



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre - Bolivia

**PROGRAMA INTERNACIONAL DE MAESTRÍA
EN "INFECTOLOGÍA"**

**"FACTORES RELACIONADOS A LA INMUNIZACIÓN DEL
PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA
ESTACIONAL"**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL
GRADO ACADÉMICO DE MAGISTER EN
"INFECTOLOGÍA"**

ALUMNA: Dra. Marianela Caballero Vidal

SUCRE - 2011



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre - Bolivia

**PROGRAMA INTERNACIONAL DE MAESTRÍA
EN "INFECTOLOGÍA"**

**"FACTORES RELACIONADOS A LA INMUNIZACIÓN DEL
PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA
ESTACIONAL"**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL
GRADO ACADÉMICO DE MAGISTER EN
"INFECTOLOGÍA"**

ALUMNA: Dra. Marianela Caballero Vidal

ASESORES: Dr. Alberto Fica Cubillos (Chile)

SUCRE - 2011

DEDICATORIA

Dedico este proyecto a mis padres, Nella Vidal de Caballero y José Manuel Caballero, pilares fundamentales en mi vida, su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos un gran ejemplo a seguir, gracias a ellos soy quien soy hoy en día, fueron los que me dieron ese cariño y calor humano necesario, es a ellos a quien les debo todo.

Los quiero con todo mi corazón !!!!

A mis hermanos José Manuel, Carlos, Oscar, quienes han estado a mi lado y siempre alertas ante cualquier problema que se me pudo presentar.

A mi hermana Ivonne, prácticamente hemos vivido las mismas historias, los mismos pesares y las mismas alegrías, y es el ser que me ha demostrado un amor inigualable.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por ser quien ha estado a mi lado en todo momento, dándome las fuerzas necesarias para continuar este camino y seguir adelante sin desfallecer, rompiendo todas las difíciles barreras que se me presentaron sin perder nunca mi esencia, permitiéndome llegar hasta este momento tan importante de mi vida y lograr otra meta más en mi carrera profesional.

Por supuesto, el agradecimiento más profundo y sentido es para mis Padres y Hermanos, ya que sin su amor, su apoyo y colaboración habría sido imposible alcanzar este logro.

A mi hermana por estar siempre a mi lado, por darme su amor a cada momento y por enseñarme a mirar la vida con optimismo.

Gracias a mi abuelita Consuelo y a mi tía Ivonne por manifestarme su incondicional cariño y confianza.

Estoy profundamente agradecida a mis queridos Asesores, Dr. Alberto Fica Cubillos y Dra. Carolina Terán, por su paciencia, apoyo y dirección.

Al Hospital Militar Central y a todo su Personal Sanitario y Administrativo, por su colaboración para la realización de esta investigación.

Sinceramente, gracias...!!!

FACTORES RELACIONADOS A LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL

RESUMEN.-

La Influenza es una enfermedad respiratoria, viral, aguda, altamente contagiosa, responsable en todo el mundo de una elevada morbilidad y mortalidad. Los hospitales y centros sanitarios, lugares por excelencia para la atención de los problemas de salud de la población constituyen entornos de riesgo de adquisición y diseminación de enfermedades infecciosas para el personal de salud y los pacientes, provocando una sobrecarga para los sistemas de atención sanitaria, además de generar repercusiones en el ámbito laboral y económico. La principal medida de prevención de la influenza la constituye la vacunación anual del Personal de Salud. El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de la inmunización antigripal en los Trabajadores de Salud y su relación con el conocimiento y percepciones respecto a la enfermedad por influenza y su inmunización. **Metodología:** Se realizó un diseño epidemiológico observacional descriptivo de corte transversal con un componente analítico. Se calculó el tamaño de la muestra para estimar proporciones. Se entrevistaron a 213 trabajadores en salud del Hospital Militar - La Paz, Bolivia. La investigación, proyectó los conocimientos y percepciones del personal de salud frente a la Influenza y su inmunización. **Resultados:** Se demuestra en este trabajo que el año 2008, sólo el 10% del personal sanitario fue vacunado contra la influenza, aumentando esta cifra a sólo un 57% el año 2009 a pesar de la pandemia de influenza. Las variables que se asociaron significativamente a una mayor proporción de personal vacunado fueron el sexo (OR 2.30; IC95 1.32-4.03), la pertenencia al grupo de personal sanitario versus el personal no sanitario (OR 2.52; IC95 1.165.47), el hecho de conocer que el personal sanitario puede ser fuente de contagio para esta enfermedad (OR 9.88; IC95 1.19-81.80), el conocer también que la influenza es causa de hospitalización y muerte (OR 3.18; IC95 1.61-6.27), que existe una vacuna contra la influenza (OR 3.77; IC95 1.98-7.17), el distinguir que la influenza y el resfrío común no son la misma enfermedad (OR 2.77; IC95 1.23-6.22) y que la vacunación evita el contagio (OR 281; IC95 86.4-917.9) y protege contra episodios graves, hospitalizaciones y muerte por esta causa (OR 2,44; IC95 1.30-4.55). **Conclusiones:** En forma sistemática, los factores asociados a la prescripción de esta vacuna revelan un mejor conocimiento sobre los riesgos y consecuencias de este problema infeccioso respecto al grupo que no las recibe. Ello sugiere que la cobertura podría mejorar a través del refuerzo de estos temas en programas de pre y postgrado y de la oferta del recurso luego de la capacitación.

FACTORS RELATED TO THE STAFF OF HEALTH IMMUNIZATION AGAINST SEASONAL INFLUENZA

ABSTRACT.-

Influenza is a highly contagious viral respiratory disease with high morbidity and mortality rates. Hospitals and health centers are risky environments for the acquisition and dissemination of influenza among health personnel and patients, causing absenteeism in the former and increasing the risk of death in the later. As healthcare workers are the most important reservoirs for transmission of influenza in hospitals, their annual vaccination is an important preventive measure for themselves and admitted patients. The aim of this study was to determine the prevalence of immunization against seasonal influenza among healthcare personnel and describe their relationship with different factors. **Methodology:** We performed a descriptive observational epidemiological study with an analytical component. We calculated the sample size and interviewed 213 healthcare workers in the Military Hospital - La Paz, Bolivia. The questionnaire contained sections about knowledge on influenza disease and vaccine efficacy. **Results:** By year 2008, only 10% of healthcare workers were vaccinated against influenza, and this number increased to 57% during year 2009 in part due to the influenza pandemic and media press. The variables that were significantly associated to a higher proportion of vaccinated staff were belonging to the healthcare group in comparison to the administrative personnel (OR 2.52; IC95 1.165-4.7), the sex (OR 2.30; IC95 1.32-4.03) knowing that the medical personnel can be a source of infection for this disease (OR 9.88; IC95 1.19-81.80), knowing that influenza causes hospitalization and deaths (OR 3.18; IC95 1.61-6.27), that there is a vaccine against influenza (OR 3.77; IC95 1.98-7.17), be able to distinguish between influenza from common cold (OR 2.77; IC95 1.23-6.22), that vaccination prevents influenza (OR 281; IC95 86.4-917.9) and that protects against severe episodes of disease avoiding hospitalizations and deaths by this cause (OR 2.44, CI95 1.30-4.55). **Conclusions:** Factors related to a higher proportion of healthcare workers vaccinated against influenza systematically involve a better understanding of the risks and consequences of this problem of infection when compared with the group that did not receive this preventive strategy. This suggests that coverage could be improved through the strengthening of these topics in undergraduate and graduate programs besides providing access to this vaccine.

INDICE DE CONTENIDO

| | |
|---|------------|
| INTRODUCCIÓN | I |
| 1.1 Antecedentes | 1 |
| 1.2 Planteamiento del problema | 4 |
| 1.3 Justificación del estudio | 6 |
| 1.4 Objetivos de la investigación | 8 |
| 1.4.1 Objetivo General | 8 |
| 1.4.2 Objetivos Específicos | 8 |
| 1.5 Hipótesis | 8 |
| 1.5.1 Formulación de la Hipótesis | 8 |
| | |
| MARCO CONTEXTUAL | II |
| 2.1 República de Bolivia | 9 |
| 2.1.1 Situación general | 9 |
| 2.1.2 Impacto de las enfermedades respiratorias | 9 |
| 2.1.3 Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) | 10 |
| 2.1.4 Sistema de Salud | 10 |
| 2.2 Departamento de La Paz | 10 |
| 2.2.1 Situación General | 11 |
| 2.2.2 Sistema de Salud | 11 |
| 2.3 COSSMIL | 12 |
| 2.3.1 Hospital Militar Central | 12 |
| | |
| FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA | III |
| 3.1 Historia de la influenza | 14 |
| 3.2 Epidemiología | 15 |
| 3.3 Definición | 16 |
| 3.4 Características Microbiológicas | 16 |
| 3.5 Nomenclatura | 20 |
| 3.6 Variación antigénica de los virus Influenza | 21 |
| 3.7 Hospederos | 26 |
| 3.8. Patogenia | 27 |
| 3.9 Clínica | 31 |
| 3.10 Diagnóstico | 32 |
| 3.10.1 Recogida y transporte de muestras | 33 |
| 3.10.2 Métodos Directos | 33 |
| 3.10.3 Métodos Indirectos | 36 |
| 3.11 Prevención y Tratamiento | 37 |
| 3.11.1 Terapia Antiviral | 37 |
| 3.11.2 Resistencia a los antivirales | 40 |

| | |
|---|----|
| 3.12 Inmunización contra la Influenza | 41 |
| 3.12.1 Historia de las vacunas | 41 |
| 3.12.2 Impacto de la Inmunización contra la Influenza en el personal de Salud | 42 |
| 3.12.3 Profilaxis contra la Influenza | 43 |
| 3.12.4 Vacunas contra la influenza | 44 |
| 3.12.4.1 Vacunas Inactivadas | 44 |
| 3.12.4.2 Vacunas Atenuadas | 51 |

METODOLOGÍA **IV**

| | |
|---|----|
| 4.1 Enfoque del estudio | 58 |
| 4.2 Tipo y diseño de la investigación | 58 |
| 4.3 Tiempo y lugar de la investigación | 59 |
| 4.4 Variables de Estudio | 59 |
| 4.5 Población y Muestra | 61 |
| 4.5.1 Población y muestra | 61 |
| 4.5.2 Muestra | 62 |
| 4.6 Unidad de análisis Criterios de inclusión y exclusión | 64 |
| 4.7 Criterios de inclusión y exclusión | 64 |
| 4.8 Recolección de la información | 64 |
| 4.9 Aspectos éticos de la investigación | 65 |
| 4.10 Procesamiento y análisis de la información | 65 |

RESULTADOS **V**

| | |
|--|----|
| 5.1 Presentación resultados descriptivos univariados | 66 |
| 5.2 Presentación resultados descriptivos bivariados | 76 |
| 5.3 Presentación del componente analítico | 80 |

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS **VI**

86

RECOMENDACIONES **VII**

88

ANEXOS

| | |
|--|-----|
| Anexo 1 : Glosario de términos | 90 |
| Anexo 2 : Glosario de siglas | 91 |
| Anexo 3 : Encuesta Aplicada | 92 |
| Anexo 4: Conceptualización, Operacionalización, Categorización, Instrumentación de variables | 96 |
| Anexo 5 : Procesamiento de datos en Epidat 3.0 | 101 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | | |
|-----------------|---|----|
| TABLA 1 | Epidemias por cepas del virus Influenza A | 15 |
| TABLA 2 | Tratamiento y profilaxis con Amantadina en adultos y niños mayores de un año | 38 |
| TABLA 3 | Dosis Inhibidores Neuraminidasa (Oseltamivir) | 39 |
| TABLA 4 | Distribución de las variables de conocimiento del trabajador de salud sobre la Influenza Estacional | 67 |
| TABLA 5 | Distribución sobre conocimiento del personal de salud sobre la Inmunización contra la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 69 |
| TABLA 6 | Distribución de las razones por la que el personal de salud no se vacunó contra la Influenza Estacional, en el año anterior, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 74 |
| TABLA 7 | Distribución de las razones por la que el personal de salud no se vacunó contra la Influenza Estacional, este año, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 75 |
| TABLA 8 | Resumen descriptivo de la inmunización del Personal de Salud según las variables sociodemográficas, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 76 |
| TABLA 9 | Resumen descriptivo de la inmunización del personal de salud según el conocimiento de la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 77 |
| TABLA 10 | Resumen descriptivo de la inmunización del personal de salud según el conocimiento de la Vacuna contra la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 78 |
| TABLA 11 | Resumen descriptivo de la inmunización del personal de salud según el conocimiento de la Vacuna contra la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 79 |

INDICE DE GRÁFICOS

| | | |
|-------------------|---|----|
| GRAFICO 1 | Estructura del virus Influenza | 18 |
| GRAFICO 2 | Subtipos que asociados a enfermedad en el hombre y los animales | 20 |
| GRAFICO 3 | Nomenclatura del virus A | 21 |
| GRAFICO 4 | Antigenic Drift | 23 |
| GRAFICO 5 | Antigenic Shift | 24 |
| GRAFICO 6 | Origen del virus AH1N1 | 25 |
| GRAFICO 7 | Virus influencias porcinos: Reordenamiento 2009 | 26 |
| GRAFICO 8 | Ciclo de replicación del virus Influenza | 29 |
| GRAFICO 9 | Mecanismo de acción de los inhibidores de la Neuraminidasa y proteína M | 40 |
| GRAFICO 10 | Vacunas atenuadas | 52 |
| GRAFICO 11 | Distribución de la población de estudio según sexo, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 66 |
| GRAFICO 12 | Distribución de la población de estudio según edad, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 66 |
| GRAFICO 13 | Distribución de la población de estudio según tipo de personal de salud Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 67 |
| GRAFICO 14 | Personal de Salud según si conocen la época en que se presenta la influenza en nuestro territorio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 68 |
| GRAFICO 15 | Personal de Salud según si conocen la época en que se debe vacunar contra la influenza en nuestro territorio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 70 |
| GRAFICO 16 | Personal de Salud según si conocen la frecuencia de inmunización contra la influenza en nuestro territorio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 70 |
| GRAFICO 17 | Personal de Salud según si recibió información acerca de la Influenza Estacional el año anterior, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 71 |
| GRAFICO 18 | Prevalencia del Personal de salud vacunado contra la Influenza Estacional el año anterior, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 71 |

| | | |
|-------------------|--|----|
| GRAFICO 19 | Personal de Salud según la existencia actual, de un Programa de Inmunización Obligatorio contra la Influenza Estacional en su Institución, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 72 |
| GRAFICO 20 | Personal de Salud según si recibe actualmente información acerca de la Influenza Estacional en su institución, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 73 |
| GRAFICO 21 | Prevalencia del Personal de salud vacunado contra la Influenza Estacional este año, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 73 |
| GRAFICO 22 | Prevalencia de inmunización contra la Influenza Estacional en el Personal de salud, respecto a la pandemia por Influenza AH1N1, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 | 74 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | | |
|-----------------|---|----|
| CUADRO 1 | Comparación de los virus influenza A, B Y C | 17 |
| CUADRO 2 | Medidas de frecuencia / Medidas de asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 (Datos sociodemográficos/Conocimiento Influenza) tabla 2x2 | 81 |
| CUADRO 3 | Medidas de frecuencia / Medidas de asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009 (Conocimiento Inmunización) tabla 2x2 | 83 |
| CUADRO 4 | Resumen: Asociaciones Significativas. | 85 |

I. INTRODUCCIÓN.-

1.1 ANTECEDENTES.-

La Influenza es una enfermedad respiratoria, viral, aguda, altamente contagiosa, responsable en todo el mundo de una elevada morbilidad y mortalidad.¹ Se constituye en un grave problema mundial de salud debido a las epidemias que causa periódicamente.²

La gripe afecta entre al 5 y 20% de la población mundial cada año. La influenza estacional causa globalmente 250,000 a 500,000 muertes por año. En los Estados Unidos genera anualmente 35,000 muertes, >200,000 hospitalizaciones, \$37.5 billones en costo económicos.³ 200 millones de días de actividad restringida, 75 millones de días de ausentismo laboral, 22 millones de visitas médicas. ⁴ En Canadá la Influenza estacional causa 70000 a 75000 hospitalizaciones anuales y cerca de 6700 muertes ^{5,6,7,8}

Datos latinoamericanos demuestran que en Argentina las infecciones respiratorias agudas son la primera causa de consulta ambulatoria ubicándose entre las primeras cinco causas de hospitalización y de mortalidad en la población general. Se producen a causa de la gripe estacional unas 20.000 hospitalizaciones y cerca de 3.500 muertes anuales.

- 2007 Tasa de morbilidad por Neumonía e Influenza 10,2/100.000 hab. (20-64 años)
- 2008 Tasa de morbilidad por Neumonía e Influenza 9,8/100.000 hab. (20-64 años)
- 2007 Tasa de mortalidad por IRAS 32,7 por 100.000 hab. (20-64 años)
- 2008 Tasa de mortalidad por IRAS 29,6 por 100.000 hab. (20-64 años).⁹

En Perú las infecciones respiratorias agudas constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad.

- 2007 tasa de morbilidad por IRAS 43/100.000 hab.
- 2008 tasa de morbilidad por IRAS 80/100.000 hab.¹⁰

1 Abramson Jon, Neuzil Kathleen M.I, and Tambllyn Susan E. Annual Universal Influenza Vaccination: Ready or Not? Clinical Infectious Diseases 2006; 42:132-135

2 Le Riverend Elisa. La prevención de la influenza: recomendaciones para la temporada de 2005-2006. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2005; 18:210-215

3 WHO | Assessing the severity of an influenza pandemic. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/assess/disease_swineflu_assess_20090511/en/index.html

4 King W D, Woolhandler S, Himmelstein D U, Bor D H. Brief Report: Influenza Vaccination and Health Care Workers in the United States. J Gen Intern Med 2006; 21:181-1842006

5 Trivalle C, Okenge E, Hamon B, Taillandier J, Falissard B. Factors That Influence Influenza Vaccination Among Healthcare Workers in a French Geriatric Hospital. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2006; 11: 1278- 1280

6 D' Heilly S, Nichol K. Work site based influenza vaccination in healthcare and non healthcare. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2004; 25: 941-945

7 Menec V; MacWilliam L; Auki Y. Hospitalizations and Deaths due to Respiratory Illnes During Influenza Seasons: A comparison of Community Residents, Seniors Housing Residents, and Nursing Home Residents. Journal of Gerontology. 2002; 57:629-635.

8 Mariëtte A. Van den Hoven, Verweij Marcel F. Should we promote influenza Vaccination of health care workers in nursing homes? Some ethical Arguments in favour of immunization. Age and ageing 2003; 32: 487-489

9 Ministerio de Salud. Informe semanal de vigilancia de infecciones respiratorias agudas en Argentina. <http://www.ms.gba.gov.ar>

10 Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico. <http://www.minsa.gov.pe>

En Chile, la neumonía es una de las afecciones respiratorias más frecuentes que afectan a la población infantil y adulta, siendo la séptima causa de muerte. ^{11,12}

Chile notificó:

- 2007 Tasa de morbilidad por Influenza 372/100.000 hab.
- 2008 Tasa de morbilidad por Influenza 458 /100.000 hab. ¹³

Bolivia es afectada por la Influenza estacional y otros agentes virales durante la llegada del otoño e invierno. Según el Sistema Nacional de Información en Salud (SNIS) de Bolivia.

- **2007** Tasa de morbilidad por IRAS 248.6/1000 hab.
- **2008** Tasa de morbilidad por IRAS 266.2/1000 hab.
- **2008** se notificaron 1.422.104 casos de IRAS, (1.345.191 IRAs sin neumonía y 94.041 casos de IRAs con neumonía).
- **2009** alcanzó a 1.624.715 casos de IRAS, (1.519.876 corresponden a IRA sin neumonía, y 104.839 casos a IRA con neumonía), **incremento del 11.4%** en relación al año anterior, sin descartar que este incremento sea a consecuencia de la pandemia por Influenza AH1N1. ^{14,15}

La magnitud de la influenza humana se acrecentó el año 2009 con la emergencia de un nuevo tipo viral AH1N1 de origen porcino.

De acuerdo con la información por la Organización Panamericana de Salud (OPS), se reportó 190.765 casos de Influenza AH1N1 en 35 países y territorios de América; las naciones con mayor número de casos confirmados fueron Estados Unidos con 57.602 y México con 54.298, siguen en su orden Brasil con 17.219 casos, Chile con 12.276 y Canadá con 10.156 casos.

11 Indicadores Generales. Ministerios de Salud. <http://deis.minsal.cl/deis/indicadores/indi2007.pdf>

12 Programa de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA). Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de Chile. 2008. <http://deis.minsal.cl/index.asp>.

13 Instituto de Salud Pública (ISP), laboratorio de Referencia Nacional para Influenza y responsable de la vigilancia de los virus respiratorios a través de una red de 24 laboratorios certificados a lo largo del país. Departamento de Epidemiología MINSAL <http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Influenza/Influenzaestacional.pdf>

14 Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia. Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica. Canal endémico de IRAs. Semanas epidemiológicas N° 1 - 26. Boletín informativo. 2009; Julio.

15 Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia. Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica. Canal endémico de IRAs. Semanas epidemiológicas 1 - 26. Boletín informativo N°36 /Semana Epidemiológica 32/ Agosto 2009.

