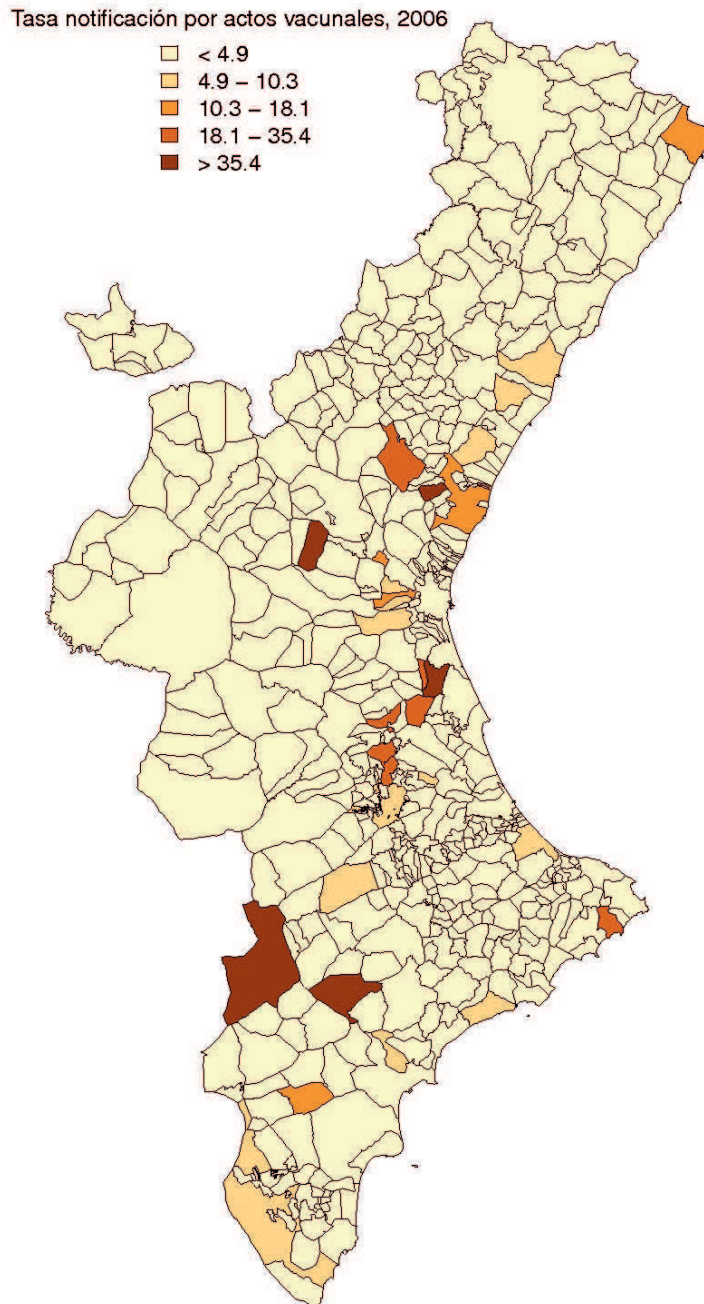


Figura 5. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2007.

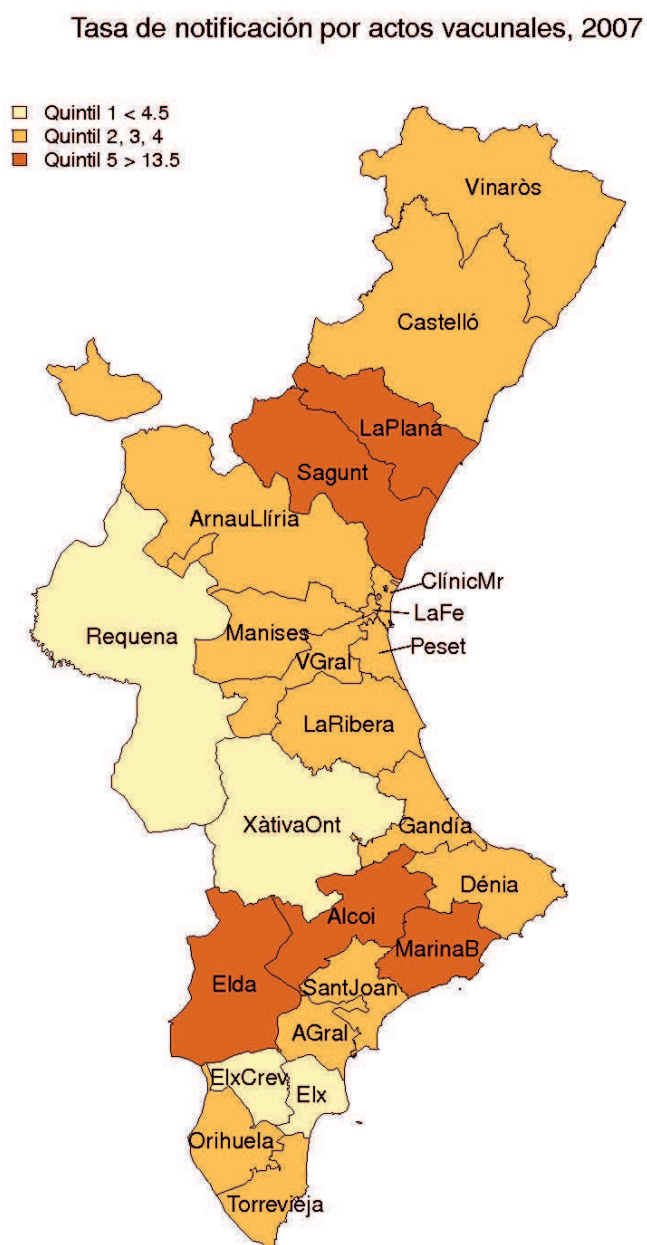


Figura 7. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2008.