En Bolivia hubo 1274 casos confirmados y 16 fallecidos, declarándose hasta esa fecha 343,298 casos confirmados de Influenza Porcina, y 4108 muertos en todo el mundo.^{14,15} En 2010, el número de casos confirmados bajó a 610, lo que representa casi tres veces menos la cantidad de afectados que el año pasado y 13 fallecimientos por la presencia de la gripe A/H1N1.^{16,17}

Los hospitales y centros sanitarios, lugares por excelencia para la atención de los problemas de salud de la población constituyen entornos de riesgo de adquisición y diseminación de enfermedades infecciosas para el personal de salud y los pacientes, provocando una sobrecarga para los sistemas de atención sanitaria, además de generar repercusiones en el ámbito laboral y económico.¹⁸

La principal medida de prevención de la influenza constituye la vacunación anual. Desde 1984 el Comité Asesor de Prácticas de Inmunización y Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EUA ha recomendado la vacunación anual contra la influenza para todos los trabajadores de la salud,¹⁹ ya que la vacunación antigripal no sólo reduce la incidencia de influenza sino también la gravedad de las complicaciones y el contagio, sobre todo en los grupos de riesgo.^{20, 21,22}

En países como España, Francia, Italia, Alemania, Gran Bretaña, Estados Unidos, la vacunación está dirigida a grupos de riesgo.²³ Países de Europa, incorporaron la vacunación contra la Influenza desde 1997 para personas mayores de 65 años con factores de riesgo. España y México recomiendan actualmente la vacunación antigripal a todas las personas de 50 o más años cualquiera sea su estado de salud.

En países latinoamericanos, Chile incorporó la vacuna antigripal desde el año 1982 dirigida a grupos de riesgo (> 65 años, enfermos crónicos y personal de salud), el 2004 incorporan a embarazadas con > 13 semanas de gestación, el 2006 incorpora a los trabajadores avícolas y a lactantes sanos entre 6 - 24 meses, y el 2007 reducen la edad de vacunación del adulto a partir de 60 años.¹⁰

16 Actualización Regional Pandemia AH1N1 2009, Organización Panamericana de la Salud. http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=2005&Itemid=1167

17 Ministerio de Salud. Reporte Semanal. AH1N1. Julio 2009. <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/7aded7f1a8af7fa2e04001011f013c66.pdf>.

18 Campins Martí M. La vacunación del personal de sanitario. Recomendaciones y realidades. *Enfer Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(7):411-412

19 Valenciano L. Importancia de la gripe como problema de salud pública. *Vacunas* 2002;(3):28-30.

20 Talbot Thomas, Bradley S, Cosgrove S, Ruef C, Siegel J, Weber J. Influenza Vaccination of Healthcare Workers and Vaccine Allocation for Healthcare workers during vaccine shortages. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005, 26: 882-890

21 Buxton B, Carolyn, Matthew J. Kuehnert Matthew J., and B. Hall Caroline. Transmission of Influenza: Implications for Control in Health Care Settings. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:1094-1101

22 Pradas R, Antoñanzas E, Zoellner Y. Evaluación económica de la vacunación antigripal por los servicios médicos de empresa: una perspectiva sanitaria. *Spanish Research Articles*. 2005; 2 (2): 55-63.

23 Schwenkglenks Matthiasit, Blank Patricia, Szucs Thomas. Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/2007 and trends over six consecutive seasons. *BMC public health* 2008;8:272

En Argentina todo niño o adulto con factores de riesgo puede recibir la vacuna antigripal en los hospitales. Uruguay como parte de su programa la Vacunación contra influenza estacional indica a Niños de 6 a 23 meses, adultos de 60 años así como al Personal de salud. Perú desde el 2009 dentro de su programa de inmunización la indica para todo adulto mayor de 60 años, personal de salud y todo grupo o población en riesgo. ^{24, 25,26}

Bolivia a raíz de la aparición de la pandemia por Influenza AH1N1 incorporó en su calendario vacunal la Inmunización contra la Influenza Estacional a todo grupo de riesgo, como a las personas de la tercera edad, profesores, personal de salud y pacientes mayores de 18 años con enfermedades crónicas. ²⁷

En muchos países, la presencia del Virus Influenza AH1N1 está teniendo un carácter decreciente, sin embargo en muchas naciones como Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Islas Caimán, México, Chile, Nicaragua, Panamá, Perú, Trinidad Tobago y Uruguay, han iniciado la administración de la actual vacuna AH1N1 a todo grupo vulnerable como prevención ante una nueva ola de AH1N1, puesto que el virus permanece circulando, considerándose un virus estacional.

Se espera que esta vacuna se incorpore dentro de los calendarios de inmunización.^{27, 28}

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-

La Influenza Estacional tiene un componente socioeconómico importante debido a las complicaciones sanitarias que provoca, al impacto económico que supone y al gasto sanitario que resulta de esta enfermedad. ²²

²⁴ Ministerio de Salud de Buenos Aires. <http://www.ms.gba.gov.ar> Última visita 10/01/10

²⁵ Ministerio de Salud de Uruguay. *Vacuna/Inmunizaciones*. <http://www.mspas.gov.uy> Última visita 10/01/10

²⁶ Ministerio de Salud Perú. Prevención en Salud. Estrategias Sanitarias. Inmunizaciones. <http://www.minsa.gob.pe/portada/prevencion.htm> Última visita 10/01/10

²⁷ Actualización Regional Pandemia AH1N1 2009, Organización Panamericana de la Salud.

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=2005&Itemid=1167

²⁸ CDC. Influenza Vaccination of Health-Care Personnel: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices. Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55:1-15

A pesar de las evidencias de muchos estudios y las recomendaciones del ACIP (Comité Asesor de Prácticas de Inmunización), del HICPAC (Comité Asesor de Prácticas y Control de Infecciones en el Personal de Salud) y el CDC (Centro de Control y Prevención de enfermedades Infecciosas) de EEUU, se reportan tasas de vacunación en los trabajadores de Instituciones en Salud del 15-50%, así lo demuestra un análisis multivariado entre el Personal administrativo del área de Salud y el Personal Médico de un hospital de los Estados Unidos, las tasas de vacunación no superan el 36% y 35.8% respectivamente. ²⁸⁻³³

Ante las estadísticas, sorprende que los trabajadores de salud, que por profesión y mejor acceso a la información, tengan falsas percepciones y conceptos erróneos sobre la vacunación, lo que explica las bajas tasas de inmunización en hospitales de diferentes países, inferiores al 50 - 60%. ³³

Es posible mejorar estas coberturas, así lo confirma un estudio realizado en un Hospital Universitario de Korea, el mismo muestra un incremento de las tasas de vacunación en el trabajador de salud de un 27% (2000) a 52% (2004) posterior a la motivación por medio de una campaña de vacunación establecida en su hospital en comparación con aquellos que fueron solamente motivados por una recomendación de sus colegas, decreciendo las tasas de vacunación de 21% (200) a 14% (2004). ³⁴

Los obstáculos reportados para la recepción y aceptación de la vacunación anti-Influenza por el personal de salud incluyen la falta de tiempo, ³⁵ percepción de una baja efectividad de la vacuna, percepción de bajo riesgo de contraer la gripe, confianza en el tratamiento con medicinas homeopáticas, ³⁶ no estar informado de la vacunación, no querer vacunarse, temor a efectos secundarios de la vacuna, creencias sobre la resistencia natural de la enfermedad, alto costo, la no recepción previa de vacuna o simplemente el olvido. ^{37,38}

29 King William D, Woolhandler Steffie J, Brown Arleen F, Luohua Jiang, Kevorkian Kristine, Himmelstein David U, et al. Brief Report: Influenza Vaccination and Health Care Workers in the United States. *J Gen Intern Med* 2006;21:181-18

30 CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2003; 52 (No. RR-8):1-34

31 CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2005; 54 (No. RR-8):1-40

32 CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56 (No. RR-6):1-54

33 Christini A, Shutt K, Byers K. Influenza Vaccination Rates and Motivators among Healthcare Worker Groups. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2007; 28: 171-177.

34 Young Song J, Won Park Ch, Won Jeong H, Jin Cheong H, Joo Kim W, Ran Kim S. Effect of a Hospital Campaign for Influenza Vaccination of Healthcare Workers. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2006; 27:612

35 Lester RT, Mc Geer A, Tomlinson G, Detsky AS. Use of effectiveness of and attitudes regarding influenza vaccine among house staff. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:839-844

36 Sartor C, Tissot-Dupont H, Zandotti C, Martin F, Roques P, Drancourt M. Use of a mobile cart influenza program for vaccination of hospital employees. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 918-922

37 Heinberger T, Chang HG, Shaikh M, Crotty L, Morse D, Birkhead G. Knowledge and attitudes of healthcare workers about influenza: why are they not getting vaccinated. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16:412-415

38 Canning HS, Phillips J, Allsup S. Health care worker beliefs about influenza vaccine and reason for non-vaccination-a cross sectional survey. *Journal of Clinical Nursing* 2005; 14:922-925

En tanto los factores que facilitan la aceptación de recibir la vacuna anti-influenza, incluyen la búsqueda de protección para el propio trabajador, la percepción de una buena eficacia de la vacuna, la prevención de la transmisión del virus y la protección a los pacientes, la seguridad y los beneficios de la inmunización; y tener acceso a un programa de vacunación obligatorio y gratuito. ^{34, 38,39, 40}

La transmisión nosocomial de la Influenza en el Trabajador de Salud es subestimada en nuestro medio, y la inmunización en este grupo de riesgo no es prioritaria.

Los Hospitales y otros centros de salud en nuestro medio, a menudo tienen un escaso apoyo en los programas de inmunización contra la gripe y otras enfermedades infecciosas en los trabajadores de la salud.

Un programa bien apoyado, financiado, centrados en corregir conceptos erróneos comunes en relación a la vacuna contra la gripe generaría un rendimiento estimable de las tasas de vacunación superior al 75%

1.3 JUSTIFICACIÓN.-

La transmisión nosocomial de la influenza es una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes, especialmente entre los pacientes de alto riesgo como los niños, ancianos y pacientes inmunocomprometidos.

Los trabajadores de la salud son los más importantes reservorios para la transmisión dentro de los hospitales, y se convierten en los principales actores de transmisión de enfermedades infecciosas. ^{8,22}

Cada año se estima que el 5 al 20% de los trabajadores en Salud, presentan enfermedad sintomática por Influenza, produciendo en promedio de 2 a 3 días perdidos de trabajo y 5 a 6 días de restricción en sus actividades. Por tanto la Influenza es la causa más común de ausentismo laboral generando anualmente 55,6 días perdidos de trabajo por cada 100 adultos empleados en Salud. ¹⁹

³⁹ Fedson DS. Influenza vaccination of medical residents at the University of Virginia: 1986 to 1994. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:431-433.

⁴⁰ Song J, Cheong Won Park, Hye Won Jeong, Hee Jin Cheong, Woo Joo Kim, Sung Ran Kim. Effect of A Hospital Campaign for Influenza Vaccination of Healthcare Workers. *Infection*

La transmisión de la Influenza asociada a los trabajadores de salud ha sido documentada en diferentes poblaciones de pacientes y ambientes clínicos. En EEUU se realizó un estudio para determinar la proporción de vacunados en diferentes subgrupos ocupacionales de Salud, este mismo mostró una tasa de vacunación menor al 50%, de 125 profesionales médicos solo el 46% estaba vacunado, entre los asistentes en salud el 30%, administradores en salud y técnicos el 40%. Las tasas de vacunación aún siguen siendo bajas. ⁴

En un hospital francés se reportó en una sala de medicina interna un brote de gripe, 41% de pacientes y 23 % del personal de salud se infectaron, 43% de los pacientes y 38% del personal médico infectados estaban vacunados previamente al brote, como consecuencia se generó 14 días de baja por enfermedad para los funcionarios, y todas las admisiones de emergencia a la sala fueron suspendidos por 11 días. ³⁹

Dos estudios en centros geriátricos muestran que la mortalidad de los pacientes por Influenza fue significativamente baja en centros donde la vacunación antigripal del personal de salud es rutinaria en comparación a los centros en que no lo es (10% vs 17% y 14% vs 22%). ⁴¹

En un estudio realizado en dos hospitales docentes durante 3 años consecutivos, los trabajadores de salud que recibieron la vacuna anti-influenza tuvieron una incidencia de la enfermedad considerablemente menor que el grupo control (1,7% y 13,4% respectivamente), y menos días perdidos de trabajo (9.9% y 21.1% respectivamente) frente al grupo control. ⁴² Un análisis económico sobre la vacunación anti-influenza en el personal de salud, dio lugar a un ahorro anual de 13.66 \$US por personal inmunizado. ⁴³ La vacuna es una estrategia costo efectiva. ⁴⁴

En Bolivia, el diagnóstico de la Influenza Estacional adolece de problemas de subnotificación, y no es desdeñable el hecho de que la Influenza Estacional origina importantes costes sociales y sanitarios derivados tanto de los gastos que ocasiona su asistencia como el ausentismo laboral que provoca.

41. Menec V, MacWilliam L, Auki Y. Hospitalizations and Deaths due to Respiratory Illnes During Influenza Seasons: A comparison of Community Residents, Seniors Housing Residents, and Nursing Home Residents. *Journal of Gerontology*. 2002; 57:629-635

42. Salgado CD, Giannetta EI, Hayden FG, Farr BM. Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 2004; 25:923-928

43. Nichol KL. Cost - Benefit análisis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza. *Arch Intern Med* 2001; 161:749-759

44. Hoffmann C, Perl T. The Next Battleground for Patient Safety: Influenza Immunization of Healthcare Workers. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005; 26: 850-58

La información oportuna y el conocimiento actualizado de la influenza sobre las medidas profilácticas, permitirán implementar estrategias de mayor cobertura en la vacunación de la población susceptible con evidente riesgo de adquirir la misma. Para tal propósito será necesario instaurar comités de control de inmunizaciones gestionando el apoyo financiero y administrativo necesario con el fin de eliminar paulatina y sistemáticamente percepciones y conceptos erróneos con respecto de la vacunación. Así se logrará mejorar la cobertura nacional y simultáneamente se contribuirá a disminuir las tasas de morbimortalidad; la magnitud y el impacto socioeconómico que ocasiona la influenza.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.-

1.4.1 Objetivo General.-

Determinar la prevalencia de la inmunización antigripal en los Trabajadores de Salud y su relación con el conocimiento y percepciones respecto a la enfermedad por influenza y su inmunización.

1.4.2 Objetivos Específicos.-

Estimar la prevalencia de inmunización contra la influenza en los trabajadores de salud.

- ✓ Describir los factores socio-demográficos (edad, sexo, categoría profesional) del personal del área de la salud.
- ✓ Describir las percepciones y conocimientos del personal del área de salud respecto a la Influenza estacional y su inmunización.
- ✓ Identificar los motivos por los que el Personal de Salud no se inmuniza.
- ✓ Determinar la relación entre el conocimiento de la Influenza y la inmunización del personal del área de la salud.

1.5 HIPÓTESIS.-

“La información y el conocimiento del Personal de Salud respecto a la Influenza estacional y su inmunización, generan mayor cobertura de vacunación antigripal.”

II. MARCO CONTEXTUAL

2.1 REPÚBLICA DE BOLIVIA

2.1.1 SITUACIÓN GENERAL.-

Bolivia, país de América, dividida políticamente en 9 departamentos, 112 provincias y 314 municipios, con una población de 9.427.219 habitantes aproximadamente, con una densidad de 7,56 habitantes por Km².⁴⁵

2.1.2 IMPACTO DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.-

En Bolivia las IRAS son las primeras causas de consulta médica. El total de personas afectadas por IRAS para el año 2008 alcanzó a 1.422.104 casos y para el 2009 alcanzaron a 1.624.715 casos en la población en general.

En cuanto a la nueva epidemia por Influenza AH1N1 en el 2009, se tienen notificados **11189 casos sospechosos**, de los cuales **1274 casos** fueron **confirmados** con infección por el nuevo virus Influenza A (H1N1) y 16 personas fallecidas.

Se han confirmado casos en 8 de los 9 Departamentos de país, siendo Pando la excepción. El diagnóstico confirmatorio (RT-PCR en tiempo real) se realiza en los laboratorios del **CENETROP** (Centro Nacional de Enfermedades Tropicales) en Santa Cruz y del **INLASA** (Instituto Nacional de Laboratorios de Salud) en La Paz.⁴⁶

En 2010 se notificaron 610 casos sospechosos, 7 casos confirmados de influenza A (H1N1): 2 en Beni (Trinidad) y 5 en Santa Cruz de la Sierra, y 13 fallecidos.

47,48

45 Análisis de la situación del registro de mortalidad en Bolivia. Anuario epidemiológico. Ministerio de Salud y Previsión Social - Dirección General de Epidemiología. www.ops.org.bo/textocompleto/nsp16011.pdf

46 Ministerio de Salud y Deportes. Situación Epidemiológica en Bolivia. Boletín 35. Agosto 2009. <http://www.sns.gov.bo>

47 Ministerio de Salud y Deportes. Nueva Influenza AH1N1. Enero a Marzo 2010. www.sns.gov.bo/documentos/epidemiologia/2010_6_6_1.pdf

48 Estadísticas demográficas. Bolivia: población total por censo, área y sexo según departamento, censos de 1992 Y 2001. UDAPE. "Estrategia Boliviana de Reducción de la Pobreza (EBRP)". 2001 <http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC20201.HTML>.

2.1.3 PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIÓN.-

Las enfermedades objeto del Programa son: poliomielitis, sarampión, tétanos, difteria, tos ferina (pertussis), tuberculosis, rubéola y rubéola congénita, fiebre amarilla, *Haemophilus influenzae*, hepatitis B, Diarrea por Rotavirus.

En el año en curso se decide incorporar la vacuna anti-influenza para grupos vulnerables, como las mujeres embarazadas, personas con enfermedades crónicas y trabajadores en salud.⁴⁹

2.1.4 SISTEMAS DE SALUD.-

El sistema de salud boliviano se organiza en subsectores: público, seguridad social, privado.

A nivel nacional se cuenta con 3.145 establecimientos públicos de Salud, el 91.4% corresponden al 1er nivel de atención, como postas y centros básicos; el 6.7% corresponden al 2do nivel que son hospitales básicos de apoyo con 4 especialidades, Pediatría, Cirugía, Ginecología, Medicina Interna; y el 1.9% de los establecimientos son hospitales generales e Institutos de Alta Complejidad y capacidad de resolución de problemas.^{50,51}

Bolivia cuenta con un total de 14.928 camas en todas las entidades de Salud. Teniendo disponibilidad de 1 cama por cada 658 habitantes.^{52,53}

Actualmente, de un total de 28.224 recursos humanos que trabajan en el área de salud del país, el 49,44 por ciento lo hace en el sector público, el 46,66 por ciento en seguridad social y el 3,79 por ciento en las Organizaciones No Gubernamentales (ONG).

Más de la mitad de estos cargos están ocupados por profesionales (médicos, licenciados en enfermería, bioquímicos farmacéuticos, odontólogos y nutricionistas) y los auxiliares en salud (como enfermeras, por ejemplo). El resto está distribuido entre técnicos, administrativos y personal de servicios.

49 Organización Panamericana de la salud. "Análisis de la situación y tendencias de Salud - Bolivia"
<http://www.ops.org.bo/textocompleto/prensa/perfil-bolivia-2004.pdf>, 9 de noviembre de 2004.

50. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por establecimientos de salud, según departamento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30102.HTM>. 6 de Octubre 2009

51 INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por establecimientos de salud, según departamento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30102.HTM>. 6 de Octubre 2009

52 INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: número de camas, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30103.HTM>. 6 de Octubre 2008

53 INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por camas hospitalarias, según departamento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30104.HTM> 6 de octubre 2009.

En Bolivia existe apenas un promedio de 3,31 médicos por cada 10 mil habitantes, una de las tasas más bajas de la región y, por lo menos, tres veces menos que el número ideal dispuesto por estándares mundiales: 13,3. La disponibilidad promedio de licenciadas de enfermería es de 1.6 por cada 10.000 habitantes, existiendo una distorsión entre la disposición de médicos y enfermeras.

El número de consultas externas en la población general, en el sector solamente público alcanzan a 7, 467,921 por año, correspondiente al menor de 5 años un promedio de 3, 962,470 consultas y 1, 453,658 en la población mayor de 60 años.⁵⁴

2.2 DEPARTAMENTO DE LA PAZ.-

2.2.1 SITUACIÓN GENERAL.-

La Paz está situada al noroeste de Bolivia. situada a 3649 metros sobre el nivel del mar. Cuenta con aproximadamente 2.350.466 habitantes (censo de 2001).^{55,56}

2.2.2 SISTEMA DE SALUD.-

A nivel departamental se cuenta con 656 establecimientos públicos de Salud, el 90.3% corresponden al 1er nivel de atención, como postas y centros básicos; el 6.7% corresponden al 2do nivel que son hospitales básicos de apoyo con 4 especialidades, Pediatría, Cirugía, Ginecología, Medicina Interna; y el 2.9% de los establecimientos son hospitales generales e Institutos de Alta Complejidad y capacidad de resolución de problemas.^{57- 63}

54 Instituto nacional de seguros de salud. Instituto nacional de estadística "Estadísticas Nacionales - 2007". 6 de octubre de 2008.

http://www.ine.gov.bo/pdf/Est_Dptales/Depto_2007_01.pdf

55 Estadísticas demográficas. Bolivia: población total por censo, área y sexo según departamento, censos de 1992 Y 2001.

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?Ah=PC20101.HTM>

56 Estadísticas demográficas. La paz: población por sexo según grupos quinquenales de edad y edades simples, 2001

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?Ah=PC20203.HTM>

57 INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: establecimientos de salud, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008. 6 de octubre 2008.