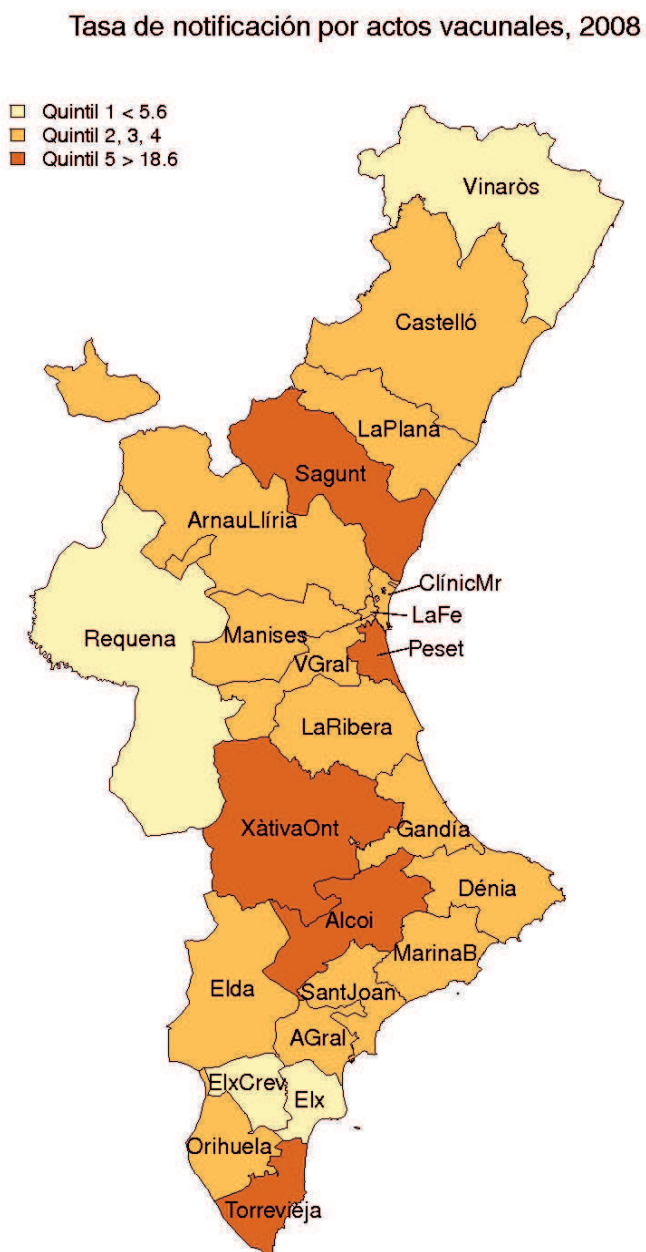


Figura 8. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2008.

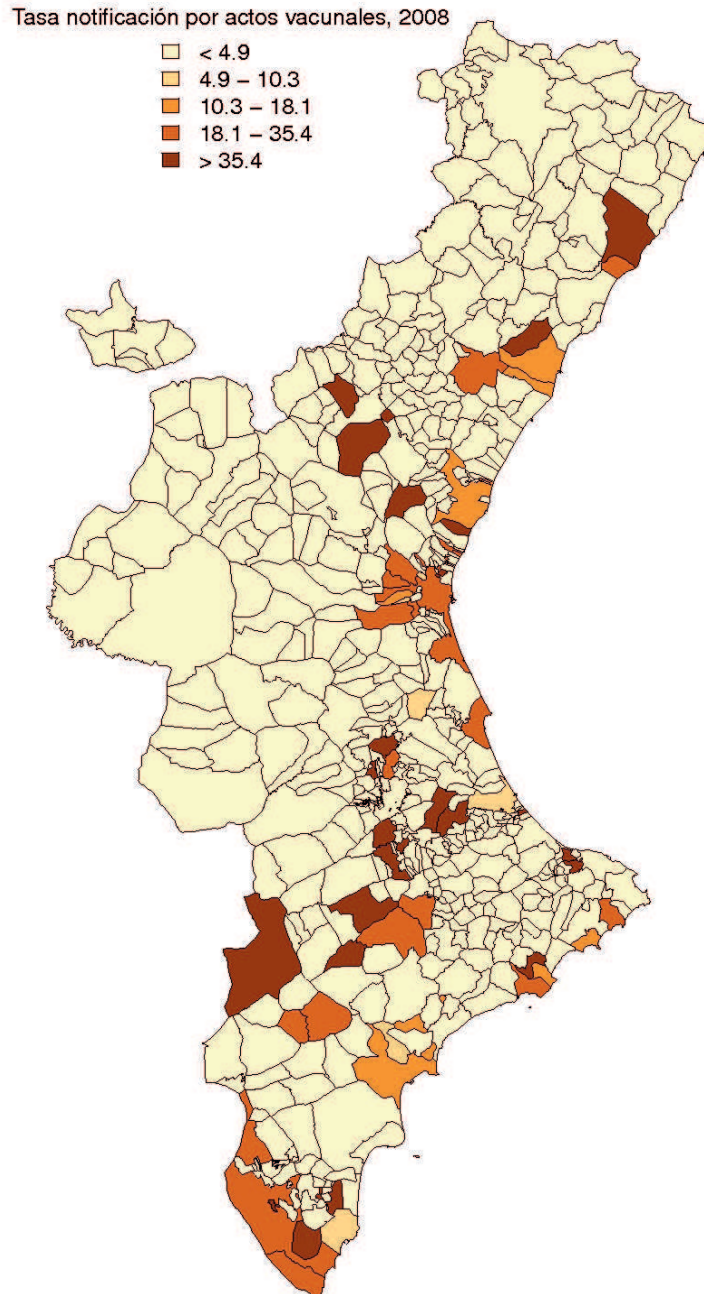


Figura 9. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2009.