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30101.HTM>

58 INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por establecimientos de salud, según departamento, 1999 - 2008. 6 de Octubre 2008.

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30102.HTM>

59 INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: número de camas, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008. 6 de Octubre 2008

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30103.HTM>

60 INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: número de camas, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008. 6 de Octubre 2008.

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30103.HTM>

61 Acción Internacional por la Salud. Boletín No 14. Equidad en Salud: Justicia y desafíos para su financiamiento.

www.saludpublica.bvosp.org.bo/.../Equidad...Financiamiento/Bol%20N%20147.pdf

62 INE. "Estadísticas del Nacionales - 2007". 6 de octubre de 2008;

http://www.ine.gov.bo/pdf/Est_Dptales/Depto_2007_01.pdf

63 Bolivia: Consulta externa en la población menor de 5 años, según departamento"

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30105.HTM>

64 Unidad de Análisis de Políticas Económicas y Sociales. Evaluación de Impacto de los Seguros de Maternidad y Niñez en Bolivia 1989-2003. La Paz: UDAPE; 2007.

www.udape.gov.bo/docsociales/Seguros.pdf

2.3 COSSMIL.-

La Corporación del Seguro Social Militar es una Institución pública descentralizada con personería jurídica, patrimonio propio e independiente y autonomía técnica y administrativa, autorizada para actuar en actividades empresariales múltiples para beneficio de sus asegurados activos y pasivos, titulares y beneficiarios, personal militar y civil que acoge la entidad.

2.3.1 HOSPITAL MILITAR CENTRAL REGIONAL LA PAZ

2.3.1.1 Cobertura.-

Cuenta con más de 20.000 afiliados (4.2 beneficiarios por cada afiliado) correspondiendo aproximadamente el 60% a la ciudad de La Paz. Es considerado como un hospital de tercer nivel contando para esto con todas las especialidades en la consulta externa y hospitalización, dispone de 142 camas.

Los asegurados pueden ser atendidos en:

- a.** Medicina Preventiva.
- b.** Asistencia Médica General.
- c.** Asistencia Médica Especializada.
- d.** Intervenciones Quirúrgicas.
- e.** Maternidad y pediatría.
- f.** Servicio Dental.
- g.** Fisioterapia y Rehabilitación.
- h.** Servicios Técnicos Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento.
- i.** Suministro de Medicamentos.

Indicadores/Hospital Militar Central -Regional La Paz:

- 1.8 médicos/mil afiliados;
- 4.8 enfermera/mil afiliados
- 0.3 odontólogos/mil afiliados
- 7.9 camas/mil afiliados
- 150-200 consultas/día
- 68 exámenes de laboratorio/100 consultas
- 10.4 exámenes radiológicos /por 100 consultas
- 5.4 consultas anuales/ afiliado

Programas de Inmunización:

Consideran el Programa Ampliado de Inmunización de segunda generación.

Programa de inmunización obligatorio para el personal de salud (Hepatitis B y Tétanos).

Inmunización contra la Influenza Estacional dirigida al personal de Salud desde el año 2010.

Patologías con mayor atención en la población en general:

- Enfermedades e Infecciones respiratorias.
- Enfermedades metabólicas.
- Enfermedades reumatológicas
- Enfermedades renales: IRC
- Enfermedades cardiovasculares. ⁶⁵

III. MARCO TEÓRICO

3.1 HISTORIA DE LA INFLUENZA.-

La gripe es una enfermedad que ha afectado al hombre a lo largo de los siglos. Mencionada ya por Hipócrates en el año 412 a.c., la primera descripción precisa de la gripe en forma pandémica de la que hay constancia data de 1580.^{66,67}

En el siglo XX se presentaron varias pandemias de influenza, las más importantes fueron la influenza española (1918-1919) que causó 50 a 100 millones de muertes, la Influenza asiática (1957-1958) con 70.000 fallecimientos y la influenza de Hong Kong (1968-1969) con 47000 fallecimientos. Cabe mencionar que la pandemia de 1918, que se presentó al final de la primera guerra mundial, ocasionó más muertes que la guerra misma (más de 20 millones).

Sin embargo no fue sino 15 años después cuando se logró el primer aislamiento de virus de influenza tipo A, en 1936 el del tipo B y hasta 1950 el aislamiento del tipo C. Las tres últimas pandemias se originaron en Asia, avanzaron hacia occidente y pasaron a América.^{68,69}

Actualmente vivimos una pandemia, el pasado 17 de abril de 2009, el Center for Disease Control and Prevention (CDC) de los Estados Unidos de América identificó un virus influenza, el origen de ella es una variante de la cepa H1N1 de Influenza A, con material genético proveniente de una cepa aviaria, dos cepas porcinas y una humana que sufrió una mutación y dio un salto entre especies (heterocontagio) de los cerdos a los humanos, sin embargo este virus no es nuevo en la especie humana, es el mismo que causó la gran pandemia de 1918-1919, mal llamada “gripe española”, por ello se puede decir que éste es el comienzo de la primera pandemia del siglo XXI.^{70,71} (Ver tabla 1)

66 Vila Córcoles A., Ochoa Gondar O., Marina Canseco M.L., Guinea Oruechevarria I., Alvarez Luy et al. Efectividad de la vacuna antineumococica en pacientes mayores de 65 años. *Medfam* 2003; 13:297-304

67 Moore Pliipha, Ortega J.P., Saldías F, Oyarzun M.A. Manejo de la neumonía comunitaria del adulto mayor en el ámbito ambulatorio. *Rev Med Chile* 2006; 134:1568-1575

68 Taubenberger JK, Morens DM. Influenza revisited. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(1):1-2

69 Oxford JS. Influenza A pandemics of the 20th century with special reference to 1918: virology, pathology and epidemiology. *Rev. Med. Virol.* 2000; 10: 119-133.

70 WHO. New influenza A (H1N1) virus: Global epidemiological situation, June 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 84:237-244.

71 Dawood Fatimah S, Seema Jain, Finelli Lyn, Shaw Michael, Lindstrom Stephen, Garten Rebecca J, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in Humans. *N Engl J Med.* 2009; 360:2605-15.

Tabla 1

EPIDEMIAS POR CEPAS DEL VIRUS INFLUENZA A

| | | |
|------------|-----------------------|--------------|
| 1918 H1 N1 | Española (USA) | Aviar |
| 1957 H2 N2 | Asiática (China) | Aviar, cerdo |
| 1968 H3 N2 | HongKong (China) | Aviar |
| 1995 H7N7 | Inglaterra | Aviar |
| 2003 H9N2 | Hong Kong | Aviar |
| 2003 H5N1 | China | Aviar |
| 2003 H1 N2 | Europa, Asia, América | Humano |
| 2004 H7N3 | Canadá | Aviar |
| 2009 H1N1 | Norteamérica | Cerdo |

Fuente: elaboración propia en base a, Valenciano L. et al. (2002)⁶; Oxford JS. Et.al. (2000)⁶⁹; OMS. New influenza A (H1N1) virus (2009).⁷⁰.

3.2 EPIDEMIOLOGÍA.-

La gripe es una enfermedad con gran potencial epidémico por el mecanismo directo de transmisión del virus, su estacionalidad es marcada en climas templados y fríos y la influenza generalmente causa epidemias en el invierno: de diciembre a marzo en el hemisferio norte; de junio a septiembre en el hemisferio sur. En las zonas tropicales y subtropicales, puede haber un patrón bimodal o bien no presentar estacionalidad, es decir las epidemias de influenza pueden ocurrir dos veces al año o durante todo el año.⁷²

Es causa importante de morbilidad y mortalidad anualmente. Las tasas de enfermedad grave y muerte son más altas entre las personas de edad > 65 años y niños de <2 años, y las personas de cualquier edad que tengan factores de riesgo como, inmunodeprimidos o personas con enfermedades crónicas.⁷³

En Canadá, cada año se atribuyen a la influenza y a la neumonía 70.000 a 75.000 hospitalizaciones y cerca de 6.700 muertes en ancianos, siendo la Influenza y neumonía, la sexta causa de muerte en adultos mayores de 60 años en este país.^{74, 75,76}

En Cuba, la influenza representa la quinta causa de muerte.⁷⁷

⁷² Vidal J. La gripe. Enfermedad histórica, infección emergente. *Vacunas*. 2005; 06:113-5

⁷³ Anthony E. Fiore, David K. Shay, Penina Haber, John K. Iskander, Timothy M. Uyeki1Gina Mootrey, et al. Prevention and Control of Influenza. Centers for Disease Control and Prevention. 2007;56: 1-40

⁷⁴ Verena H. Menec, Leonard MacWilliam, Fred Y. Aoki. Hospitalizations and Deaths Due to Respiratory Illnesses During Influenza Seasons: A Comparison of Community Residents, Senior Housing Residents, and Nursing Home Residents. *Journal of Gerontology*; 2002; 57:629-635.

⁷⁵ Paul F Findlay, Y M Gibbons, W R Primrose, G Ellis, G Downie. Influenza and Pneumococcal vaccination: patients perceptions. *Postgrad Med J* 2000; 76:215-217.

⁷⁶ Joanne M. Langley and Marie E. Faughnan. Prevention of influenza in the general population. *CMAJ* 2004; 171

⁷⁷ Piñon Ramos A. Oropesa Fernández S., Aragonés López C. Acosta Herrera B., Hernández Espinoza B. Influenza y Vacunación. *Rev Biomed* 2005; 16:45-53

3.3 DEFINICIÓN.-

La gripe, es una enfermedad respiratoria, viral aguda altamente contagiosa, con alta morbilidad y letalidad. Es causada por los virus gripales A y B. Se presentan como brotes epidémicos con una duración de 6 a 8 semanas y es considerada como enfermedad benigna, pero con alto índice de morbilidad sobre todo en las edades extremas.^{78, 79, 80,81}

El virus de la influenza tipo A puede provocar 3 tipos de enfermedades:

- Influenza Estacional
- Influenza Aviar
- Influenza Pandémica

El impacto poblacional dependerá fundamentalmente de tres características:

- El grado de variación genética
- El porcentaje de población inmunizada
- La virulencia del virus

3.4 CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DEL VIRUS INFLUENZA.-

Los tipos antigénicos más importantes A, B y C son definidos por el material nuclear, pertenecen a la familia Orthomyxoviridae.

El virus A infecta a los humanos y a otros animales como cerdos y aves, causa enfermedad moderada a severa y afecta a todos los grupos de edad.

La influenza B afecta sólo a los humanos y primordialmente a los niños, con un cuadro clínico más leve que el tipo A. El virus B es más estable que el A con menos cambios antigénicos.

78. Polgreen Philip M, Chen YiYi, Beekmann Susan, Srinivasan Arjun, Neill Marguerite A., Gay Ted, and Cavanaugh Joseph E. Elements of Influenza Vaccination Programs That Predict Higher Vaccination Rates: Results of an Emerging Infections Network Survey. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:14-9

79. Martinello Richard, Jones Laura, Topal Jeffrey. Correlation between healthcare workers. Knowledge of Influenza vaccine and vaccine receipt. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2003;24: 845-847.

80. Young Song J, Won Park Ch, Won Jeong H, Jin Cheong H, Joo Kim W, Ran Kim S. Effect of a Hospital Campaign for Influenza Vaccination of Healthcare Workers. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2006; 27:612-617

Reyna, J. Factores de virulencia y patogenicidad en las cepas gripales (virus influenza tipo A, aviarias y humanas). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20(7):346-353

81 Reyna, J. Factores de virulencia y patogenicidad en las cepas gripales (virus influenza tipo A, aviarias y humanas). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20(7):346- 353

La influenza C raramente se informa como causa de enfermedad en los humanos y posiblemente la mayoría de los casos son subclínicos. No se ha asociado a epidemias. (Ver cuadro 1)

Cuadro 1

| COMPARACIÓN DE LOS VIRUS INFLUENZA A, B Y C | | | |
|---|------------------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| | Tipo A | Tipo B | Tipo C |
| Severidad de la enfermedad | Causa moderada a severa enfermedad | Causa leve enfermedad | Raramente se reporta en humanos |
| Reservorio animal | Si | No | No |
| Pandemias Humanas | Si | No | No |
| Epidemias Humanas | Si | Si | No (esporádico) |

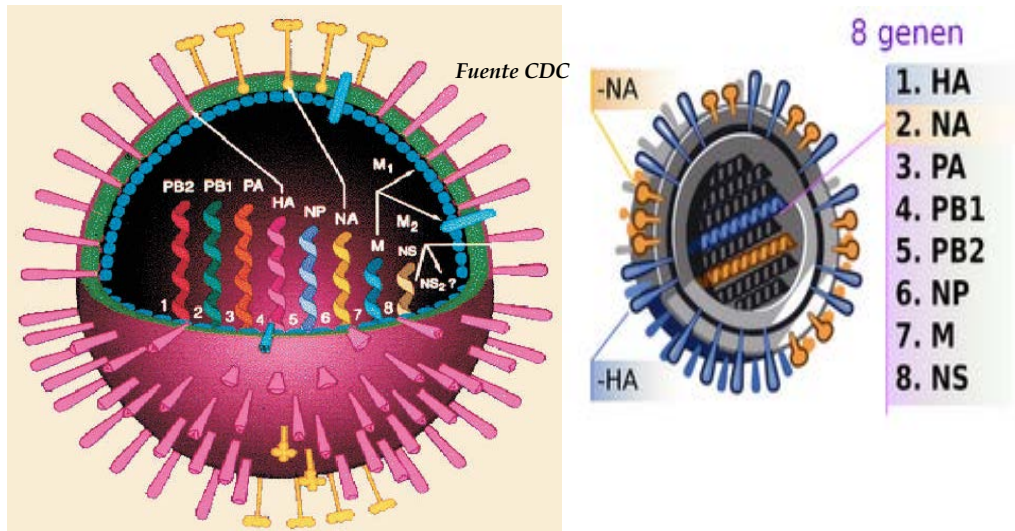
Fuente: elaboración propia en base a, Bustos G A. et al. (2008)⁸³; Cisterna R. et al. (2001)⁸⁴.

Son virus RNA con apariencia pleomórfica, con un diámetro promedio de 80 a 120 nm. Presenta una cápside de simetría helicoidal y la envoltura tiene unas proyecciones llamadas espículas conformadas por 2 glicoproteínas virales.

Su genoma está conformado por 8 segmentos genéticos de distinto tamaño (lo cual facilita su proclividad mutante), donde cada segmento están cubiertos por una nucleocápside, y juntos constituyen una ribonucleoproteína (RNP) y cada segmento codifica una proteína funcionalmente importante: (Ver gráfico 1)

Gráfico 1

ESTRUCTURA DEL VIRUS INFLUENZA



Fuente:

<http://images.google.com.bo/imageshl=es&um=1&q=dibujos+google+++estructura+virus+influenza&sa=N&start=60&ndsp=20>

- Polimerasa B2 (PB2)
- Polimerasa B1 (PB1)
- Polimerasa A (PA)
- Hemaglutinina (HA)
- Proteína de la nucleocápside (NP)
- Neuraminidasa (NA)
- Proteína de la matriz (M)
- Proteína no estructural (NS)

La actividad de la RNA polimerasa es responsable de la replicación y transmisión, la cuál está formada por PB2, PB1 y PA. Esta enzima tiene una actividad de endonucleasa y está ligada a la ribonucleoproteína (RNP). Las proteínas no estructurales NS1 y NS2 tienen una función regulatoria para promover la síntesis de los componentes virales en la célula infectada.

Estas partículas poseen una envoltura lipídica, en la que se insertan la Hemaglutinina y Neuraminidasa, 2 antígenos muy importantes de su superficie.

Otras proteínas que intervienen en la replicación viral y que se localizan por debajo de la envoltura son la M1 y M2. M1 constituye la matriz, le da estabilidad al virus y durante el ensamble viaja a las regiones de la membrana plasmática celular donde están las glicoproteínas virales, donde se agrupa el material de la nucleocápside y crea un ambiente selectivo para la inclusión de las proteínas virales excluyendo las de la célula hospedera. La M2 actúa como un canal iónico que mantiene estable el pH del endosoma.

La Hemaglutinina (HA) participa en 3 pasos esenciales del ciclo replicativo del virus gripal:

- a. Fijación y unión al receptor ácido siálico de la célula huésped
- b. Penetración del virus a través de la membrana celular (fusión con la envoltura viral) y llegada al citoplasma mediante la fusión de la misma con la membrana de la partícula viral endocitada, originando la liberación de los nucleocápsides en el citoplasma celular.
- c. Como antígeno mayor del virus que es expuesto en la superficie de las células infectadas, siendo el principal desencadenante de la producción de anticuerpos neutralizantes.









La Neuraminidasa tiene la función de eliminar residuos de ácido siálico de la Hemaglutinina (HA) favoreciendo la liberación de partículas virales a partir de las células infectadas y su propagación y expansión a otras células (difusión - infección), también participa en el transporte del virus a través de la mucina, presente en el tracto respiratorio permitiendo la llegada del virus a otras células epiteliales (expansión - infección).

El virus de la gripe A, se clasifica en subtipos, basándose en los antígenos de la Hemaglutinina (HA) y la Neuraminidasa (NA). Se han descrito un total de 15 subtipos de Hemaglutinina y 9 subtipos de Neuraminidasa. Únicamente 3 HA (H1, H2 y H3) y 3 NA (N1, N2) se han asociado con infección establecida en el hombre, causada por 5

subtipos de virus gripal A: H1N1, H2N2, H3N2 y H1N2. En cerdos AH1N1 AH1N2 AH3N2 AH3N1.^{81,82,83,84} (Ver gráfico 2)

Gráfico 2

SUBTIPOS QUE ASOCIADOS A ENFERMEDAD EN EL HOMBRE Y LOS ANIMALES

| Natural hosts of influenza viruses | | | | | | | | | |
|------------------------------------|---|---|---|---|-----------------------|--|---|---|---|
| Haemagglutinin subtype | | | | | Neuraminidase subtype | | | | |
| |  |  |  |  | |  |  |  |  |
| H1 | | | | | N1 | | | | |
| H2 | | | | | N2 | | | | |
| H3 | | | | | N3 | | | | |
| H4 | | | | | N4 | | | | |
| H5 | | | | | N5 | | | | |
| H6 | | | | | N6 | | | | |
| H7 | | | | | N7 | | | | |
| H8 | | | | | N8 | | | | |
| H9 | | | | | N9 | | | | |
| H10 | | | | | | | | | |
| H11 | | | | | | | | | |
| H12 | | | | | | | | | |
| H13 | | | | | | | | | |
| H14 | | | | | | | | | |
| H15 | | | | | | | | | |

Fuente: <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/flu-viruses.htm>

Las celdas grises representan las variantes de Hemaglutinina y Neuraminidasa que afectan a diferentes especies.

3.5 NOMENCLATURA.-

Atendiendo al resultado de reacciones inmunológicas, puede clasificarse en los tipos A, B y C, que no presentan inmunidad cruzada entre ellos

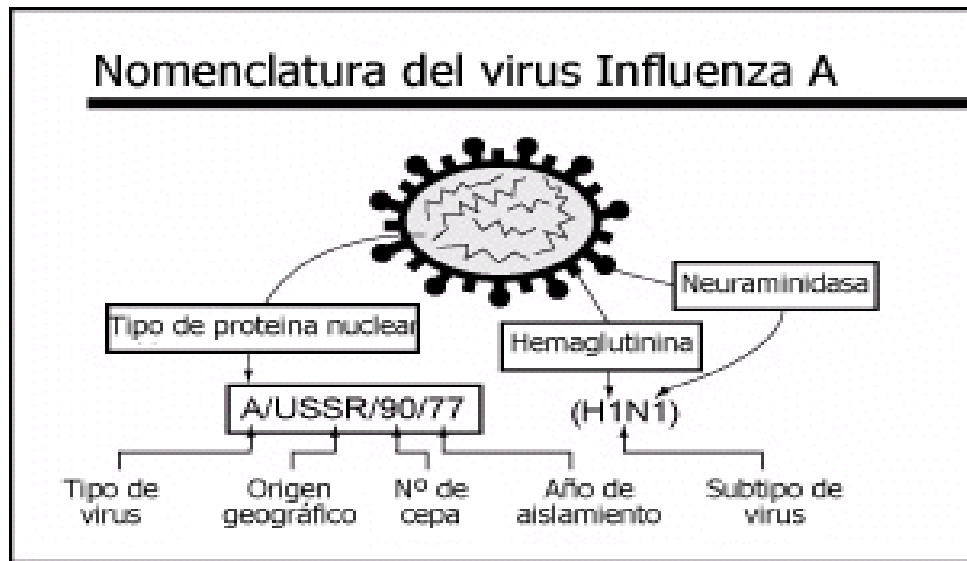
Los virus gripales humanos se designan actualmente mediante la letra que corresponde al tipo, seguida del lugar de aislamiento de la cepa, una cifra que indica el número del aislamiento y el año en que se produjo. Para los virus del tipo A se indica también la fórmula antigénica referente a H y N que corresponde al subtipo. Son ejemplos de esta nomenclatura: (Ver gráfico 3)

82 Salgado Vélez H. Influenza. Actualización de conceptos. Iatreia 2002; 15(4):233-241

83 Bustos G A. Espectro clínico de la infección por virus influenza A y B. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. 2008; 83:63-65

84 Cisterna R. Estructura del virus gripal. En: Cisterna R, ed. Gripe y virus gripal: puesta al día en el diagnóstico y tratamiento. Madrid: Elba, 2001; 33-49.

Gráfico 3



Fuente: Murphy BR y Webster RG. Orthomyxoviruses. En: Fields Virology., Fields N, Knipe DM, Howley PM, Chanock RM, Hirsch MS, Melnick JL, Monath TP, Roizman B y Straus SE (Eds.) Lippincott-Raven, E.U. 1996; 1397-1444. ⁸⁵

A/ Moscow/10/99 (H3N2)

- A: Tipo antigénico: A o B.
- Moscow: Origen geográfico, lugar donde se aisló el virus.
- 10: Número de cepa en el laboratorio de origen.
- 1999: Año de aislamiento. ^{82, 85,86}

3.6 VARIACIÓN ANTIGÉNICA DE LOS VIRUS DE LA INFLUENZA.-

Las cepas gripales presentan una serie de mutaciones puntuales inducidas por los errores en la replicación mediada por una RNA polimerasa y seleccionadas por la presión selectiva del sistema inmunológico, determinando así pequeños cambios antigénicos designados como derivaciones antigénicas (antigenic drift). Además, ocurren ocasionalmente grandes cambios antigénicos producidos por reordenamientos de los segmentos virales (antigenic shift).

⁸⁵ Herrero Uribe Libia. El virus Influenza y la Gripe Aviar. AMC. 2008; 5: 13-19

⁸⁶ Fields N, Knipe DM, Howley PM, Chanock RM, Hirsch MS, Melnick JL, et al. Orthomyxoviruses. Virology. 1996; 1397-1444.

Esta capacidad permite comprender porqué la gripe continúa y continuara siendo una enfermedad epidémica emergente y re-emergente, imposible de ser erradicada.

Existen 2 tipos de mutaciones:

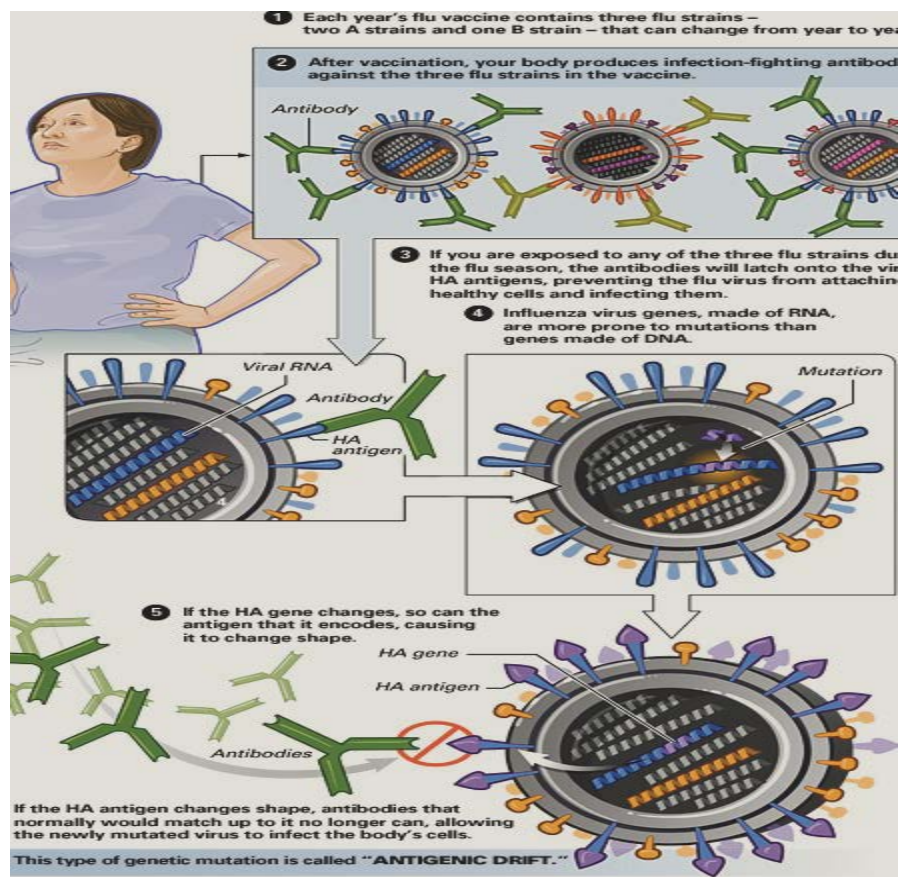
- **Desviación antigénica** (*drift antigénico*). Se refiere a cambios menores en los antígenos de superficie, que ocurren como resultado de cambios en las secuencias de base de algunas regiones específicas del genoma RNA.

Reduce o inhibe la unión de anticuerpos neutralizantes, formándose un nuevo subtipo, las mutaciones que se desarrollan por este fenómeno son la explicación de las epidemias estacionales, en climas fríos durante el invierno.

(Ver gráfico 4)

Gráfico 4

DESVIACIÓN ANTIGÉNICA /CAMBIOS MENORES

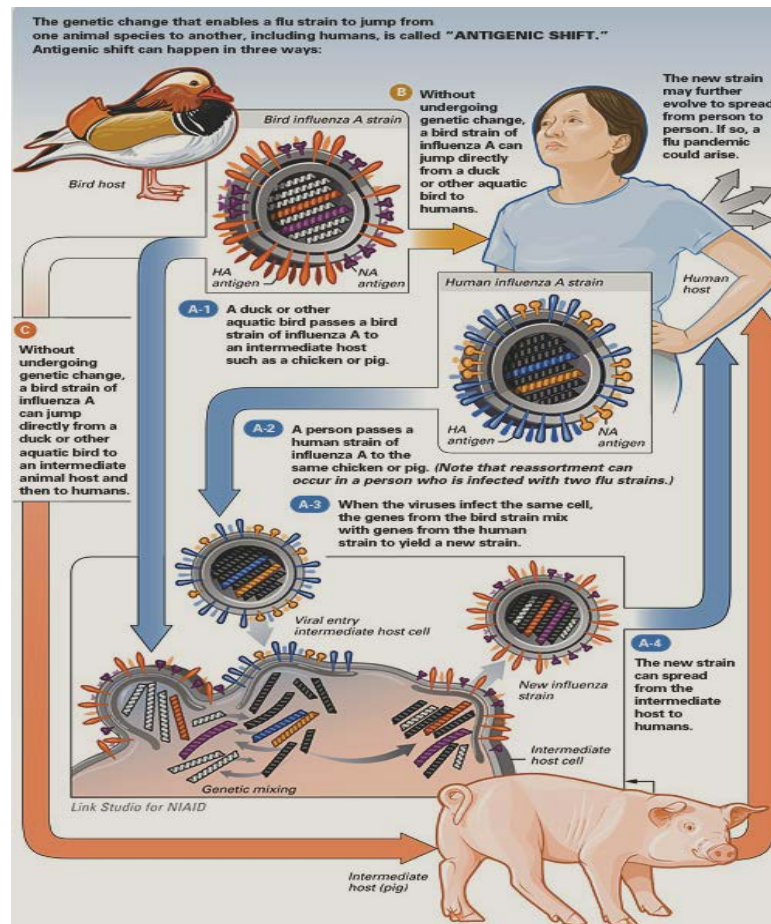


Fuente: Antigenic drift. Courtesy: National Institute of Allergy and Infectious Disease
Kamps B. S, Hoffmann C, Preiser W. Influenza Report 2006. 97-98. 91

- **Sustitución antigénica o cambio antigénico** (*shift antigénico*), el cuál es llamado también como reacomodo o reordenamiento genómico, cuando el genoma RNA que codifica para una de las 2 glicoproteínas Hemaglutinina y Neuraminidasa es remplazado por otro genoma RNA, como resultado hay cambios estructurales o antigénicos mayores; por ejemplo cuando H1 es remplazado por H5 y resulta en la formación de un virus mosaico, esta situación puede suceder cuando la célula es infectada por dos diferentes virus al mismo tiempo y sus segmentos genómicos son intercambiados durante la replicación. (Ver gráfico 5)

Gráfico 5

SUSTITUCIÓN ANTIGÉNICA/CAMBIOS MAYORES



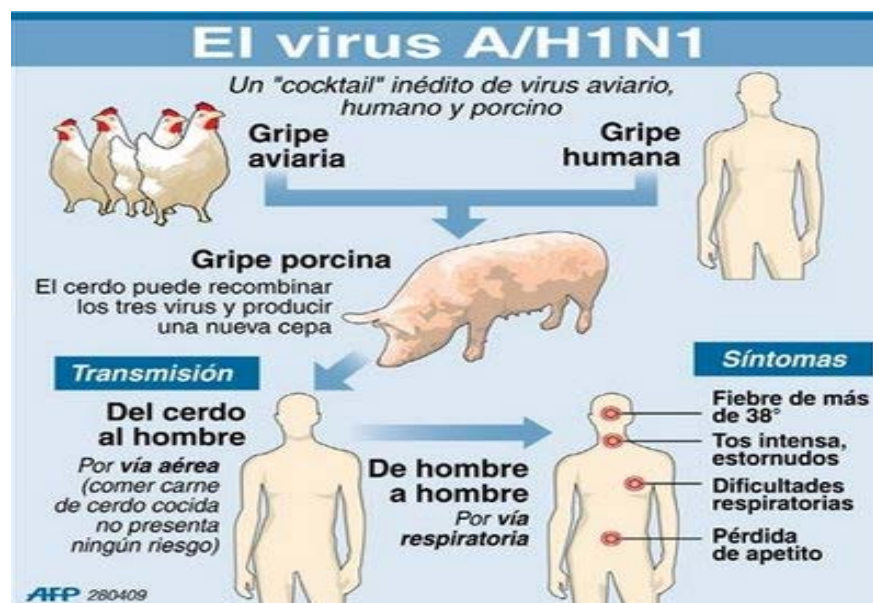
Fuente: Antigenic shift. Courtesy: National Institute of Allergy and Infectious Disease. Kamps B. S, Hoffmann C, Preiser W. Influenza Report 2006. 97-98

También puede suceder por el reemplazo de un gen de hemaglutinina por otro, como ocurrió en la reciente pandemia (reemplazo de H1 humano por H1 de origen porcino).

Al tener este virus un ARN fraccionado en ocho segmentos explica su gran capacidad de recombinación, de esta forma el "antigenic shift" puede causar epidemias de influenza A ampliamente extendidas. Así, el origen de la actual pandemia es una variante de la cepa H1N1 con material genético proveniente de una cepa aviaria Norteamericana, dos cepas porcinas de América del Norte y Euroasia y una humana estacional H3N2, que sufrió una mutación y dio un salto entre especies (heterocontagio) de los cerdos a los humanos. Este virus nuevo, presenta un genoma viral que consiste en 8 segmentos de RNA, es decir PB1 proveniente de un virus humanos estacional H3N2; PB2 y PA proveniente de una de las especies aviarias norteamericanas; NA Y M derivan de los cerdos de Euroasia y HA, NP y NS derivados de la estirpe porcina clásica norteamericana.^{82, 87, 88,89} (Ver gráfico 6, 7)

Gráfico 6

ORIGEN DEL VIRUS AH1N1



Fuente: http://francisthemulenevents.files.wordpress.com/2009/05/dibujo20090529_h1n1_virus_influenza_a_gene_segments_evolution_hosts_years_introduction.jpg

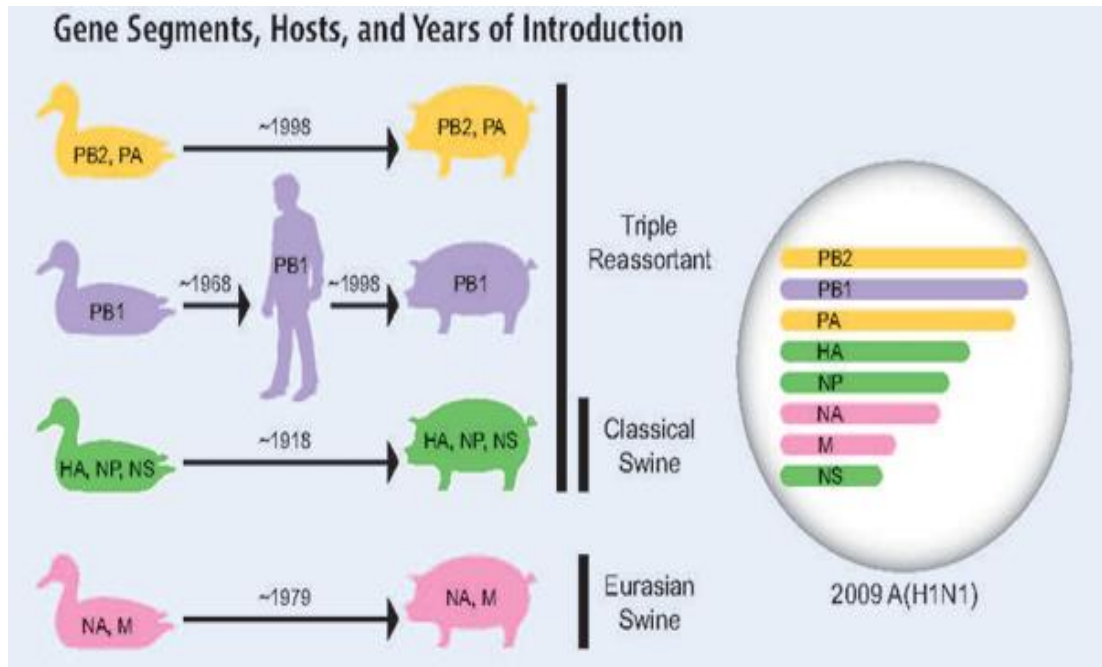
87 Lagoja I, De Clercq E. Anti-Influenza Virus Agents: Synthesis and Mode of Action. Medicinal Research Reviews, 2008; 28: 1-38.

88 Oropesa S. Orthomixovirus. En: Llop A, Valdes-Dapena M, Zuazo J. Primera Edición. Microbiología y Parasitología Médicas. Editorial Ciencias Médicas. Cuba, 2001. MS, Melnick JL, Monath TP, Roizman B y Straus SE (Eds.) Lippincott-Raven, E.U. 1996; 1397-1444.

89 Gutiérrez Saravia E. Impacto de la infección por virus de la Influenza. Infectio 2004;4:18-25

Gráfico 7

VIRUS INFLUENZAS PORCINOS: REORDENAMIENTO 2009.



Fuente:
http://francisthemulenevents.files.wordpress.com/2009/05/dibujo20090529_h1n1_virus_influenza_a_gene_segments_evolution_hosts_years_introduction.jpg

3.7 HOSPEDEROS.-

Además del ser humano, el virus de la influenza tipo A se puede encontrar en ballenas, cerdos, caballos, aves silvestres y aves de corral. Existe la posibilidad del contacto entre estas especies y gracias a la capacidad que tienen los virus de influenza para combinarse entre ellos, se puede obtener una variedad antigénica diferente. Los virus de influenza tipo B y C sólo se presentan en seres humanos.

3.8 PATOGENIA.-

3.8.1 Transmisión.-

El virus sobrevive en superficies:

- Lisas: manos, manijas y barandales, etc.
- Porosas: pañuelos desechables y telas, etc.

Hasta por 48 horas, conservando su capacidad para contagiar.

El virus puede ser destruido por la luz ultravioleta (luz solar) y agentes como el jabón.

El virus de la influenza se disemina de persona a persona por pequeñas gotas al toser o estornudar las mismas que pueden entrar al tracto respiratorio, o bien por contacto con manos o superficies contaminadas. Por tanto éste también puede sobrevivir por un corto periodo de tiempo en las superficies y puede diseminarse por esta ruta si el virus es introducido a la mucosa nasal antes de que pierda su infectividad.

El periodo de incubación es corto, cerca de 18 a 72 horas, dependiendo de la magnitud de la dosis viral del inóculo y el estado inmune del hospedero.

El periodo infeccioso se debe a la diseminación del virus y comienza un día antes de la aparición de los síntomas, llega al máximo en 24 horas, se mantiene durante 1 ó 2 días y declina con rapidez.

La concentración del virus en las secreciones nasales y traqueales se mantiene 24 a 48 horas después del inicio de los síntomas y puede durar más en los niños. Las titulaciones son generalmente altas y por ello en una pequeña gota hay suficientes viriones infecciosos como para iniciar una nueva infección. El virus gripal es relativamente estable en un rango amplio de temperatura y humedad aunque prefiere temperaturas ambientales bajas. Cuando llega al tracto respiratorio superior se une a receptores mucoproteicos de la célula ciliada del epitelio respiratorio, éste entra a la célula y comienza su sitio replicativo alrededor de 6 horas.

3.8.2 Replicación.-

La Hemaglutinina se encuentra en forma de precursor, fase en la que el virus no es infeccioso y solo cuando se encuentra activado el virus produce infección; esta activación del virus se produce a través de proteasas celulares del tipo de la tripsina, este es el paso esencial para que la Hemaglutinina se rompa en dos fragmentos y uno de ellos se combine con receptores que contienen ácido siálico, presentes en las células ciliadas secretoras de moco. El virus se adsorbe a los residuos del ácido siálico del receptor de la célula huésped, a través del sitio adsortivo, ubicado en la HA.

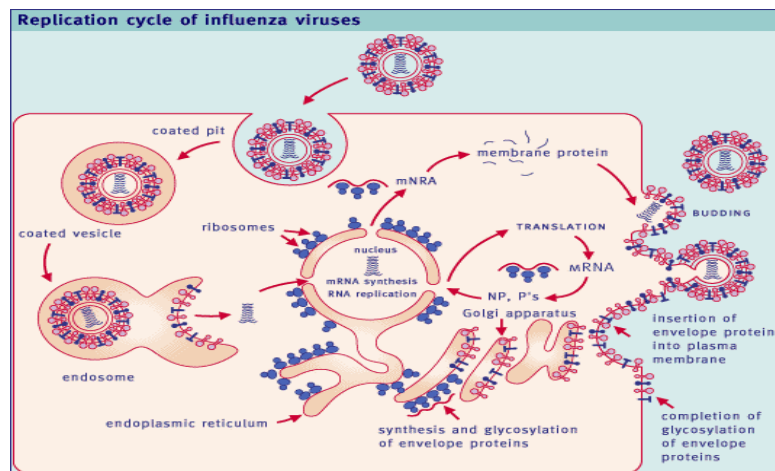
Posteriormente continúa un proceso de internalización por endocitosis, el virus ingresa a la célula mediante un proceso de endocitosis y forma un endosoma, el cual se rompe, liberando el contenido del virus en el citoplasma.

El mecanismo de transcripción de este virus es único, porque requiere la cooperación especial de actividades celulares. Como es un virus ARN de cadena negativa, su transcripción está mediada principalmente por el complejo ARN polimerasa-ARN dependiente, con una función análoga a las transcriptasas de otros virus ARN de cadena negativa. El ARNm es transportado al citoplasma, donde dirige la síntesis de proteínas virales. El ARN complementario, sirve de templado para la formación de ARN genómico.

Finalmente se produce el ensamblado y liberación: Las proteínas de la nucleocápside son ensambladas dentro del núcleo y las correspondientes a la cubierta viral, a nivel de la membrana celular. Las HA y las NA son sintetizadas en el citoplasma, migran hacia la membrana celular. Las áreas de membrana celular, que contienen en su capa interna las HA y NA, envuelven a los antígenos virales internos y se inicia la brotación que progresa hasta que emerge la nueva partícula. La NA viral elimina los residuos de ácido siálico de la superficie de la célula huésped para prevenir la readsorción de la progenie viral y se promueve la liberación del virus. (Ver gráfico 8)

Gráfico 8

CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIRUS INFLUENZA



Fuente: www.1.glagen.com/GeneGlobe/Pathways/tiny/influ Última visita 26/08/09

De esta manera, la Neuraminidasa facilita la diseminación y el inicio de una nueva infección al romper los residuos de ácido siálico del moco lo que produce su licuefacción, de esta manera el virus es liberado de la célula infectada con mayor facilidad, el moco licuado ayudará al virus a diseminarse y ocasionar un proceso inflamatorio, con muerte celular y descamación de la mucosidad epitelial, luego aparecerá un edema submucoso y infiltración de células mononucleadas responsables de los síntomas como tos, rinorrea y dolor de garganta, podrá diseminarse al tracto respiratorio inferior para infectar células bronquiales. ^{82, 89, 90,91}

3.8.3 Respuesta inmunológica

La respuesta inmunitaria del huésped es específica e inespecífica, debido a anticuerpos secretores específicos (IgA) o por la acción mecánica del aparato mucociliar. El virus es sensible a la propiedad antiviral del interferón que se detecta al inicio de la infección, como respuesta inespecífica contra el virus. Su aparición se relaciona con el inicio del síntomas sistémicos: fiebre mialgias y malestar general.

La inmunidad adquirida contra el virus, es de tipo humoral frente a los antígenos virales sobre todo frente a la HA y NA, parece que los anticuerpos frente a la NA son capaces de proteger y acortar la duración e intensidad de la enfermedad, mientras que los obtenidos frente a la HA pueden inhibir la infección.⁹²

Respecto a la respuesta inmunitaria celular dirigida contra el virus influenza en el hombre está menos definida que la inmunidad humoral. Está basada en la respuesta de las células TCD8+ (MHC-I) la cual aparece dentro de los primeros 3 a 4 días después de la infección. Las células TCD8+ citotóxicas detectan y lisan las células hospederas infectadas por el virus y su especificidad pudiera estar dirigida contra epítopes de la HA, NP, Proteína M y PB2, que son altamente conservados con respecto a aquellos relacionados con la inmunidad humoral. Las células TCD4+ (MHC-II) son de importancia en facilitar estas respuestas, la humoral y la celular, además, pueden ejercer efectos citolíticos, aunque menos efectivos que las células CD8 citotóxicas.