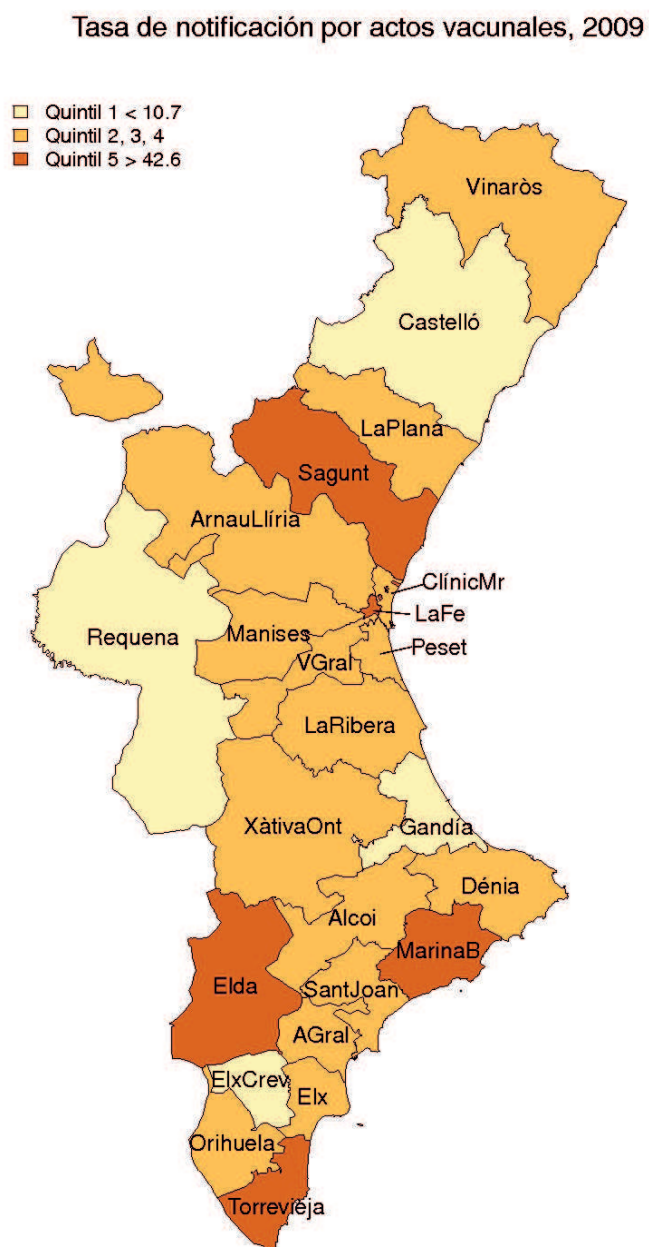


Figura 10. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2009.

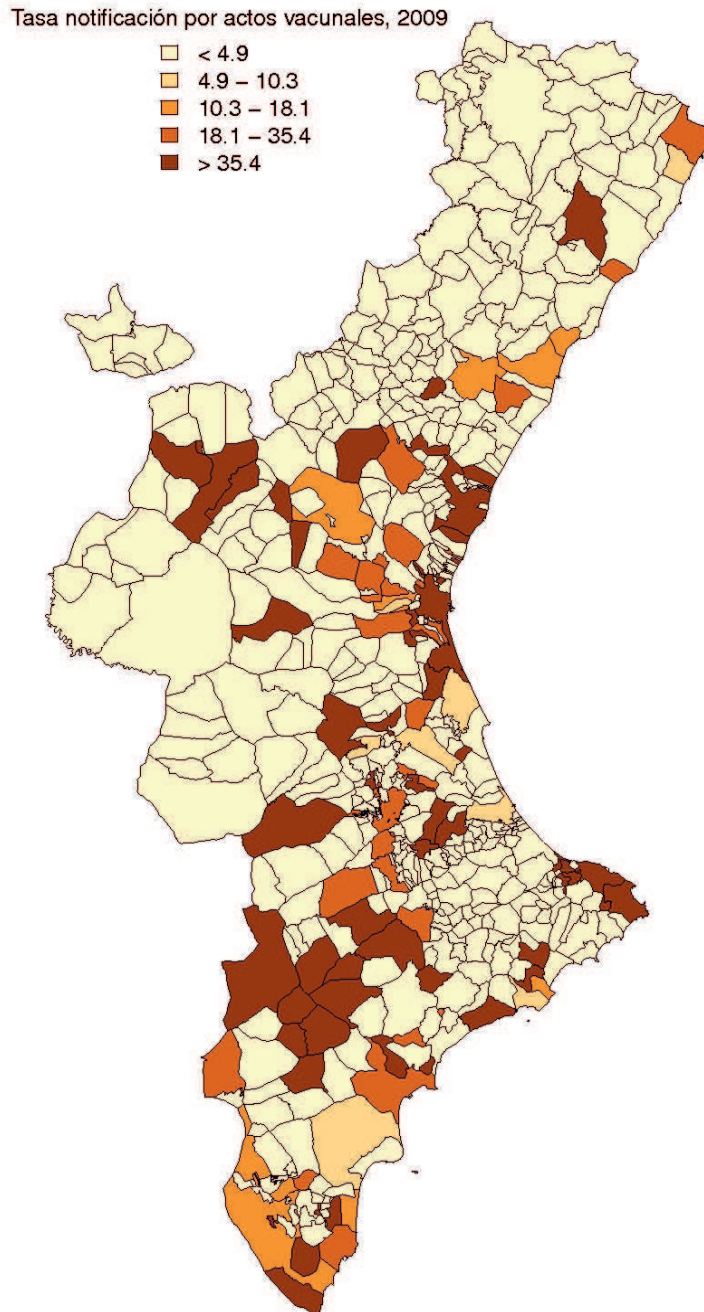


Figura 11. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2010.



Figura 12. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2010.