Hay activación inicial de la Inmunidad Innata, producto del reconocimiento de la configuración de los componentes virales, los cuales provocan la liberación temprana de IL-6 e INF alfa desde las células epiteliales. La estimulación de las células asesinas naturales es de gran importancia en la respuesta inmune primaria. La habilidad de la proteína viral NS1 de inhibir la actividad antiviral del INF alfa atenta contra el papel esencial de ésta citoquina, la cual regula, incrementando normalmente la presentación de fragmentos de antígenos en el contexto de las moléculas MHC, por parte de las células presentadoras de antígenos.

Es evidente que ambos tipos de inmunidad, la humoral y la celular, juegan importantes papeles en el control de la infección por los virus Influenza. Los Anticuerpos (Ac) propios de la inmunidad humoral reducen la carga viral y restringen la reinfección. Las células T citotóxicas de la inmunidad celular destruyen a las células infectadas y llevan a la supresión de citoquinas.^{77,92}

90 Hope-Simpson E. *Transmission of Epidemic Influenza*. Plenum: New York, 1992.

91 Buxton BC, Kuehnert MJ, Hall CB. *Transmission of Influenza implications for Control in Health Care Settings*. *Clinical Infectious Disease* 2003; 37:1094-1101

92 Kamps B. S, Hoffmann C, Preiser W. *Influenza Report* 2006. 97-98

3.8.4 Protección inmunológica.-

Los anticuerpos IgG e IgA son importantes en la protección contra reinfección. Los anticuerpos a la proteína HA son más importantes puesto que pueden neutralizar el virus y prevenir que se inicie la infección. La neutralización frecuentemente implica el bloqueo de la fijación del virus a la célula huésped y puede funcionar en otros pasos de la entrada y pérdida de envoltura del virus. Los anticuerpos a la proteína NA tienen algunos efectos protectores puesto que parecen retardar la diseminación del virus. La IgG persiste por más tiempo que la IgA y por eso juega un papel más importante en la inmunidad a largo plazo.^{93, 94,95}

3.10 CLÍNICA.-

El período de incubación es de 1 a 4 días, en cambio, el período de contagio depende de la edad y del estado inmune, que se puede iniciar desde 1 día antes hasta 5-7 días después de la aparición de los primeros síntomas.

La influenza no complicada se caracteriza por la aparición abrupta de signos y síntomas generales y respiratorios:

- Fiebre (hasta de 41^aC)
- Astenia
- Adinamia
- Anorexia
- Cefalea
- Fotofobia
- Dolor ocular
- Tos seca
- Secreción o congestión nasal
- Mialgias
- Artralgias
- Odinofagia
- Nauseas, vómitos, diarrea (más común en niños)

93 R Cisterna y M Basaras. Patogenia del virus gripal en el tracto respiratorio. 2002; 3(1):5-8

94 Schneider-Schaulies J. Cellular receptors for viruses: links to tropism and pathogenesis. J Gen Virol 2000; 81:1413-1429

95 Zambon MC. The pathogenesis of influenza in humans. Rev Med Virol 2001;11:227-241

La sintomatología desaparece después de varios días, aunque la tos y el malestar pueden persistir por más de 2 semanas; la enfermedad puede exacerbar trastornos médicos subyacentes (EPOC, Asma, Fibrosis quística e Insuficiencia cardiaca), o conducir a diversas complicaciones que incluyen la neumonía bacteriana secundaria, infecciones de oído, sinusitis, neurológicas como el Síndrome de Reye, síndrome de Guillén Barré, Mielitis transversa, Miositis, Miocarditis y Pericarditis.^{73,96}

3.10 DIAGNÓSTICO.-

En el diagnóstico de la gripe resulta fundamental su documentación virológica, que representa una ayuda primordial en el manejo del paciente y el control de los brotes epidémicos anuales. Este se establece por:

- Métodos directos, como los que son capaces de recuperar el virus mediante su aislamiento en cultivo celular y aquellos que permiten detectar el virus en las secreciones respiratorias del paciente (detección de antígenos y de ácidos nucleicos).
- Método indirecto que valora, por el momento, la inducción de una respuesta inmunitaria de tipo humoral mediante la detección de anticuerpos específicos en suero.

La detección de antígenos y ácidos nucleicos permite la realización de un diagnóstico rápido, que ayuda a la toma de decisiones terapéuticas. Por el contrario, el aislamiento en cultivo celular es un diagnóstico lento y tardío en la historia natural de la infección gripal, pero de extraordinaria importancia en la caracterización epidemiológica, antigénica y filogenética de estos virus.

En la actualidad, el interés de la serología se encuentra principalmente en la realización de estudios poblacionales de cobertura vacunal.

⁹⁶ Monto AS, Gravenstein J, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs symptoms predicting influenza infection. Arch Intern Med 2000;160:3243-3247

3.10.1 Recogida y transporte de muestras

El requisito principal a la hora de valorar las muestras del tracto respiratorio es que estas deben contener el mayor número posible de células epiteliales, que son en las que fundamentalmente se replica el virus. En este sentido, resultan apropiadas para la investigación de virus gripales las muestras respiratorias tales como los frotis de faringe o nasofaringe y los lavados o aspirados nasales o bronquiales, obtenidos durante los primeros días de la enfermedad.

3.10.2 Métodos Directos:

a. Aislamiento viral (cultivo).-

Constituye el gold standard. El problema es su demora en los resultados (4-7 días) lo que limita su utilidad clínica. Permite reconocer subtipos y evaluar resistencia a drogas.

Los virus de la gripe son capaces de replicarse en diferentes líneas celulares primarias, diploides o continuas, aunque la susceptibilidad a la infección es baja en la mayoría de ellas. La línea celular más comúnmente utilizada son las células Madin Darby de riñón de perro (MDCK). Las líneas celulares inoculadas con las muestras respiratorias de los pacientes se incuban a 33-35 °C en presencia de tripsina para asegurar la activación proteolítica de los virus.

La identificación del crecimiento del virus sobre la monocapa de células se realiza de modo convencional mediante la observación del efecto citopático causado en ellas, que consiste en la aparición de células degenerativas y redondeadas que se desprenden de la monocapa. La caracterización del virus aislado se efectúa por inmunofluorescencia mediante la utilización de anticuerpos monoclonales.

Hay varios métodos capaces de detectar los virus de la gripe de modo más precoz, entre 1 y 3 días después de la inoculación de la línea celular, el más comúnmente utilizado es el Shell vial, el que a las 24–48h se detecta la presencia de proteínas virales mediante inmunofluorescencia.

Los virus de la gripe también pueden aislarse tras inocularla muestra en la cavidad alantoidea de huevos de gallina embrionados, ya que estos virus se replican profusamente en las células tras su incubación a 33–35 °C durante 3 días para los aislados de virus de la gripe procedentes de mamíferos, y a 37 °C para los aislados aviares de virus de la gripe A. Una vez finalizada la incubación, se debe analizar por hemaglutinación los fluidos amnióticos y alantoideo en busca de actividad viral.

b. Detección de antígenos virales.-

Entre sus ventajas destaca el hecho de que permite una rápida obtención de resultados, generalmente en unas pocas horas después de la recepción de la muestra. Los métodos de inmunofluorescencia y enzimoimmunoanálisis (EIA) se emplean habitualmente para la detección de los antígenos virales directamente en la muestra clínica.

Adicionalmente, se han comercializado técnicas de inmunocromatografía capilar y de enzimoimmunoanálisis de membrana que posibilitan detectar virus gripales o sus antígenos en pocos minutos y cuya lectura es visual. No obstante, su utilidad se ve limitada debido a su coste y bajas sensibilidad y especificidad.

c. Detección de ácido nucleico viral.-

Los métodos moleculares de diagnóstico que permiten la detección de ácidos nucleicos están basados en la búsqueda y el reconocimiento del genoma viral en la muestra clínica o en el cultivo viral.

d. Técnicas de amplificación genómica basadas en la reacción en cadena de la Polimerasa.-

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica más empleada, tanto en su vertiente clásica o a tiempo final como en la de tiempo real. En ambas la reacción de amplificación tiene que ir precedida de una transcripción inversa para transformar en ADN cualquiera de los 8 segmentos de ARN que contiene el genoma de los virus de la gripe A y B o de los 7 segmentos del genoma del virus de la gripe C.

Normalmente estas técnicas de PCR se encuentran diseñadas sobre genes muy conservados, como los que codifican para la proteína matriz (M), la nucleoproteína (NP) o el segmento génico NS, que nos permitirán diferenciar entre los tres géneros: Influenza virus A, B o C.

Otros genes diana en la detección de Influenza virus A, son la Hemaglutinina (HA) y la Neuraminidasa (NA), los cuales nos permitirán conocer el subtipo del virus gripal.

Los subtipos más importantes desde el punto de vista clínico-epidemiológico son H3N2 y H1N1, porque circulan en el ser humano durante las temporadas de gripe.

La PCR a tiempo real, está desplazando el uso de la PCR convencional. Estos métodos de PCR a tiempo real permiten la cuantificación, además de reducir el riesgo de contaminaciones y el tiempo requerido en la emisión de los resultados. Si a esto se añade la posible utilización de una PCR múltiple que además de detectar los tres géneros de virus gripales con interés humano permitan la subtipificación de los virus gripales A y/o la detección simultánea de otros virus implicados en la infección respiratoria, el valor de esta metodología se ve incrementado notablemente.

3.10.3 Métodos Indirectos:

a. Serología.-

Se basa en la detección del ascenso de anticuerpos en 2 muestras al inicio y 10-14 después de presentados los síntomas. Reconoce ambos géneros del virus, pero no es útil en la tomas de decisiones.

b. Detección de la respuesta inmunitaria humoral específica.-

La determinación de anticuerpos frente al antígeno Hemaglutinina del virus gripal en el suero de un paciente requiere de al menos dos muestras separadas por 10 a 15 días.

Esta aproximación al diagnóstico de la gripe raramente se utiliza en la práctica clínica habitual, aunque puede ser una herramienta básica en la vigilancia epidemiológica de la circulación de los virus gripales. No obstante, un análisis retrospectivo puede establecer un diagnóstico clínico en ausencia de aislamiento de virus a partir de la muestra o de detección de sus antígenos o ácidos nucleicos.

Una de las principales dificultades del diagnóstico serológico es la necesidad de evaluar muestras de sueros en pares. Esto se requiere debido a que la infección por los virus de la gripe es frecuentemente una reinfección. Así, debe constatarse un incremento significativo del título de anticuerpos entre dos muestras consecutivas separadas entre 2 y 4 semanas. Los análisis más frecuentemente utilizados son la reacción de fijación del complemento, la inhibición de la hemoaglutinación y la neutralización. No obstante, los dos últimos constituyen la base del análisis de la respuesta serológica frente a la infección gripal y permiten determinar la concentración de anticuerpos frente a los antígenos específicos de subtipo y de variante.

La reacción de fijación del complemento se utiliza para determinar anticuerpos frente a la nucleoproteína de los virus de la gripe, que es altamente conservada, a diferencia de la Hemaglutinina, se emplea básicamente para diferenciar en el suero de pacientes la presencia de anticuerpos dirigidos contra los virus de la gripe tipos A y B.

La *inhibición de la hemaglutinación* se usa habitualmente para el diagnóstico y la tipificación de los virus de la gripe A y B y para la subtipificación de los virus de la gripe A (H1 y H3). El título de anticuerpos presentes en una muestra de suero, calculado mediante esta técnica, se relaciona de manera fidedigna con la protección o la susceptibilidad del paciente frente a la infección gripal. Por ello, se utiliza ampliamente para medir la respuesta del paciente a la administración de la vacuna de la gripe.

c. Detección de proteínas virales.-

Son test fáciles y rápidos. Menos sensibles que el cultivo, pero el resultado se obtiene en menos de una hora, por lo que permite iniciar tratamiento.^{97, 98,99}

3.11 PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFLUENZA.-

3.11.1 Terapia Antiviral.-

La indicación de prescribir un fármaco antiviral debe basarse, en la certeza de que una persona está expuesta o bien padece de infección por virus Influenza.

■ **Inhibidores del canal proteico M2: (Adamantadinas)** Su mecanismo de acción radica en inhibir a la proteína transmembrana M2, formadora de canales iónicos por donde los protones atraviesan las membranas de vesículas endocíticas e interfieren en el paso del RNA viral al núcleo de la célula huésped. Reducen la duración de la enfermedad en 2-3 días (cuando se administra en las primeras 48 horas después del inicio de los síntomas y disminuye la frecuencia de aislamiento del virus de las secreciones respiratorias.¹⁰⁰

97 Eiros M. J, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Pozo F, Ruiz G. et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enferm InfeccMicrobiolClin*.2009; 98. 27(3):168-177

98 Leland DS, Ginocchio C. Role of cell cultura for virus detection in the age of technology. *Clin Microbiol Rev*.2007; 20:49-78.

99 Carman B. Molecular techniques should now replace cell cultura in diagnostic virology laboratories. *Rev Med Virol*.2001; 11:347-9.

100 Reyna J. Profilaxis y tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por los virus influenza A y B. *Revista Española Quimioterapia* 1999; 12:23-29

Ambos antivirales tienen buena disponibilidad oral. Amantadina se elimina por vía renal con una vida media de 12 a 18 horas, requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos o con falla renal. Rimantadina tiene una vida media más larga (24 a 36 horas), se metaboliza en el hígado y sus metabolitos se eliminan por la orina, por tanto requiere ajuste de dosis en falla hepática y renal. Cabe destacar los efectos adversos de ambos antivirales sobre todo de la Amantadina que estimula la liberación de catecolaminas provocando en el Sistema nervioso Central (confusión, ansiedad, ligera cefalea, dificultad en la concentración). Tiene efectos colinérgicos lo que genera xerostomía y midriasis. Provoca efectos gastrointestinales (náuseas, vómitos y anorexia). Todos estos efectos están relacionados con la dosis administrada y la concentración plasmática. Amantadina y Rimantadina son antivirales eficaces contra el virus influenza A y no contra el tipo B. (Ver tabla 2)

TABLA 2

TRATAMIENTO CON AMANTADINA EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE UN AÑO

| AGENTE ANTIVIRAL | | EDAD | | | | |
|------------------|-------------|---|-------|--------------------------------|---------------------|------------------|
| | | 1 - 4 | 5 - 9 | 10 - 12 | 13 - 64 | >65 |
| Amantadina | Tratamiento | 5m/Kg./d hasta 150 mg dividido en 2 dosis/7 días | | 100 mg 2 v/d ≤100 mg/d /7 días | | ≤100 mg/d/7 días |
| | Profilaxis | 5m/Kg./d hasta 150 mg dividido en 2 dosis /7 días | | 100 mg 2 v/d ≤100 mg/d/7 días | | ≤100 mg/d/7 días |
| Rimantadina | Tratamiento | No aplicable | | | 100 mg 2 v/d/7 días | 100 mg/d/7 días |
| | Profilaxis | 5m/Kg./d hasta 150 mg dividido en 2 dosis /7 días | | 100 mg 2 v/d 100 mg/d/7 días | | 100 mg/d/7 días |

Amantadina y Rimantadina: la dosis en niños ≥10 años que pesen menos de 40 Kg. es de 5 mg/Kg./d.

Rimantadina: Se recomienda una reducción de la dosis a 100 mg/d en los siguientes grupos: Personas de mayor edad en residencias de ancianos. Personas ≥ 65 años que presenten efectos adversos a dosis de 200 mg/d. Personas con disfunción hepática grave o con aclaramiento de creatinina ≤10 mL/min. Las personas con disfunción hepática o renal menos grave que estén tomando 100 mg/d deben ser vigilados estrechamente con el fin de reducir la dosis o interrumpir su administración si es necesario.

Fuente: Elaboración propia en base a, Couch RB. Et al. (2000)¹⁰¹; Fica A. Influenza: (2001)¹⁰²

■ **Inhibidores de la Neuraminidasa:** Los inhibidores de la Neuraminidasa (NA) inhiben a la Neuraminidasa, proteína involucrada en la separación de la partícula viral desde la superficie celular luego del proceso replicativo, y se encargan de mantener el virus dentro de la célula del tracto respiratorio evitando su diseminación a otras células. Están representados por el Zanamivir y Oseltamivir.

Su espectro de acción es contra el virus A y B; tienen buena disponibilidad oral en el caso de Oseltamivir y baja en el caso de Zanamivir, que obliga ser utilizado solamente por inhalación. Se han visto efectos adversos como el broncoespasmo en pacientes con función pulmonar comprometida asociado a Zanamivir.

- El **Zanamivir** está comercializado como polvo para inhalación oral. Se recomienda su uso en tratamiento y profilaxis de Nueva Influenza A H1N1 en embarazadas por su acción local y también en pacientes que presenten intolerancia a Oseltamivir y en pacientes con sospecha de Influenza estacional.

- El **Oseltamivir** es de administración oral y debe ajustarse la dosis en insuficiencia renal. (Ver tabla 3)

TABLA 3

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS CON OSELTAMIVIR Y ZANAMIVIR

| AGENTE ANTIVIRAL | | EDAD | | | | |
|------------------|-------------|---|--------------------|---------|-------------------|-----|
| | | 1 - 4 | 5 - 9 | 10 - 12 | 13 - 64 | >65 |
| Oseltamivir | Tratamiento | Peso ≤15Kg: 30mg 2v/d/5 días Peso >15-23Kg: 45mg 2v/d/ 5 días Peso >23-40Kg: 60mg 2v/d/ 5 días Peso >40Kg: 75mg 2v/d/ 5 días | | | 75 mg 2v/d/5 días | |
| | Profilaxis | Peso ≤15Kg: 30mg /d/ 5 días Peso >15-23Kg: 45mg /d/ 5 días Peso >23-40Kg: 60mg /d/ 5 días Peso >40Kg: 75mg /d/ 5 días | | | 75 mg/d/ 5 días | |
| Zanamivir | Tratamiento | No aplicable | 10 mg. 2v/d/5 días | | | |
| | Profilaxis | No aplicable | 10 mg. /d/10 días | | | |

Oseltamivir: se recomienda una reducción de la dosis en personas con aclaramiento de creatinina <30 mL/min.

* Para niños <1 año no hay autorización pero existe una pauta recomendada por el CDC en caso de necesidad para aplicar oseltamivir: Tratamiento de niños <3 meses 12 mgs/2v/d; 3-5 meses 20 mgs/2v/d; 6-11 meses 25 mgs/2v/d, durante 5 días. Profilaxis de niños <3 meses no recomendado; 3-5 meses 20 mgs/d; 6-11 meses 25 mgs/d, durante 10 días

Fuente: Elaboración propia en base a Reyna J. et al. (1999)¹⁰⁰; Couch RB. Et al (2000)¹⁰¹; Fica A. Influenza: (2001)¹⁰²; Iacuzio D. et al (2001)¹⁰³.

■ En relación a las Adamantadinas, este grupo de fármacos, tienen un mejor perfil de seguridad (menores efectos adversos gastrointestinales); su actividad frente a los virus A y B; menor desarrollo potencial de resistencia. Pero una clara desventaja es su elevado costo.^{100,101,102,103,104} (Ver grafico 9)

101 Couch RB. Prevention and treatment of influenza. N Engl J Med 2000; 343:1778-1785

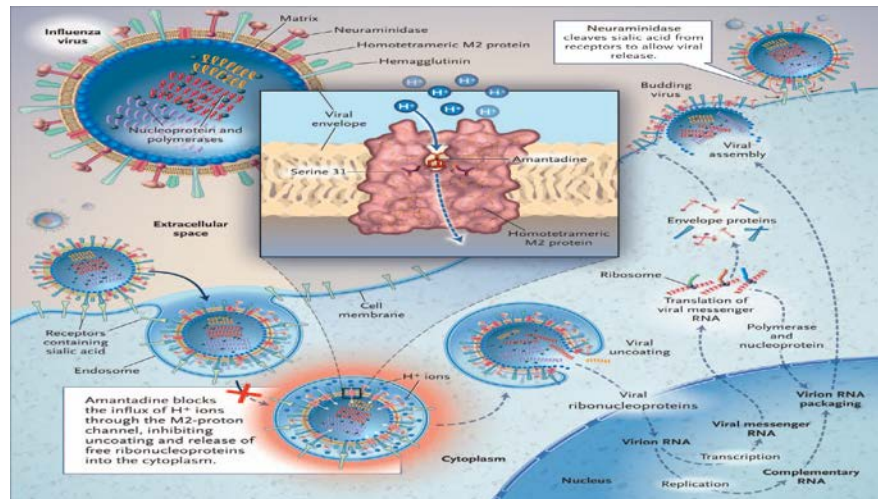
102 Fica A. Influenza: Una revisión de su quimioprofilaxis y terapéutica antiviral. Rev Chil Infect 2001; 18(29):127-131

103 Iacuzio D. Prevention and treatment of influenza infections. Adv Intern Med 2001; 46: 51-76.

104 Fica A. Influenza: Intervenciones Profilácticas y Terapéuticas con medicamentos antivirales. Servicio de Infectología. Hospital Militar de Santiago

Gráfico 9

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA Y DE LA PROTEINA M



Fuente: New Engl j med 354; 8; 2006 . february 23

3.11.2 Resistencia a los antivirales.- El CDC recientemente publicó una alerta para evitar el uso de Inhibidores de la M2 como la Amantadina y Rimantadina, pues la resistencia a la Amantadina se ha detectado con una frecuencia extraordinariamente elevada sobre todo en cepas de Influenza AH3N2, AH5N1; ésta resistencia se debe a mutaciones puntuales en los residuos de la proteína M2 así como mutaciones específicas en *ser31Asn* circulantes en Norteamérica y Asia, siendo AH1N1 aún sensible a este tipo de antivirales.

En cuanto a la resistencia a inhibidores de la Neuraminidasa, se sabe que surgen a través de mutaciones en cualquiera de las proteínas de superficie como la Hemaglutinina o la Neuraminidasa. Los virus de la Influenza resistentes al Oseltamivir surgen con menos frecuencia que los resistentes a Amantadina y Rimantadina. En un estudio realizado en 50 pacientes se encontraron mutaciones de la Neuraminidasa. Mutaciones en la posición 292 (Arg292Lis) así como en la posición 119 (Glu119Val) y en menor proporción mutaciones en la posición 294 (Asn294Ser)

Estudios realizados en la temporada 2004-2005 demuestra la aparición de resistencia durante el tratamiento con Oseltamivir, en pacientes con infección por virus AH3N2 y AH5N1, mostrando mutación en la posición 272 (His274Tir), siendo estas variantes completamente susceptibles al Zanamivir, por tanto sería una opción razonable para la profilaxis sobre todo en aquellos pacientes que han sido expuestos a Oseltamivir y que puedan estar presentado resistencia. ^{105,106}

Un estudio realizado en Cleveland en 2009 mostró que la mayoría de las cepas de la actual pandemia AH1N1 (porcina) son susceptibles al Oseltamivir, pero en todo el mundo se han registrado un total de 11 casos de AH1N12 resistentes al Oseltamivir, diez de los once casos presentan una sustitución de la Tirosina por la Histidina en la posición 275 del gen de la Neuraminidasa, mostrando todos susceptibilidad al Zanamivir. ^{71, 107,108}

3.12 INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA.-

3.12.1 HISTORIA.-

El desarrollo significativo de las vacunas Anti-Influenza se lleva a cabo entre los años 30 y 40. La evolución de las vacunas vivas y muertas contra los virus Influenza en el hombre se convirtió en una realidad cuando se aisló al virus por primera vez en el año 1933. Esto abrió la posibilidad para la producción de una vacuna contra la enfermedad, demostrando la multiplicación del virus en embriones de pollo y la inducción de anticuerpos neutralizantes, después de una inyección subcutánea en humanos, que desarrollaron un pico máximo de Ac a las dos semanas persistiendo por 6 meses o más.

Los resultados de experimentos sucesivos, definían la necesidad de buscar una vacuna más potente y adecuada para las cepas. En 1942, se realiza una investigación acerca de la eficacia de la vacuna en cuanto a la respuesta humoral, la misma fue concentrada por centrifugación a alta velocidad demostrando un aumento en el título de Ac. En este mismo año comienza una serie de ensayos utilizando virus inactivados de Influenza A y B. En 1945 quedó registrada la primera vacuna efectiva contra la Influenza, se reportaron reacciones adversas locales y sistémicas.

105 Hayden F. Antiviral Resistance in Influenza Viruses – Implications for Management and Pandemic Response. NEJM 2006;354:785,

106 Frederick G. Hayden, M.D. Antiviral Resistance in Influenza Viruses-Implications for Management and Pandemic Response. n engl j med 354:8

107 Smith BJ, McKimm JL, McDonald M, Fernley RT, Varghese JN, Colman PM. Structural studies of the resistance of Influenza virus Neuraminidase to inhibitors. J Med Chem. 2002; 45: 2207-2212

108 McKimm JL, Selleck TW, Usman TB, Johnson MA. Reduced sensitivity of Influenza A (H5N1) to Oseltamivir. EmerG Infec Dis 2007;13:1354-1357

Desde entonces se inició el obligado proceso de selección anual de las cepas que circulan a nivel mundial para la confección de la vacuna de cada temporada.¹⁰⁹

Desde 1977, los virus de Influenza A (H1N1), A (H3N2) y tipo B están circulando en todo el mundo. La constante aparición de nuevas variantes antigénicas debido a los cambios antigénicos menores en estos virus, es la razón por la cual es importante el estudio de cada estación epidémica y la justificación para la incorporación de una o más cepas nuevas en la vacuna de cada año.

La nueva cepa de origen porcino difiere significativamente de la cepa estacional de influenza A (H1N1); en su hemaglutinina, el principal antígeno del virus, hay más de 90 aminoácidos diferentes entre las dos cepas. Esta diferencia predice una muy escasa inmunidad de la población mundial y la ineficacia de las vacunas actuales para neutralizar al nuevo virus.

3.12.2 IMPACTO DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA EN EL PERSONAL DE SALUD.-

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades y la OMS han recomendado la aplicación de la vacunación contra la influenza para todos los médicos, incluyendo personal de enfermería y grupo de apoyo. ^{7, 39,110}

Tasas de vacunación en los hospitales han sido reportadas en diferentes países inferiores al 50 o 60%. ^{16, 33,34}

Un estudio realizado en 5 países de Europa (Alemania, Italia, Gran Bretaña, España y Francia) entre los años 2003-2006, muestra tasas de vacunación en los trabajadores de Salud contra la influenza del 39.6% (2003-2004) y 52.2% (2005-2006) en Alemania, 58.8% (2003-2004) y 66.4% (2005-2006) en Gran Bretaña, 63.5% (2003-2004) y 53.6% (2005-2006) en Italia, 51.9% (2004-2005) y 51.8% (2005-2006) en Francia, y 50.2% (2003-2004) y 55.4% (2005-2006) en España. ¹¹¹

¹⁰⁹ Hilleman MR. Relaties and enigmas of human viral influenza: patogénesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002; 20:3068-3087

¹¹⁰ Yang K, Tien Fong Y, Koh D, Lim M. High Coverage of Influenza Vaccination Among Healthcare Workers Can Be Achieved During Heightened Awareness of Impending Threat. *Annals Academy of Medicine Singapore*. 2007; 36: 384-387

¹¹¹ Holl MV, Blank PR, Szucs TD. Influenza vaccination coverage rates in Europe covering five consecutive seasons (2001-2006) in five contries. *Journal*

La experiencia de vacunación contra la influenza en los Estados Unidos, Europa y Australia indican que los esfuerzos para aumentar la cobertura entre los trabajadores de la salud han sido deprimentes, invariablemente logrando menos del 40% de cobertura, a pesar de que muchas organizaciones de atención de la salud realizan programas de vacunación contra la influenza, el impacto de estos programas en las tasas de inmunización no ha sido óptimo. ^{39,105}

Un estudio en un centro de salud llevó a cabo una vigilancia de Influenza, midiendo la relación entre la cobertura de vacunación en su personal de salud y la incidencia anual de Influenza nosocomial durante 12 temporadas de influenza estacional (1987-2000). Durante este período la cobertura de vacunación en el personal se incrementó desde un 4% durante 1987-1988 a un 67% durante 1999-2000, y la proporción de casos de influenza confirmados por laboratorio ocurridos en el personal de salud disminuyó desde un 42% durante 1990-1993 a un 9% durante 1997-2000. Asimismo, la proporción de casos de influenza nosocomiales en pacientes hospitalizados disminuyó de un 32% a 0%. ⁷⁸

3.12.3 PROFILAXIS CONTRA LA INFLUENZA.-

La profilaxis mediante vacunas constituye la primera opción para reducir la morbimortalidad por influenza. Las mutaciones frecuentes y periódicas que experimenta el virus hacen que las vacunas sean obsoletas en forma continua por lo que anualmente es necesario preparar una vacuna que contenga los antígenos de las cepas que han circulado en una temporada y que con mayores probabilidades circularán en la próxima temporada de alza de la enfermedad que usualmente ocurre en invierno. La vacuna normalmente es trivalente, es decir, contiene dos cepas de influenza A (H1N1) y una de B, que pueden o no variar de un año al siguiente en dependencia de los resultados de la vigilancia.

Si la predicción epidemiológica coincide con la circulación real de cepas, los niveles de protección alcanzados por la vacuna son satisfactorios, pero si no ocurre así los reportes de fallo vacunal pueden ser elevados. ^{112,113}

112 Martínez R, Amín N, Aguilar A, Camacho F, Pérez EM. Influenza. Vacunas clásicas y novedosas a las puertas de otra pandemia. *VacciMonitor* 2006; 15(2):22- 29

113 Boletín Epidemiológico Semanal - OMS. Vacunas contra la influenza. 2005; 33(80): 279-287

3.12.4 VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA.-

Las vacunas de influenza actualmente en uso pueden ser divididas de manera general en dos tipos: inactivadas (virus completo y por subunidades) y atenuadas. Todas, de manera general se obtienen a partir de virus cultivados en huevos embrionados en un largo proceso que toma entre 6 y 8 meses.

3.12.4.1 VACUNAS INACTIVADAS PARA LA GRIPE.-

■ **Vacunas de Virus enteros.-** Vacunas de primera generación (años 50). Contienen, además de hemaglutinina y neuraminidasa, estructuras lipídicas y polisacáridicas que facilitan el reconocimiento de los antígenos, produciendo respuestas de tipo celular y humoral. Son más reactógenas que las vacunas de virus fraccionados y las de subunidades y algunos estudios sugieren que son más inmunógenas.

Este nuevo virus es entonces multiplicado en huevos embrionados, purificado, concentrado y finalmente inactivado usando formaldehído o propiolactona según el fabricante.

■ **Vacunas de virus fraccionados.-** En los años 60 aparecen las vacunas de segunda generación. Se obtienen mediante la ruptura de la membrana lipídica del virus con disolventes o detergentes, se fraccionan y purifican los componentes antigénicos (hemaglutinina y neuraminidasa). Además llevan otros componentes del virus (proteínas, lípidos y material genético). Son las más usadas ya que su tolerancia es excelente.

■ **Vacunas de subunidades.-** En 1976 se comercializan las vacunas de tercera generación (vacunas de subunidades), estas vacunas de subunidades víricas, contienen exclusivamente los antígenos de superficie hemaglutinina y Neuraminidasa, sin ningún otro componente del virus, se han purificado aún

más las proteínas hemaglutinina y neuraminidasa mediante la extracción de otros componentes del virus.

■ **Vacunas de subunidades adyuvadas.**- A partir de 1977 se cuenta con vacunas de cuarta generación compuestas por subunidades fijadas a un adyuvante (escualeno, virosomas), MF59C.1 (emulsión oleo-acuosa de escualeno con dos surfactantes) como adyuvante, que aumenta y prolonga la inmunogenicidad vacunal. Este adyuvante interactúa con las células presentadoras de antígeno en el lugar de la inyección y potencia su efecto sobre las células T. Indicadas en personas mayores de 65 años y en pacientes inmunodeprimidos. Su reactogenicidad es algo superior a la de las vacunas clásicas.

■ **Vacunas de subunidades virosómicas.**- Vacunas inactivadas de virosomas son también vacunas de subunidades envueltas en un virosoma obtenidas al intercalar hemaglutinina en liposomas es decir se introducen las subunidades H y N en virosomas. Los virosomas son vesículas lipídicas, con espículas de HA del virus influenza colocadas sobre la superficie.

La unión de HA a las células presentadoras de antígeno provoca la fagocitosis de los virosomas y antígenos asociados, imitando así la vía natural de la infección. Los virosomas son biológicamente degradables y no causan reacciones inflamatorias indeseables en el sitio de la inyección.

Está disponible una formulación, desde el año 1997, ha demostrado ser altamente inmunogénica y segura en ancianos; en niños ha sido evaluada en pacientes sanos y con fibrosis quística. Son capaces de generar una mayor respuesta inmunógena a través de la estimulación de diferentes subpoblaciones de células T tras la fusión biológica del virosoma con la membrana de los macrófagos.

Su principal ventaja es que permite incluir proteínas virales en menor cantidad y más purificadas, disminuyendo la reactogenicidad. ^{112, 113, 114, 115, 116,117}

114 L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas I: vacunas vivas atenuadas. *Vacunas* 2002; 3:29-33

115 L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas (II). Vacunas inactivadas. *Vacunas* 2002; 3:78-84

116 L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas (III). Vacunas génicas. *Vacunas* 2002; 3:145-9

117 Jofré ML, Perret PC, Daban JP, Abarca K, Olivares R, Luchsinger FV et al. Influenza: reemergencia de una antigua enfermedad y el potencial riesgo de una nueva pandemia. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (1): 75-88

a) Composición.-

Las variaciones antigénicas que se presentan de un modo continuo obligan a modificar anualmente la composición de las vacunas inactivadas. La vacuna trivalente antigripal recomendada para la temporada por la OMS para 2008-2009, en el Hemisferio Norte, contuvo las cepas siguientes:

- Cepa análoga a A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- Cepa análoga a A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- Cepa análoga a B/Florida/4/2006

La vacuna trivalente antigripal recomendada para la temporada 2008-2009, en el Hemisferio Sur, contiene las cepas siguientes:

- Cepa análoga a A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- Cepa análoga a A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- Cepa análoga a B/Florida/4/2006 y B/Brisbane/3/2007 (un virus similar a B/Florida/4/2006) y Cepa análoga a B/Brisbane/60/2008.

La emergencia de la nueva cepa pandémica ha hecho que para el período 2009-2010 se recomiende incorporar esta variante. A pesar de que también se recomiendan representantes del subtipo AH3N2 y del tipo B, muchos consideran sólo incluir la cepa pandémica por el desplazamiento viral observado. ^{32,118}

La OMS recomendó que la vacuna contra la gripe para la temporada de 2010-2011 del Hemisferio Norte contenga los tres virus de la vacuna siguientes:

- Cepa análoga a A/California/7/2009 (H1N1)
- Cepa análoga a A/Perth/16/2009 (H3N2)*
- Cepa análoga a B/Brisbane/60/2008.

- El 29 de septiembre de 2010, en Ginebra, Suiza, la OMS recomendó que la vacuna contra la gripe de temporada de 2011 para el Hemisferio Sur contenga los tres virus de la vacuna siguientes:
- Cepa análoga a A/California/7/2009 (H1N1)
- Cepa análoga a A/Perth/16/2009 (H3N2)*
- Cepa análoga a B/Brisbane/60/2008.
- *Nota: El virus tipo A/Wisconsin/15/2009 y tipo A/Victoria/210/2009 son virus tipo A/Perth/16/2009.

El virus H1N1 recomendado para su inclusión en la vacuna contra la gripe de temporada 2010-2011 es un virus pandémico H1N1 2009 y es el mismo virus de la vacuna tal cual se utilizó en la vacuna monovalente H1N1 2009.^{32,118}

b) Eficacia e inmunogenicidad.-

La eficacia de la vacuna depende de la relación entre las cepas vacunales y las circulantes. Existe una rápida aparición post-vacunal de títulos elevados de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación y anticuerpos neutralizantes pero con niveles más bajos en ancianos y personas con alteración del sistema inmunitario.

Escolares sanos y adultos tienen respuesta sérica uniforme y adecuada a la vacunación.

- Adultos mayores e inmunocomprometidos tienen respuesta de anticuerpos menor y variable.
- Lactantes y preescolares requieren 2 dosis para asegurar seroconversión y nivel de anticuerpos seroprotector.

Los efectos positivos se aprecian cuando se percibe disminución en las complicaciones por influenza, así como disminución en las hospitalizaciones, mortalidad y gastos sanitarios.³²

c) Seguridad y tolerancia de la vacuna antigripal.-

La mayoría de las vacunas están preparadas con virus inactivados cultivados en huevos y en muchas de ellas se usa el timerosal como conservante.

Su seguridad esta comprobada tanto en jóvenes, adultos y ancianos. ³²

d) Efectos adversos.-

Adultos:

Dolor local en un 25%, 1 a 2 días posterior a la vacuna

Niños:

Síntomas locales: 3-27%

- Dolor, eritema, edema en el sitio inyección

Síntomas sistémicos: 4-16%

- Fiebre 10-35% (más frecuente en < 2 a años)
- Leves: náusea, letargia, cefalea, mialgias, calofríos. ³²

e) Dosis.-

Puede ser utilizada desde los 6 meses de edad.

- ➡ Niños de 6 a 35 meses: 0.25 ml, 1 o 2 dosis IM (intervalo 4 semanas)
- ➡ Niños de 3 a 8 años: 0.50 ml, 1 o 2dosis IM (intervalo 4 semanas)
- ➡ Niños > 9 años y adultos: 0.50 ml, una dosis intramuscular

El lugar de administración es el músculo deltoides en los adultos y la cara antero-lateral del muslo en niños pequeños. ^{32,119}

119 Juanes Pardo JR, Arrázola Martínez MP. Vacunas inactivadas de la gripe. Vacunas 2002;3(1):47-50

120 CDC. ACIP Provisional Recommendations for the use of influenza vaccines. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, CDC; 2010. <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/flu-vac-mar-2010-508.pdf>. Abril 2010

f) Indicaciones.-

- Personas de edad avanzada (mayor a partir de los 50 años).
- Personas ingresadas en residencias de ancianos.
- Personas con enfermedades crónicas, con independencia de la edad del paciente.

- Niños y adultos con enfermedades cardiovasculares, pulmonares (incluida el asma), renales o diabetes.
- Personas con problemas por inmunodepresión (natural o iatrogénica).
- Tratamientos prolongados con aspirina en niños y adolescentes entre los 6 meses y 18 años, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye postinfluenza.
- Mujeres embarazadas > 13 semanas de gestación.
- Personas que por su trabajo pueden transmitir la gripe a individuos de riesgo, como personal hospitalario o de atención primaria; sanitaria visitadora a domicilio (médicos o enfermeras en visitas a domicilio del paciente para diagnóstico, tratamiento o curas); voluntaria, y asistentes sociales.
- Otros grupos, como VIH positivos (está indicada en enfermos con sida con recuento normal o bajo de CD4, aunque en ocasiones pueda aparecer una replicación transitoria del VIH durante las 2-4 semanas siguientes a la vacunación) y viajeros.
- Trabajadores avícolas.^{119,120}

g) Nuevas recomendaciones de la vacuna estacional.-

- Contactos familiares y cuidadores de menores de 6 meses
- Niños entre 2 y 5 años sanos
- Toda grupo de riesgo en caso de un nuevo virus pandémico.¹⁰

- h) **Contraindicaciones.-** Se debe tener cuidado de administrar a Menores de 6 meses, a personas hipersensibles al pollo o a la proteína del huevo y/o al timerosal. Así como en personas que hayan padecido Síndrome de Guillén Barré. ³²

Vacuna contra la Influenza AH1N1.-

❖ Vacuna Panenza (Sanofi Pasteur)

Es una vacuna contra la influenza pandémica A (H1N1), de tipo inactivada sin adyuvante. Ha sido precalificada por la OMS.

Componentes de la vacuna:

Fracción de virus inactivado (preparado en huevos) conteniendo el antígeno de influenza A/California/7/2009 (H1N1) like strain (NYMC X-179A) 15 microgramos por 0.5 ml dosis.

Vigencia: 12 meses.

Los otros componentes son:

Tiomersal como preservativo (45 microgramos por 0.5 ml dosis), cloruro de sodio, cloruro de potasio, dihidrato fosfato disodico, fosfato dihidrogenado de potasio, agua.

❖ Vacuna Pandemrix (Glaxo Smith Kline - GSK)

Más de 39 millones de dosis de Pandemrix han sido distribuidas en Europa, representando el 75% de las dosis de vacuna H1N1 distribuidas en este continente. A nivel mundial otras 18 millones de dosis han sido aplicadas en 26 países. Sin embargo, el riesgo beneficio de Pandemrix en infantes permanece desconocido. Un estudio en este grupo de edad mostró una alta incidencia de fiebre en niños de 6-35 meses, seguido a la segunda dosis que había sido observado seguido a la aplicación de la primera dosis.

Componentes de la vacuna:

La vacuna contiene el antígeno activo derivado de A/California/7/2009 (H1N1), así como el adyuvante inmunológico AS03 que consiste de DL- α -tocopherol (vitamin E), escualeno y polisorbato 80. El Tiomerosal (tiomerosal) es adicionado como un preservativo. Siendo manufacturado en huevos de pollo, contiene trazas de proteínas de huevo. Otros componentes no medicinales adicionales importantes son formaldehído, deoxicolato de sodio y sucrosa.

Uso de adyuvante:

En el desarrollo de la vacuna H1N1, GSK está usando un adyuvante inmunológico patentado que refuerza la potencia de la respuesta inmune del cuerpo, lo cual significa que solamente se requiere una cuarta parte del virus inactivado.¹¹⁸

3.13.4.1 VACUNAS ATENUADAS PARA LA GRIPE.-

Estas vacunas parecen aportar unas indicaciones nuevas ampliando de forma significativa la población diana a la que podría ser recomendada para su utilización, de modo que su aplicación determinaría una mayor cobertura vacunal, con el consiguiente descenso de la morbilidad y mortalidad.