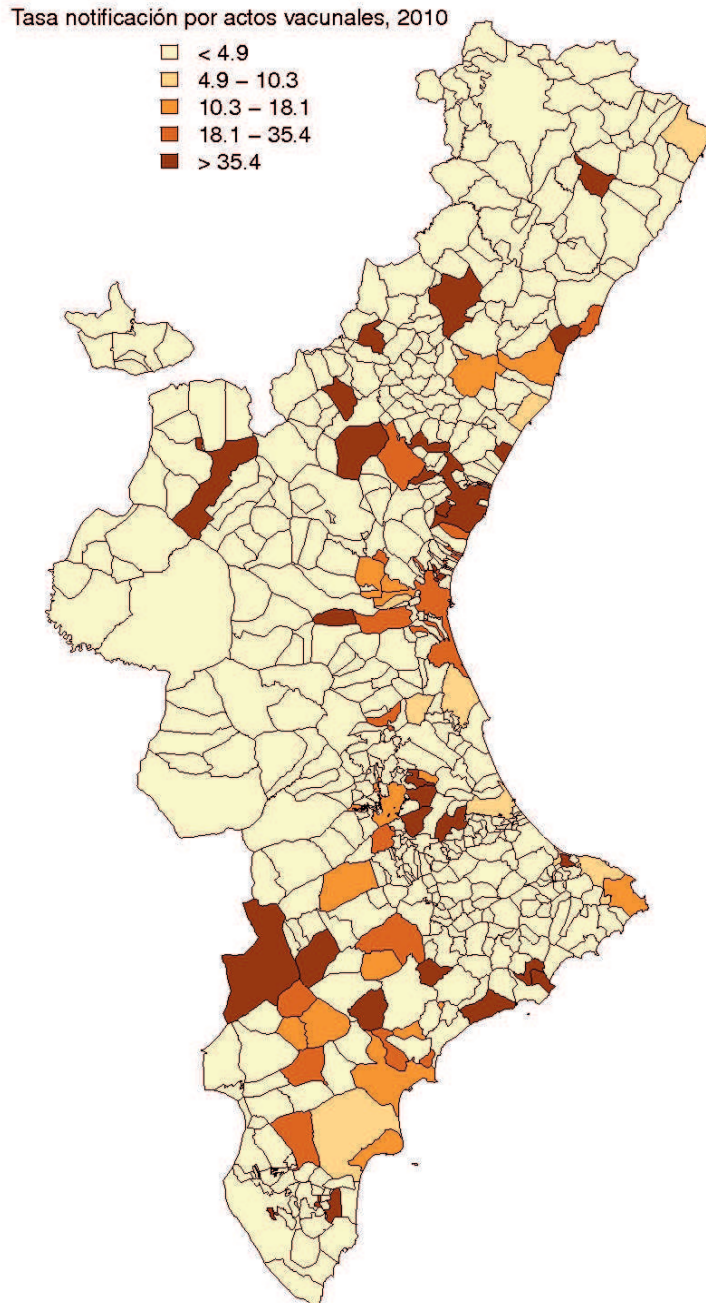


Figura 13. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2011.

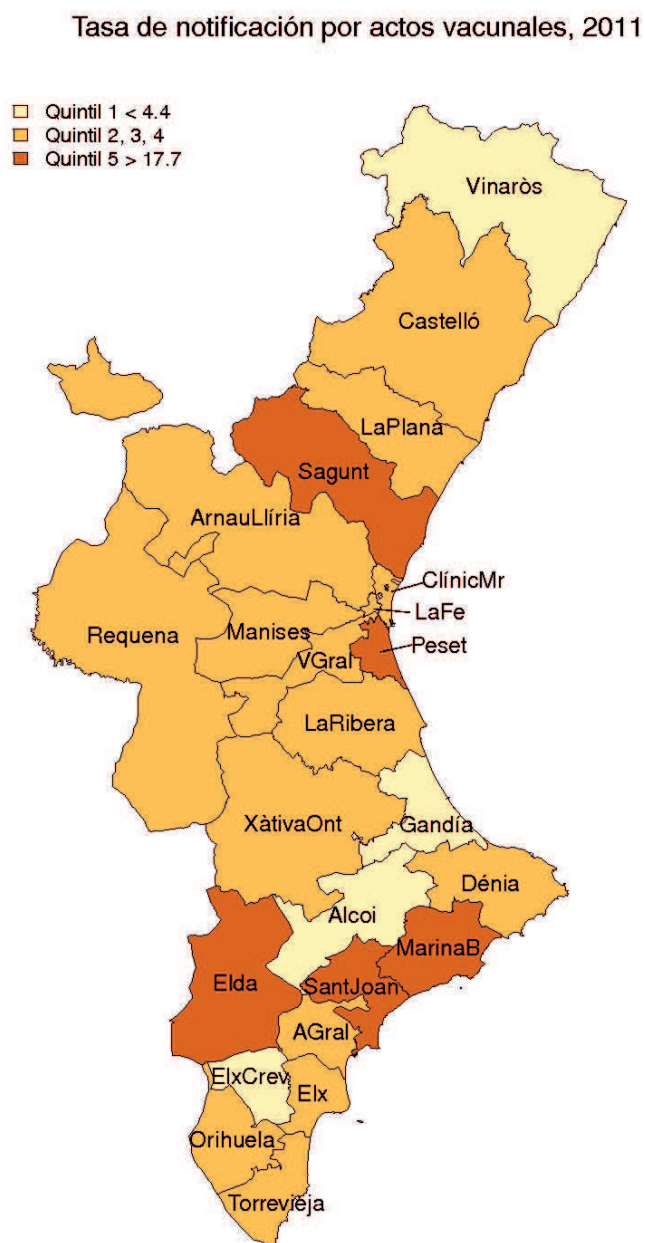
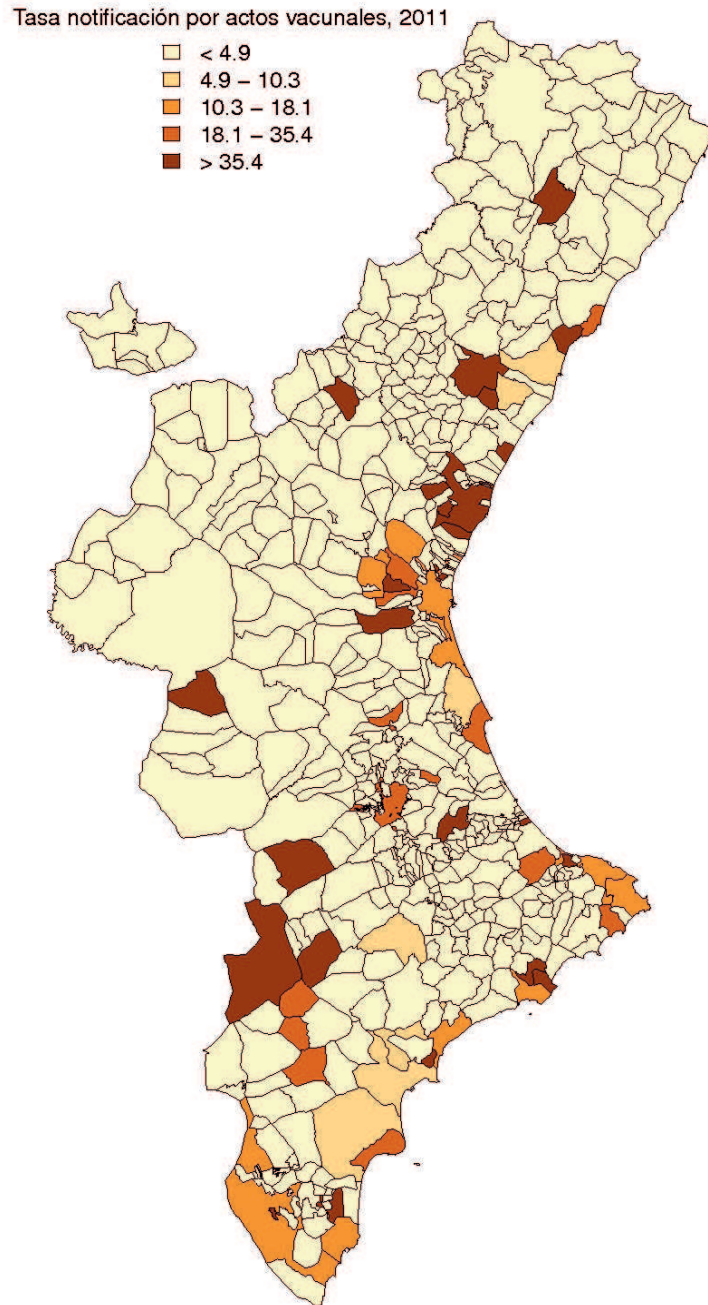


Figura 14. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud y municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2011.



Listado de figuras, tablas y gráficos

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Jenner vacuna a James Phipps. National Library of Medicine.

Figura 2. Lámina de colores hecha por Balmis muestra múltiples cicatrices de la vacunación de la viruela. Wellcome Library, London.

Figura 3. Retrato de Louis Pasteur, sin fecha. The Historical Medical Library of the College of Physicians of Philadelphia. MSS 2/0146-05. Robert Abbe Collection of Pasteur Memorabilia.

Figura 4. Campaña nacional de vacunación frente a la poliomielitis en España. Dirección General de Sanidad. 1963.

Figura 5. Calendario de vacunaciones sistemáticas recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (29 de febrero de 2012).

Figura 6. Calendario de vacunación sistemática infantil en la Comunidad Valenciana. Aprobado por Orden del 16 de junio del 2008 de la Consellería de Sanidad.

Figura 7. Evolución de los programas de vacunación y relevancia de la seguridad de las vacunas.

Figura 8. Organigrama del SEFV. Agentes participantes.

Figura 9. Esquema de comunicación ante una crisis por vacunas en salud pública.

Figura 10. Suministro de información corporativa de CRC a otros sistemas.

Figura 11. Tarjeta Amarilla integrada en el RVN.

Figura 12. Mapa de integración del RVN con otros sistemas.

Figura 13. Estructura jerárquica de MedDRA.

Figura 14. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Figura 15. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

LISTADO DE FIGURAS ANEXO 2

Figura 1. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2005.

Figura 2. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipio de la Comunidad Valenciana. Año 2005.

Figura 3. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2006.

Figura 4. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2006.

Figura 5. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2007.

Figura 6. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2007.

Figura 7. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2008.

Figura 8. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2008.

Figura 9. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2009.

Figura 10. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2009.

Figura 11. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2010.

Figura 12. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2010.

Figura 13. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud de la Comunidad Valenciana. Año 2011.

Figura 14. Tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por departamento de salud y municipios de la Comunidad Valenciana. Año 2011.

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Hitos en el desarrollo de la vacunología.

Tabla 2. Cronología de los principales hechos históricos de la vacunología.

Tabla 3. Criterios de introducción de una vacuna.

Tabla 4. Argumentos utilizados por los *grupos antivacunas*.

Tabla 5. Niveles de evidencia de causalidad según IOM.

Tabla 6. Categorías de clasificación de los AADV según la OMS.

Tabla 7. Clasificación de los acontecimientos adversos según criterios.

Tabla 8. Mecanismos asociados a la producción de AADV.

Tabla 9. Principales diferencias entre las vacunas y medicamentos por las que se requiere una vigilancia específica.

Tabla 10. Principales hitos de la Farmacovigilancia en España.

Tabla 11. Hitos de la Farmacovigilancia en la Comunidad Valenciana.

Tabla 12. Los siete pecados capitales del potencial notificador, según Inman.

Tabla 13. Sistemas de farmacovigilancia en diferentes países.

Tabla 14. Limitaciones del sistema de declaración VAERS.