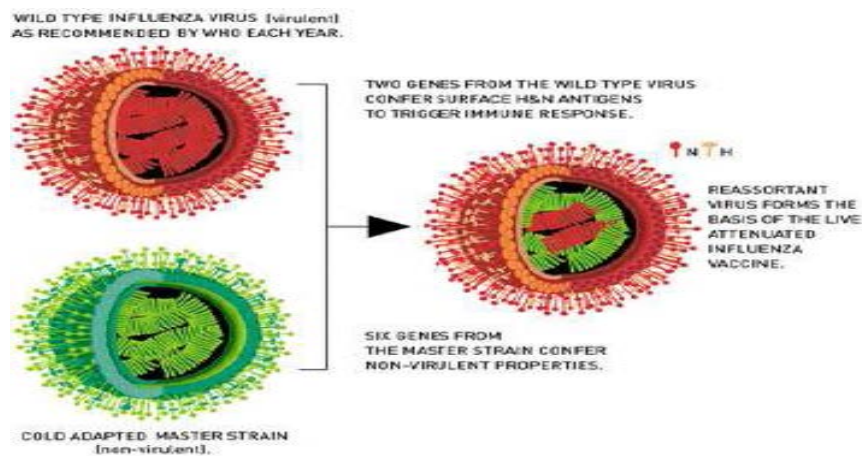
La base es su aplicación tópica nasal que disminuye las reacciones adversas y la hace más sencilla de administrar.

Estas vacunas se obtienen de cepas atenuadas y adaptadas al crecimiento a bajas temperaturas (25 °C) y la creación de cepas con fenotipos estables.

Las vacunas atenuadas se obtiene haciendo crecer conjuntamente la cepa gripal adaptada al frío (Ca) junto a células con el virus influenza circulante, esto genera reasortantes capaces de crecer a 25 °C que contienen ARN con los antígenos de superficie (HA y NA) del virus circulante o salvaje con el patrón del virus atenuado resistente al frío que dona seis genes restantes. (Ver gráfico 10)

Gráfico 10

VACUNAS ATENUADAS



Fuente: www.vacunasaep.org/advertencias.htm Última visita: 30/09/09

Esquema de preparación de vacuna de virus de gripe atenuada adaptada al frío. Cepa maestra: cepa de virus que se adapta al frío por pases en cultivos de huevo embrionados a temperaturas progresivamente más bajas. Cepa salvaje: cepa salvaje de la epidemia estacional. Cepa recombinada de las cepas maestra y salvaje estacional que contiene los 6 fragmentos de ARN adaptados al frío y los 2 fragmentos que codifican la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N) de la cepa salvaje.

Posteriormente se generan cepas reasortantes (reasociadas) utilizando los genes de la hemaglutinina y de la neuranimidasa procedentes de la cepa gripal salvaje que corresponde a un determinado año y se seleccionan las cepas reasociadas que contienen los 6 genes internos de la cepa maestra adaptada el frío.

Este proceso de transferencia genética es factible, y técnicamente sencillo, debido fundamentalmente al hecho de que los virus gripales se caracterizan por poseer un genoma segmentado en genes independientes y fácilmente manipulables.^{121, 122}

El resultado final es una cepa adaptada al frío por lo que el virus gripal obtenido es capaz de replicarse en las temperaturas relativamente frías de la nariz y de la nasofaringe (25 ° C); son sensibles a la temperatura, en el sentido de que no son capaces de replicarse de manera eficaz en la temperatura templada del pulmón (37 ° C para el tipo B y 39 ° C para el tipo A), y son atenuadas porque el virus no se disemina ni replica en pulmón, así las cepas vacunales se replican en el tracto respiratorio superior simulando una infección por el virus salvaje e induciendo una respuesta protectora sistémica y muconasal más inmunógena que las vacunas inactivadas. Además de la ventaja de producir una inmunidad local, su administración por vía intranasal es más sencilla y no dolorosa.^{32,123}

121 Reyna J. Vacunas Atenuadas (col adapted) de la gripe. *Vacunas* 2002;3(1):51-61

122 Younger JS, Treanor JJ, Betts RF, Whitaker-Dowling P. Effect of simultaneous administration of cold-adapted and wild-type influenza A viruses on experimental wild-type influenza infection in humans. *J Clin Microbiol* 1994;32(3):750-754

123 Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998; 338:1405-1412.

a) Ventajas y Desventajas.-

Las ventajas de esta vacuna, comparada con la vacuna inactivada, son la posibilidad de generar una respuesta inmune más amplia, tanto en la mucosa respiratoria como sistémica (anticuerpos de tipo IgA, linfocitos T citotóxicos y anticuerpos séricos); la facilidad de administración y la mayor aceptación de la población por su uso no inyectable.

Entre sus desventajas se encuentra la posibilidad de reversión de la cepa al estado virulento y de recombinación con una cepa salvaje resultando en una nueva cepa, así como la limitación de su uso en individuos inmunodeprimidos y la posible interferencia entre las cepas de la formulación vacunal trayendo consigo la disminución de la eficacia

b) Infectividad e inmunogenicidad.-

A la hora de valorar la infectividad e inmunogenicidad de las cepas gripales adaptadas al frío-reasortantes debe mencionarse que la dosis vacunal necesaria para infectar a los seres humanos e inducirles una respuesta inmune detectable varía de acuerdo a un conjunto de variables entre las que se encuentran la edad, la exposición previa a otras cepas gripales y la memoria inmunológica anterior.

Asimismo, las características intrínsecas de la propia vacuna (especialmente las glucoproteínas HA y NA) son un elemento clave en la respuesta del sistema inmunitario. Tampoco debe menospreciarse la composición vacunal y la forma y vía de administración de la misma.

En esta población vacunada la excreción respiratoria de la cepa vacunal se inicia al primer o tercer día de la administración y persiste por un período de unos 7-10 días.

En términos generales la infección por la cepa atenuada vacunal (excreción viral o respuesta de anticuerpos) se produce en cerca del 75% de los vacunados.

Los niños con edad inferior a los 6 meses parecen ser más resistentes a la infección por las cepas atenuadas.

La respuesta inmunológica que se induce es la característica de una infección primaria, con la aparición de anticuerpos del tipo IgA e IgM que alcanzan el título máximo a las 2 semanas y descienden a las 4-7 semanas y anticuerpos de tipo IgG con pico máximo a las 4-12 semanas y descenso lento posterior que se mantiene hasta unos 12 meses posvacunación.^{123,124}

También se ha podido observar cómo, tanto en la población infantil como adulta, la respuesta humoral a escala nasal es mucho más intensa y duradera que la respuesta sérica, siendo ésta además más intensa en la población vacunada con la vacuna inactivada.

La inmunidad celular, especialmente la representada por los linfocitos T citotóxicos (CTL), es un elemento clave en la erradicación de las infecciones virales, pues la vacuna atenuada es capaz de estimular la proliferación de linfocitos CTL y la secreción de interferón gamma en respuesta a la incubación de linfocitos de sangre periférica de personas vacunadas e incrementar la tasa de CTLs-HLA condicionados en las personas adultas (memoria antigénica).

También se ha podido observar cómo la administración conjunta de la vacuna atenuada y la inactivada determina en las personas mayores un incremento en la actividad CTL muy superior a la administración por separado de cada una de ellas.³²

a) Eficacia.-

La eficacia protectora de la vacuna intranasal con cepas adaptadas al frío-reasortantes ha demostrado una protección vacunal entre el 70 y 100% tras la exposición al virus y a los 6 meses del proceso vacunal.

124 Greenbaum E, Furst A, Kiderman A, Stewart B, Levy R, Schlesinger M, Morag A, et al. Serum and Mucosal Immunologic Responses in Children Following the Administration of a New Inactivated Intranasal Anti-Influenza Vaccine. *Journal of Medical Virology* 2001;65: 178 - 184

En la mayoría de las ocasiones el nivel de protección conferido por la vacuna atenuada es comparable al inducido por la vacuna inactivada durante el primer año posvacunación aunque se han observado disminuciones significativas en la concentración de anticuerpos en las secreciones respiratorias de las personas vacunadas con la cepa atenuada.

La protección vacunal puede persistir hasta la llegada de la siguiente epidemia gripal y extenderse a virus gripales salvajes que hayan sufrido variaciones antigénicas mayores.

b) Dosis.-

La vacuna es de administración intranasal.

Podrá ser administrada hasta 48 horas de iniciada la terapia antiviral y la terapia antiviral deberá administrarse 2 semanas después de administrada la vacuna atenuada.

- Niños entre 5 y 8 años que no han sido vacunados previamente con ninguna vacuna antigripal pueden recibir 2 dosis de la vacuna atenuada separado por 6 semanas.
- Niños entre 5 y 8 años que han sido vacunados previamente con alguna vacuna antigripal, pueden recibir 1 dosis de la vacuna atenuada.
- Personas entre 9 y 49 años deben recibir una dosis de la vacuna atenuada

La administración de esta vacuna no interfiere con la respuesta inmune hacia otras vacunas administradas simultáneamente. ¹²¹

c) Indicaciones.-

La población idónea para ser inmunizada con esta vacuna sería:

- ❖ Aprobada para las personas de 5 a 49 años de edad. Por el momento no se ha aprobado para los mayores de 50 años por desconocer su efectividad y seguridad, y tampoco para los menores de 5 años.
- ❖ Se recomienda la vacuna contra la gripe a ciertas personas que pueden propagar la gripe a otras personas en alto riesgo, como:
 - Contactos en el hogar y cuidadores de niños y de personas adultas.
 - Médicos, enfermeras, y miembros de la familia o cualquier otra persona en contacto cercano con personas en riesgo de gripe grave.
Personal de salud que reciba la vacuna atenuada debe abstenerse de tener contacto con pacientes inmodeprimidos 7 días posteriores a la vacuna
 - Personas que viven en residencias de estudiantes, reformatorios, o en otras condiciones de hacinamiento, para prevenir la epidemia.

d) Contraindicaciones:

- Adultos mayores de 50 años.
- Niños menores de 5 años que tienen asma o que han tenido uno o más episodios de respiración sibilante en el año anterior.
- Pacientes con alteraciones metabólicas crónicas diabetes, insuficiencia renal, hemoglobinopatías.

- Persona que tenga trastornos musculares o nerviosos (como trastornos convulsivos o parálisis cerebral) que puedan causar dificultad para respirar o tragar. Personas con historia previa de síndrome de Guillain-Barré
- Personas con un sistema inmunitario debilitado.
- Personas en tratamiento con salicilatos por la posibilidad de síndrome de Reye.
- Mujeres embarazadas.
- Personas con historia de hipersensibilidad a los componentes de la vacuna o a las proteínas del huevo.
- Personas en contacto estrecho con personas inmunosuprimidas severas.

e) Efectos Adversos.-

Adultos: Tos, congestión nasal, dolor de garganta, calosfríos.

Niños: Cefalea, congestión nasal y coriza, vómitos, fiebre, dolor abdominal y mialgias en niños vacunados. ^{121, 123, 124,125}

IV. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE DEL ESTUDIO

La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo, puesto que tuvo como objetivo principal establecer la relación estadística existente entre diversos factores y la inmunización anti-gripal en el personal de la Salud.

4.2 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un diseño epidemiológico observacional descriptivo de corte transversal.

Diseño Observacional, puesto que no se intervino en la manipulación de las variables consideradas en el estudio.

Transversal, en virtud de haber realizado un corte en el tiempo con la finalidad de recolectar la información sobre las variables independientes y dependientes simultáneamente.

Descriptivo, este diseño permitió estimar las proporciones y describir las medidas de frecuencias y características de las variables de estudio en la población seleccionada, puesto que fue de interés estimar la prevalencia de inmunización en el personal de salud.

Analítico, se determinó la relación entre algunas variables de exposición y la variable dependiente sin asumir una asociación causal entre ellas, determinándose las medidas de asociación (Razón de Prevalencia de prescripción, Odds ratio e intervalos de confianza), y Medidas de significación Estadística a través del test de Ji-cuadrado de asociación para tablas de 2x2 considerando asociación significativa cuando el valor de prueba era >3.84 ; con corrección de Yates (celdas esperadas ≥ 5) o sin corrección (celdas esperadas >10), Prueba exacta de Fisher (celdas esperadas < 5) y valor $p < 0.05$.

4.3 TIEMPO Y LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.-

Fase preparatoria.-

Etapa reflexiva.- Se identificó el tema y el problema de la investigación así como la selección y recopilación bibliográfica en los meses Julio, Agosto y Septiembre de 2008.

Elaboración del protocolo.- Se inicia en Octubre de 2008.

Fase de trabajo de campo.-

Acceso al campo: Se gestiona la autorización para la realización de encuestas ante el Comité de Enseñanza e investigación del Hospital Militar Central en el mes de Abril de 2009.

Recolección de la información: Las encuestas se realizaron en el hospital Militar de la ciudad de La Paz, durante el período comprendido entre el 15 de Mayo al 15 de Agosto de 2009.

Fase analítica.-

Procesamiento de los datos: Realizado en noviembre de 2009 a Marzo de 2010

Análisis de la investigación: Se elabora desde Mayo al 10 de Octubre de 2010.

Fase informativa.-

Elaboración del informe final de la investigación: Del 11 Octubre a 20 de noviembre de 2010.

Comunicación de los resultados: Del 8 al 15 de Diciembre de 2010

4.4 VARIABLES DE ESTUDIO.-

Las variables de estudio que se consideraron según los objetivos y alcances de la investigación son de tipo cualitativos y cuantitativos.

4.4.1 Conceptualización, Operacionalización, Categorización, Instrumentación (ver en anexos)

VARIABLE DEPENDIENTE

- *Inmunización del personal de Salud o contra la Influenza Estacional*

VARIABLES INDEPENDIENTES

Sociodemográficas.-

- *Edad*
- *Sexo*
- *Tipo de Personal de Salud*

Conocimiento sobre influenza y su inmunización.-

- *Personal de salud que considera que Gripe Común (Influenza Estacional) es equivalente a decir Resfriado Común (catarro común)*
- *Personal de salud que conoce la estación del año en que se presenta la Gripe Común*
- *Personal de salud que considera que la Influenza Estacional puede causar hospitalización y muerte*
- *Personal de salud que considera que la Influenza Estacional genera ausentismo laboral*
- *Personal de salud que considera que el personal de salud enfermo por Influenza Estacional es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar*
- *Personal de salud que recibió información acerca de la Influenza Estacional en su institución de trabajo en años anteriores*
- *Personal de salud que actualmente recibe información acerca de la Influenza Estacional en su institución de trabajo*
- *Personal de salud que conoce la vacuna contra la Influenza Estacional*
- *Personal de salud que conoce cuál es la época del año en que debería vacunarse*
- *Personal de salud que conoce la frecuencia con que debe vacunarse contra la Influenza*

- *Personal de salud que considera que la vacuna contra la Influenza Estacional evita episodios graves de enfermedad, y disminuye el riesgo de hospitalizaciones y muertes*
- *Personal de salud que considera que la vacunación del Personal de Salud contra la Influenza Estacional evita el contagio y protege a los pacientes*
- *Personal de salud que considera que la vacunación del personal de Salud, disminuye el ausentismo laboral*
- *Personal de salud que considera que la vacunación reduce el número de consultas médicas*
- *Personal de salud que considera que la vacunación reduce el uso indiscriminado de antibióticos*
- *Personal de Salud que conoce la existencia de un Programa de Vacunación contra la Influenza Estacional en su Institución*

Práctica del personal de salud frente a la inmunización.-

- *Personal de salud que se vacunó el año anterior(2008) contra la Influenza Estacional*
- *Personal de salud que se vacunó este año (2009) contra la Influenza Estacional*
- *Personal de salud que se vacunó antes de la aparición de la Influenza AH1N1*
- *Personal de salud que se vacunó después de la aparición de la Influenza AH1N1*
- *Razones por las que el Personal de salud no se vacunó*

4.5 POBLACIÓN Y MUESTRA.-

4.5.1 POBLACIÓN.-

La población estudio que se incluyó en la presente investigación, está constituida por todo los Trabajadores en Salud del Hospital Militar conforme a criterios de inclusión, la misma que consta de 475 trabajadores de salud.

4.5.2 MUESTRA.-

Fue necesario el cálculo del tamaño muestral.

Población de Estudio: 475

Tipo de Muestra: Muestra probabilística Estratificada

4.5.2.1 Cálculo del tamaño de muestra para estimar proporciones (en estudio de prevalencia) .-

Se empleó esta fórmula para un estudio de prevalencia, donde la población es finita:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (si la seguridad es del 95%)
- p = prevalencia estimada (se refiere a la prevalencia de cobertura de inmunización. Como no se tienen datos sobre la prevalencia, utilizamos el valor p = 0.5 (50%) que maximiza el tamaño muestral.
- q = 1 - p (1-0.50 = 0.50)
- d = precisión (en este caso 5% = 0.05)

$$n = \frac{475 * 1.96^2 * 0.5 * 0.50}{0.05^2 * (475-1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.50}$$

$$n = 213$$

4.5.2.2 Cálculo del Tamaño de la muestra probabilística Estratificada:

f_h = fracción del estrato

$$F_h = \frac{n}{N} = \frac{213}{475} = 0.4484$$

$$F_h = 0.4484$$

$$N_h * F_h = n_h$$

| ESTRATOS | TOTAL POBLACIÓN POR ESTRATO (N_h) | POBLACIÓN REPRESENTATIVA DE CADA ESTRATO (n_h) $N_h * F_h = n_h$ |
|--------------------------------------|--|---|
| Médicos Generales y Especialistas | 129 | 58 |
| Residentes | 10 | 5 |
| Internos | 80 | 36 |
| Personal de Laboratorio | 21 | 9 |
| Personal de Imagenología | 10 | 5 |
| Personal Farmacia | 6 | 3 |
| Odontólogos | 14 | 6 |
| Fisioterapeutas | 15 | 7 |
| Lic. en Enfermería | 39 | 16 |
| Auxiliares de Enfermería | 80 | 36 |
| Personal de Limpieza | 21 | 9 |
| Administrativos | 50 | 23 |
| | N=475 | n=213 |

4.6 UNIDAD DE ANÁLISIS.-

Se incluyó todo el personal del área de la Salud perteneciente al Hospital Militar Central agrupados en las siguientes categorías:

✓ **Trabajadores Sanitarios y Trabajadores no Sanitarios.**

Trabajadores Sanitarios: Médicos generales y especialistas, Médicos Residentes, Médicos Internos de medicina, Internos de radiología, internos de fisioterapia, internos de farmacia, internos de enfermería, Auxiliares de enfermería, Licenciadas en Enfermería, Fisioterapeutas, Personal de laboratorio, Personal de farmacia, Radiólogos, Odontólogos.

Trabajadores no Sanitarios: Administrativos, Personal de Limpieza.

4.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.-

Criterios de Inclusión:

Trabajadores de salud, contratados, pertenecientes a la institución, con asistencia regular.

Criterios de Exclusión:

Trabajador de Salud adscrito o voluntario (estudiantes, pasantes) en el Hospital, cuya asistencia no es permanente; personal que entregó cuestionarios incompletos o llenados indebidamente, personal que negó su colaboración con el estudio.

4.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

4.8.1 Fuentes de recolección de información.-

Fuente Primaria:

Información original no abreviada ni traducida: Encuestas aplicadas en forma directa al Personal de Salud de la institución de quienes se obtuvo la información.

4.8.2 Instrumento de recolección de datos.-

Para la recolección de datos se aplicó una encuesta escrita, de administración directa y anónima, con preguntas cerradas y semi-abiertas estructuradas en 4 secciones. *Sección A* "Datos sociodemográficos"; *Sección B* "Conocimientos y percepciones de la Influenza"; *Sección C* "Conocimientos y percepciones sobre la vacuna Anti-Influenza"; *Sección D* "Actitud frente a la inmunización contra la Influenza"; esta sección incluye a la variable dependiente.

**Se realizó una prueba piloto de validación del instrumento, los resultados obtenidos con esta prueba contribuyeron a incorporar modificaciones y a realizar ajustes en el cuestionario. **

4.9 ASPECTOS ÉTICOS.-

La aplicación de los instrumentos de recolección de la información contó con el consentimiento informado de parte de los actores. Dada la naturaleza de la información y en base a las normas y criterios éticos, se adoptaron medidas necesarias para proteger el carácter confidencial de dicha información, la cual fue manejada únicamente por el investigador.

4.10 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.-

Se procedió a realizar un análisis descriptivo de todas las variables.