Tabla 15. Ejemplo del método por análisis de intervalos de riesgo de la relación entre una vacuna en tres dosis recomendada universalmente (con pocas personas no vacunadas para la comparación) y un efecto adverso.

Tabla 16. Ventajas de las base de datos relacionadas.

Tabla 17. Riesgo de padecer la enfermedad.

Tabla 18. Tasas basales de reacciones raras y graves de las vacunas.

Tabla 19. Número de casos de enfermedad inmunoprevenible declarados en España en el año 2012.

Tabla 20. Acontecimientos adversos para los que existe evidencia científica que apoya la relación causal.

Tabla 21. Actuación ante una crisis en salud pública producida por vacunas.

Tabla 22. Clasificación de las vacunas.

Tabla 23. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo polisacárida en el SIV.

Tabla 24. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo conjugada 7 polisacárida en el SIV.

Tabla 25. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo conjugada 10 polisacárida en el SIV.

Tabla 26. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna del neumococo conjugada 13 polisacárida en el SIV.

Tabla 27. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna de la gripe en el SIV.

Tabla 28. Grupos de riesgo para la declaración de vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en el SIV.

Tabla 29. Naturaleza de las variables incluidas en la base de datos del estudio.

Tabla 30. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 31. Vacunas más frecuentemente registradas en SIV en el grupo de edad de 16 a 64 años por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 32. Vacunas más frecuentemente registradas en SIV en el grupo de edad de 65 años y más por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 33. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Año 2005 al 2011.

Tabla 34. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 35. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de vacunas incluidas en la notificación por tipo de vacuna sospechosa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 36. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en el SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 37. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 38. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y dosis. Comunidad Valenciana. Año 2005 a 2011.

Tabla 39. Número de vacunas administradas y NRAV registradas en SIV para la dosis 5ª de las vacunas DTPa y Tdpa en población de 3 a 6 años. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011.

Tabla 40. Comparativa del modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado con la regresión de *Poisson* ordinaria.

Tabla 41. Estimación a través del modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado.

Tabla 42. Estimación de NRAV sobre dosis declaradas a través del modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado.

Tabla 43. Estimación de NRAV a la vacuna Tdpa a través del modelo de regresión de *Poisson* cero- inflado.

Tabla 44. Número de reacciones adversas incluidas en las NRAV.

Tabla 45. Distribución temporal de las notificaciones y reacciones registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 46. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 47. Distribución por sexo y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 48. Distribución por edad y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración en menores o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 49. Distribución por edad y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración en mayores de 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 50. Trastornos más frecuentes registrados para las vacunas de gripe y gripe A(H1N1)pdm09 en los grupos de riesgo de personas con patología crónica y profesionales sociosanitarios.

Tabla 51. Vacunas con componente difteria, tetanos y pertusis adquiridas en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 52. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna DTPa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 53. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna DTPa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 54. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a las vacuna Tdpa de baja carga celular en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 55. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna pentavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 56. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna Pentavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 57. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna pentavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 58. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna hexavalente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 59. Vacunas antigripales estacionales adquiridas en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 61. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 62. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 63. Trastornos respiratorios notificados a la vacuna de la gripe en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 64. Vacuna antigripales A(H1N1)pdm09 adquiridas en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 65. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 66. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 67. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 68. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 69. Trastornos gastrointestinales más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 70. Trastornos respiratorios más frecuentes notificados a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 71. Vacuna conjugadas frente a Hib adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 72. Trastornos más frecuentes notificados a la vacuna de Hib en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 73. Tipos de vacuna conjugadas frente a la hepatitis A+B Hib administradas en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 74. Vacunas conjugadas frente a la hepatitis A pediátrica adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 75. Vacuna conjugadas frente a la hepatitis B pediátrica adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 76. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna de hepatitis B pediátrica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 77. Vacuna conjugadas frente a meningococo C adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 78. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al meningococo C en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 79. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna frente al meningococo C en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 80. Vacunas frente a neumococo polisacáridas 23 valente adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 81. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al neumococo polisacárida 23 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 82. Vacuna conjugadas polisacáridas frente a neumococo adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 83. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo polisacárida conjugada 7 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 84. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo polisacárida conjugada 7 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 85. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo polisacárida conjugada 10 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 86. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a neumococo polisacárida conjugada 13 valente en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 87. Vacunas frente al VPH adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 88. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 89. Trastornos del sistema nervioso notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 90. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 91. Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo más frecuentes notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 92. Trastornos gastrointestinales notificados a la vacuna frente al VPH en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 93. Vacuna frente a la poliomielitis adquirida en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 94. Vacunas frente al rotavirus administradas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 95. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente al rotavirus en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 96 Trastornos gastrointestinales más frecuentes notificados a las vacunas frente al rotavirus en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 97. Vacunas frente al tétanos difteria adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 98. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna frente a tétanos y difteria en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 99. Trastornos del sistema nervioso notificados a la vacuna frente a tétanos difteria en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 100. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido subyuntivo más frecuentes notificados a la vacuna frente a tétanos y difteria en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 101. Vacunas de triple vírica adquiridas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 102. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna triple vírica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 103. Trastornos del sistema nervioso más frecuentes notificados a la vacuna triple vírica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 104. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna triple vírica en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 105. Vacunas frente a la varicela administradas en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 106. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración más frecuentes notificados a la vacuna de la varicela en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 107. Trastornos en piel y tejido subcutáneo más frecuentes notificados a la vacuna de la varicela en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 108. Trastornos infecciones e infestaciones más frecuentes notificados a la vacuna de la varicela en la Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 109. Intervalo de días entre la fecha de vacunación y la fecha de inicio de la RAV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 110. Intervalo de días entre la fecha de vacunación y la fecha de inicio de la reacción de las reacciones notificadas catalogadas como trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración y de las reacciones del sistema nervioso. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 111. Intervalo de días entre la fecha de inicio y la fecha de fin de la RAV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 112. Intervalo de días entre la fecha de inicio de la reacción y la fecha de notificación de la RAV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 113. Número y porcentaje de notificaciones registradas en SIV que cumplen los criterios de calidad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 114. Número y porcentaje de Reacciones registradas en SIV que cumplen los criterios de calidad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 115. Ventanas de riesgo y control para los tipos de eventos relacionados con la vacunación antigripal según diagnóstico principal codificado.

Tabla 116. Ingresos en hospitales de población infantil menor o igual a 15 años tras la vacunación antigripal, por motivo de ingreso según código (CIE 9- MC) y periodos ventana y control. Comunidad Valenciana. Temporadas 2010-11, 2011-12 y 2012-13.

Tabla 117. Ingresos en hospitales de población infantil menor o igual a 15 años tras la vacunación antigripal, por motivo de ingreso según código (CIE 9- MC)

y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Temporadas 2010-11, 2011-12 y 2012-13.

LISTADO DE TABLAS ANEXO 1

1. Dosis de vacunas registradas en SIV

Tabla 1. Vacunas registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 2. Vacunas registradas en SIV por mes y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 3. Número de vacunas registradas en SIV por departamento de salud y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 4. Vacunas registradas en SIV por ámbito del centro y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 5. Vacunas registradas en SIV por tipo de centro y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 6. Vacunas registradas en SIV por perfil profesional y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 7. Vacunas registradas en SIV por sexo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 8. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 9. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 10. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 11. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 12. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 13. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 14. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 15. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 16. Vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 17. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 18. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 19. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 20. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 21. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 22. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 23. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 24. Vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 25. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 26. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 27. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 28. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 29. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 30. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 31. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 32. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010

Tabla 33. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011

Tabla 34. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 35. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 36. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 37. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 38. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 39. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 40. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 41. Vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 42. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 43. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 44. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009

Tabla 45. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010

Tabla 46. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2010.

Tabla 47. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 48. Vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 49. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 50. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 51. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 52. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006

Tabla 53. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 54. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 55. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 56. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 57. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 58. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 59. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 60. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 61. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 62. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 63. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 64. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 65. Vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 66. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 67. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 68. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 69. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 70. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007

Tabla 71. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 72. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 73. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 74. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 75. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 76. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 77. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 78. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 79. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 80. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 81. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 82. Vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 83. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Año 2009 a 2011.

Tabla 84. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011.

Tabla 85. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 86. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 87. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 88. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011.

Tabla 89. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 90. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 91. Vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 92. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y año. Comunidad Valenciana. Año 2010 a 2011.

Tabla 93. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010-2011.

Tabla 94. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 95. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 96. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010-2011.

Tabla 97. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 98. Vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2011

2. Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas (NRAV) registradas en SIV

Tabla 99. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 100. Frecuencia de notificación de NRAV registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 101. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 102. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 103. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 104. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 105. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 106. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 107. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 108. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 109. Centros de notificación de NRAV registradas en SIV por departamento y tipo de centro. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 110. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por departamento de salud del centro de notificación por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 111. Centros de origen de notificación de las NRAV registradas en SIV por número de notificaciones por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 112. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por ámbito de los centros de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 113. Centros de origen de notificación por ámbito y número de NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 114. Profesionales sanitarios por departamento de salud y ámbito (público/privado). Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 115. Profesionales sanitarios notificadores por número de NRAV registradas en SIV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 116. Profesionales sanitarios notificadores por perfil del notificador y número de de NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 117. Número de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por sexo de los profesionales sanitarios notificadores. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 118. Número de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por edad de los profesionales notificadores. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 119. Frecuencia de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por sexo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 120. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por sexo y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 121. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad y año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 122. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 123. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 124. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 125. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 126. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 127. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 128. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 129. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 130. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 131. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por grupo de edad y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 132. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de vacunas incluidas en la NRAV por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 133. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de vacunas incluidas en la notificación por tipo de vacuna sospechosa. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 134A. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna sospechosa y concomitante. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 134B. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna sospechosa y concomitante. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 135. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 136. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 137. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 138. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 139. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 140. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 141. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 142. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 143. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 144. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 145. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 146. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 147. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 148. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 149. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010

Tabla 150. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 151. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 152. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 153. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 154. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 155. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 156. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 156. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 157. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 158. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas por tipo de vacuna y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 159. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 160. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 161. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 162. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Tabla 163. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Tabla 164. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Tabla 165. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de Neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 166. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 167. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 168. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de Neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 169. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 170. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 171. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de Neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011.

Tabla 172. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2011.

Tabla 173. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2010.

Tabla 174. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Año 2010 y 2011.

Tabla 175. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009 y 2011.

Tabla 176. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por grupo de riesgo y edad. Comunidad Valenciana. Años 2010 y 2011.

Tabla 177. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por tipo de vacuna y dosis. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

3. Reacciones incluidas en las NRAV registradas en SIV

Tabla 178. Notificaciones de sospecha de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por número de reacciones incluidas en la notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 179. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 180. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 181. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 182. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 183. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 184. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 185. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 186. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 187. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 188. Reacciones adversas a vacunas incluidas en las notificaciones registradas en SIV por órgano y sistema y dosis. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 189. Media de reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 190. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 191. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2005.

Tabla 192. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2006.

Tabla 193. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2007.

Tabla 194. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2008.

Tabla 195. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Tabla 196. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2010.

Tabla 197. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de edad. Comunidad Valenciana. Año 2011.

Tabla 198. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo en el grupo de edad de menor o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 199. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo en el grupo de edad de 16 a 64 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 200. Reacciones adversas a vacunas registradas en SIV por órgano y sistema y sexo en el grupo de edad de mayor o igual a 65 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 201. Reacciones adversas a vacuna de gripe registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 202. Reacciones adversas a vacuna de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 203. Reacciones adversas a vacuna de neumococo registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 204. Reacciones adversas a vacuna de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 205. Reacciones adversas a vacuna de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2009 a 2011

Tabla 206. Reacciones adversas a vacuna de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema y grupo de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2010 y 2011.

Tabla 207. Reacciones adversas a vacunas incluidas en las notificaciones registradas en SIV por tipo de vacuna y dosis. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Tabla 208. Reacciones adversas a la vacuna antituberculosa registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 209. Reacciones adversas a la vacuna DTPa registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 210. Reacciones adversas a la vacuna de gripe registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 211. Reacciones adversas a la vacuna de gripe A(H1N1)pdm09 registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 212. Reacciones adversas a la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 213. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis A+B registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 214. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis A pediátrica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 215. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis B adultos registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 216. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis B hemodializados registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 217. Reacciones adversas a la vacuna de hepatitis B pediátrica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación.

Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 218. Reacciones adversas a la vacuna hexavalente registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad

Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 219. Reacciones adversas a la vacuna de meningococo C conjugada registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación.

Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 220. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción año de notificación. Comunidad

Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 221. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo conjugada 7 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 222. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo conjugada 10 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 223. Reacciones adversas a la vacuna de neumococo conjugada 13 polisacárida registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 224. Reacciones adversas a la vacuna de papilomavirus registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 225. Reacciones adversas a la vacuna pentavalente registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 226. Reacciones adversas a la vacuna de polio salk inyectable registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 227. Reacciones adversas a la vacuna de rabia registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 228. Reacciones adversas a la vacuna de rotavirus registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 229. Reacciones adversas a la vacuna de Tdp acelular de baja carga registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 230. Reacciones adversas a la vacuna de tétanos difteria adultos registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 231. Reacciones adversas a la vacuna de tetravírica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 232. Reacciones adversas a la vacuna tifoidea inyectable registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 233. Reacciones adversas a la vacuna tifoidea oral registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 234. Reacciones adversas a la vacuna triple vírica registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 235. Reacciones adversas a la vacuna de varicela registradas en SIV por órgano y sistema, tipo de reacción y año de notificación. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 236. Notificaciones registradas en SIV según información cumplimentada. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 237. Reacciones registradas en SIV según número de criterios de calidad cumplidos. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Tabla 238. Reacciones registradas en SIV según tipos de criterios de calidad cumplidos. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

LISTADO DE GRÁFICOS

Gráfico1. Dosis de vacunas registradas en SIV en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 2. Actos vacunales registrados en SIV por mes. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011

Gráfico 3. Número de actos vacunales registrados por departamento de salud. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 4. Porcentaje de actos vacunales registrados por perfil profesional. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 5. Evolución de la tasa de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 6. Evolución mensual de las tasas de notificación de sospechas de reacciones adversas a vacunas por año. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 7. Número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a vacunas. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 8. Evolución de la tasa de notificación por grupo de edad. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 9. Porcentaje de notificaciones registradas en SIV según el número de vacunas incluidas. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 10. Tasa de notificación a vacunas incluidas en el calendario de vacunación infantil en el grupo de menor o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 11. Tasa de notificación a vacunas de gripe estacional y tétanos difteria en el grupo de edad de entre 16 y 64 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 12. Tasa de notificación a vacunas de gripe estacional y tétanos difteria en el grupo de edad de ≥ 65 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 13. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a la vacuna de la gripe estacional por grupos de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 14. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a la vacuna de la gripe A(H1N1)pdm09 por grupos de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 15. Tasa de notificación de sospecha de reacciones adversas a la vacuna del neumococo por grupos de riesgo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 16. Tasa de notificación por tipo de vacuna antineumocócica conjugada. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 17. Número de NRAV relacionadas con las vacunas hexavalente, pentavalente, DTPa, Tdpa y tétanos difteria según la dosis registrada en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 18. Evolución temporal de la tasa de notificación de reacciones por sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 19. Evolución de la tasa de notificación de las reacciones del sistema nervioso por sexo. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 20. RAV por edad en el grupo de menor o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 21. Distribución de las reacciones más frecuentes por órgano y sistema en el grupo de edad inferior o igual a 15 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 22. Distribución de las reacciones más frecuentes por órgano y sistema en el grupo de edad de 16 a 64 años. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 23. Distribución de las reacciones más frecuentes por órgano y sistema en el grupo de edad de 65 años o más. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 24. Distribución por sexo y tipo de vacuna de las RAV correspondientes a trastornos del sistema nervioso. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 25. Intervalo de días entre la fecha de inicio de la reacción y la fecha de notificación de la RAV para la vacuna del papilomavirus. Comunidad Valenciana. Años 2008 a 2011.

Gráfico 26. Porcentaje de reacciones por intervalo de días entre la fecha de administración de la vacuna y fecha de inicio de la reacción por tipo de vacuna (inactivada/ atenuada). Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 27. Intervalo de días entre la fecha de vacunación y la fecha de inicio de la reacción según órgano y sistema. Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

Gráfico 29. Intervalo de días entre la fecha de inicio de la reacción y la fecha de notificación de la RAV para la vacuna del papilomavirus. Comunidad Valenciana. Años 2008 a 2011.

Gráfico 30. Tasa de notificación de RA a la vacuna del papilomavirus por meses. Comunidad Valenciana. Año 2009.

Gráfico 31. Dosis de vacunas frente al papilomavirus y NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Octubre 2008- Diciembre de 2009.

Gráfico 32. Dosis de vacunas frente al papilomavirus y NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2008 a 2011.

Gráfico 33. Dosis de vacunas frente a la gripe estacional y A(H1N1)pdm09 y NRAV registradas en SIV. Comunidad Valenciana. Años 2008 a 2011.

LISTADO DE GRÁFICOS ANEXO 2

Gráfico 1. Población adscrita a SIP por grupo de edad en Comunidad Valenciana. Años 2005 a 2011.