Posteriormente se realizó un análisis estadístico bivariado a través de la construcción de tablas de contingencias 2x2, en Epidat versión 3.0 Calculando:

Medidas de Frecuencia:

- Prevalencia de la inmunización en expuestos y no expuestos

Medidas de Asociación:

- Razón de Prevalencias de la inmunización e Intervalo de Confianza
- Odds ratio e Intervalo de Confianza

Medidas de Significación Estadística:

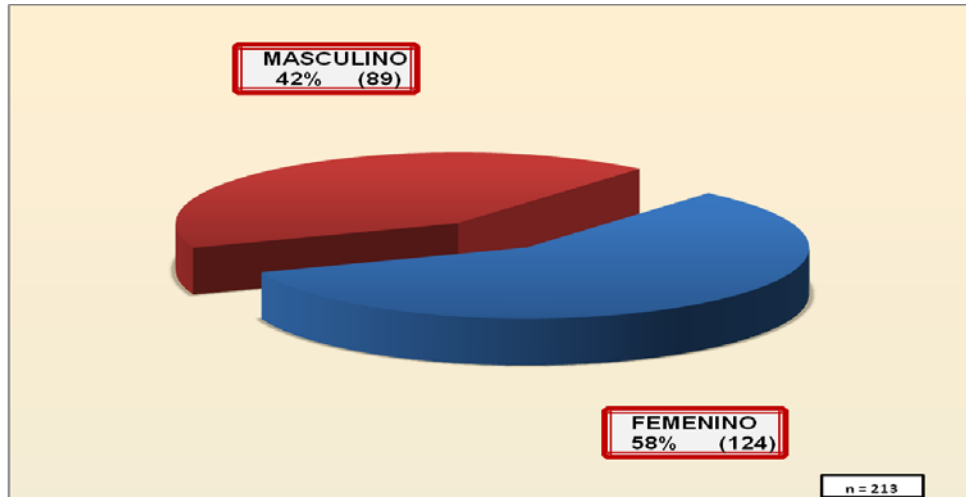
- Test Ji-cuadrado y valor p

V. RESULTADOS

5.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DESCRIPTIVOS.-

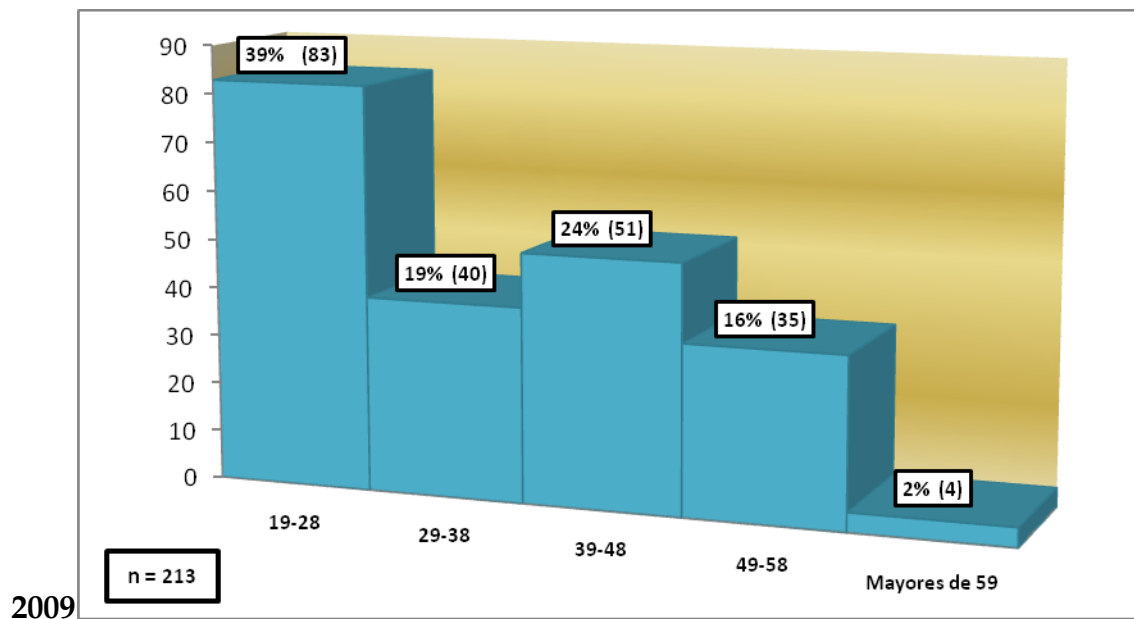
5.1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS DATOS GENERALES SOCIODEMOGRÁFICOS: SEXO, EDAD, TIPO DE PERSONAL MÉDICO

GRÁFICO 11: Distribución de la población de estudio según sexo, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



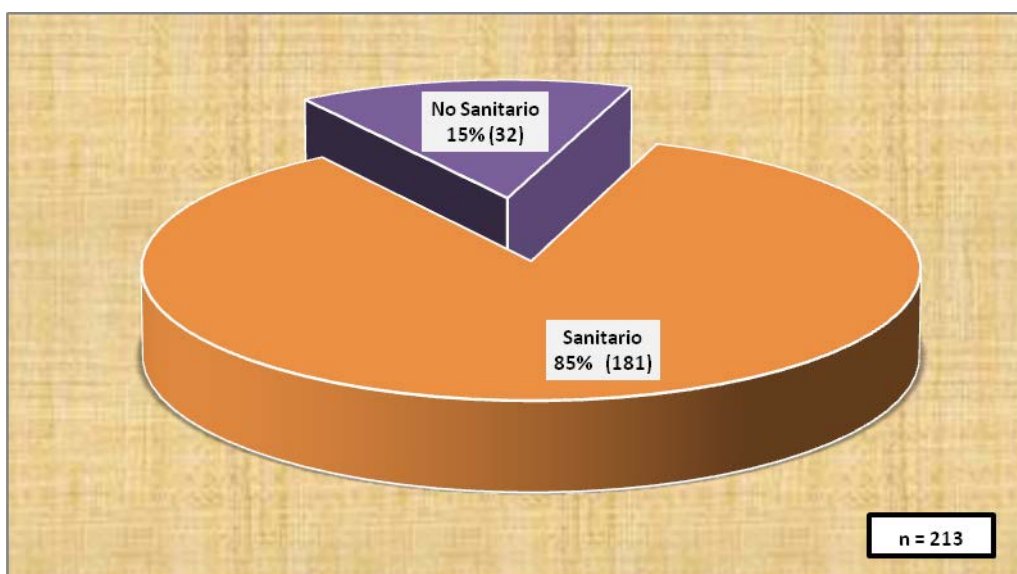
Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 12: Distribución de la población de estudio según edad, Hospital Militar, ciudad La Paz,



Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 13: Distribución de la población de estudio según tipo de personal de salud Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

En la distribución por sexos, el 58% corresponde a mujeres, la mediana de edad de la muestra es de 36 años, con una desviación estándar de 11.8, oscilando en un rango entre 19 y 59 años. El grupo profesional más numeroso corresponde al Personal Sanitario (85%)

5.1.2. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE CONOCIMIENTO DE LA INFLUENZA ESTACIONAL

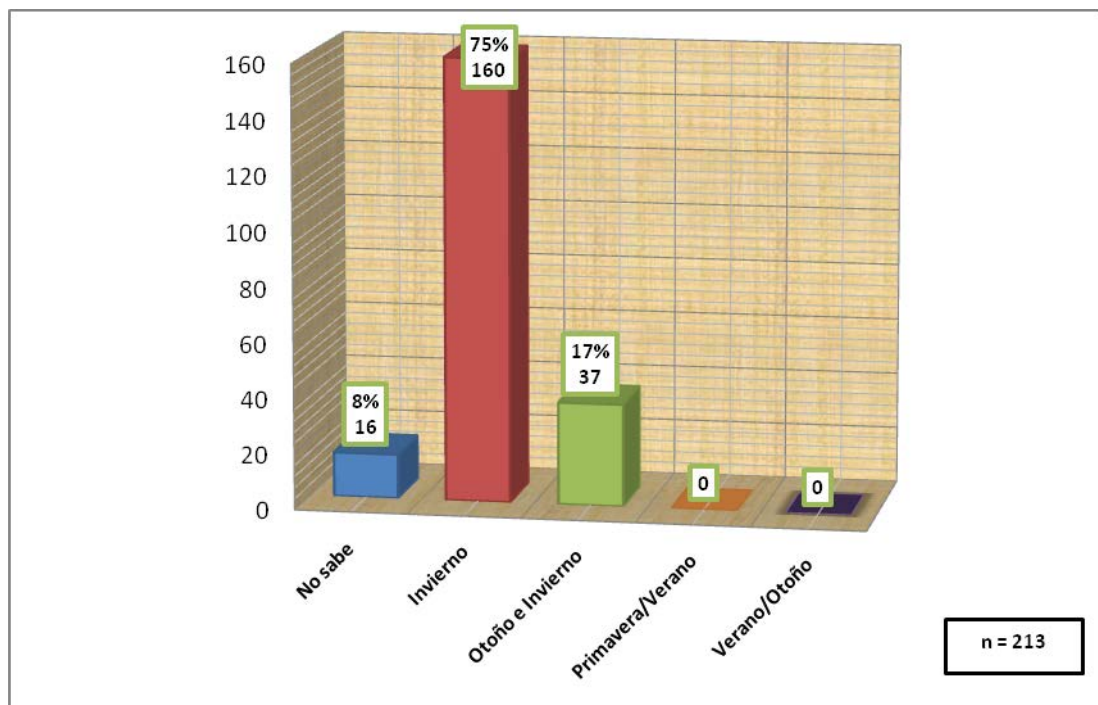
TABLA 4: Distribución de las variables de conocimiento del trabajador de salud sobre la Influenza Estacional. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| | | N | % |
|--|----|------------|-----------|
| Conoce Ud. si Gripe (Influenza Estacional) es equivalente a decir Resfrío Común | SI | <u>176</u> | <u>83</u> |
| | NO | 37 | 17 |
| Conoce si la Influenza Estacional genera ausentismo laboral | SI | 45 | 21 |
| | NO | <u>168</u> | <u>79</u> |
| Conoce si la Influenza Estacional puede causar hospitalización y muerte | SI | 58 | 27 |
| | NO | <u>155</u> | <u>73</u> |
| Conoce si el personal de salud enfermo por Influenza Estacional es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar | SI | <u>205</u> | <u>96</u> |
| | NO | 8 | 4 |

Fuente: encuestas aplicadas

De la población estudiada observamos que más de dos tercios (83%) de los trabajadores de Salud refieren erróneamente que resfrío común es lo mismo que referirse a la Gripe (Influenza estacional), similares proporciones consideran que la Influenza Estacional no genera ausentismo laboral y no es causa de hospitalización y muerte. Contrariamente más del 90% consideran que el personal enfermo por gripe es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar

GRÁFICO 14: Personal de Salud según si conocen la época en que se presenta la Influenza en nuestro territorio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

Se evidencia gráficamente que el 75% consideran erróneamente que la estacionalidad de la influenza en nuestro territorio corresponde únicamente al invierno, en contraste 17% afirman que se presenta en otoño-invierno.

La circulación del virus de la Influenza en nuestro territorio tiene mayor incidencia en los meses de mayor frío (marzo a julio), coincidiendo con las estaciones de otoño-invierno.

5.1.3. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE CONOCIMIENTO DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL

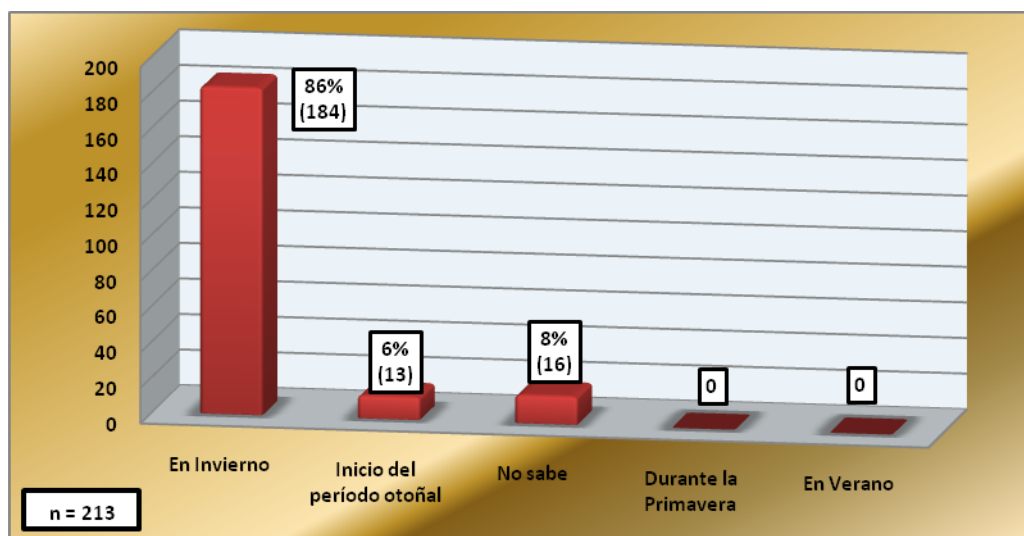
TABLA 5: Distribución sobre conocimiento del personal de salud sobre la Inmunización contra la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| | | N | % |
|---|----|-----|-------------|
| Existe una vacuna contra la Influenza Estacional | SI | 156 | <u>73</u> |
| | NO | 57 | 27 |
| La vacunación del Personal de Salud contra la Influenza Estacional evita el contagio y protege a los pacientes | SI | 123 | <u>58</u> |
| | NO | 90 | 42 |
| La vacuna contra la Influenza Estacional evita episodios graves de enfermedad, y disminuye el riesgo de hospitalizaciones y muertes | SI | 66 | 31 |
| | NO | 147 | <u>69</u> |
| La vacunación del personal de Salud disminuye el ausentismo laboral | SI | 36 | 17 |
| | NO | 177 | <u>83</u> |
| La vacunación reduce el número de consultas médicas | SI | 97 | 45.5 |
| | NO | 116 | <u>54.5</u> |
| La vacunación reduce el uso indiscriminado de antibióticos | SI | 36 | 45.5 |
| | NO | 177 | <u>54.5</u> |

Fuente: encuestas aplicadas

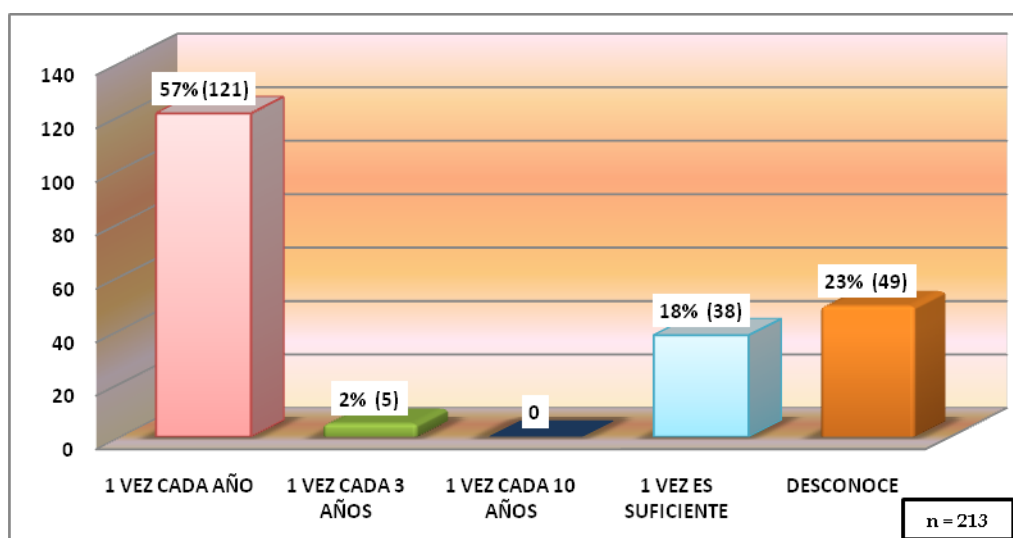
De forma significativa el 73% de las personas encuestadas conocen la existencia de una vacuna contra la Influenza Estacional, más del 90% consideran que la vacuna evita el contagio y protege a los pacientes; sin embargo, más del 50% no le atribuyen beneficios a la inmunización puesto que aseveran que la inmunización no disminuye el riesgo de hospitalizaciones ni muertes por complicaciones, no reduce el número de consultas médicas ni el uso indiscriminado de antibióticos, así como el ausentismo laboral

GRÁFICO 15: Personal de Salud según si conocen la época en que se debe vacunar contra la Influenza en nuestro territorio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 16: Personal de Salud según si conocen la frecuencia de inmunización contra la Influenza en nuestro territorio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

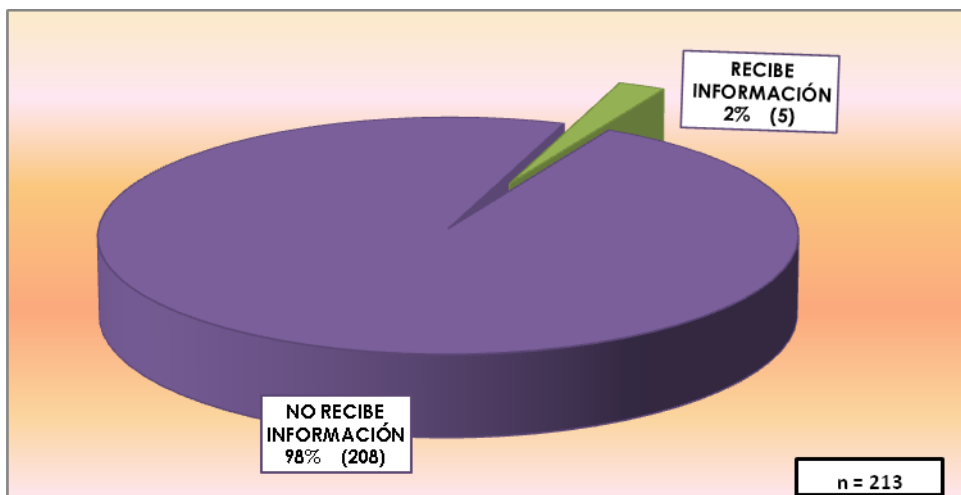


Fuente: encuestas aplicadas

Del total de la población encuestada, más de dos terceras partes (86%) refieren equívocamente al invierno como época recomendada para inmunizarse, sin embargo el 57% conoce correctamente que la vacuna antigripal debe administrarse 1 vez cada año. La administración de la vacuna se la recomienda realizarla cada año, al inicio del período otoñal, con la finalidad de reducir la circulación del virus, disminuir la transmisión y el contagio.

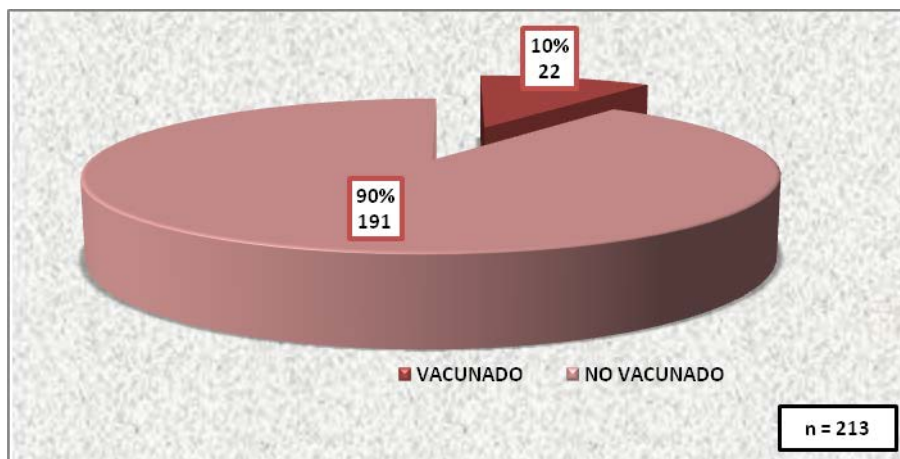
5.1.4. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ACTITUD DEL TRABAJADOR DE SALUD RESPECTO A LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL

GRÁFICO 17: Personal de Salud según si recibió información acerca de la Influenza Estacional el año anterior (2008), Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

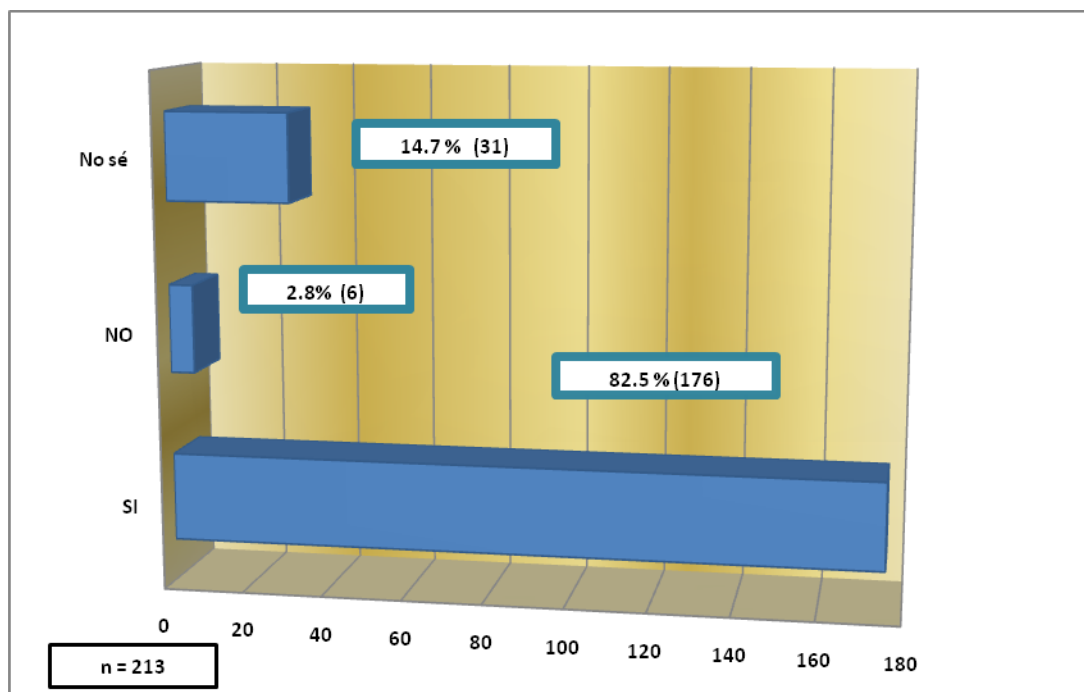
GRÁFICO 18: Prevalencia del Personal de Salud vacunado contra la Influenza Estacional el año anterior (2008), Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.



Fuente: encuestas aplicadas

El 98% de la población estudiada no recibió información en su institución acerca de la Influenza en años anteriores lo que probablemente generaría una baja cobertura vacunal, como se muestra en la gráfica 18; de cada 100 trabajadores en salud, solo 10 se vacunaron en el año anterior.

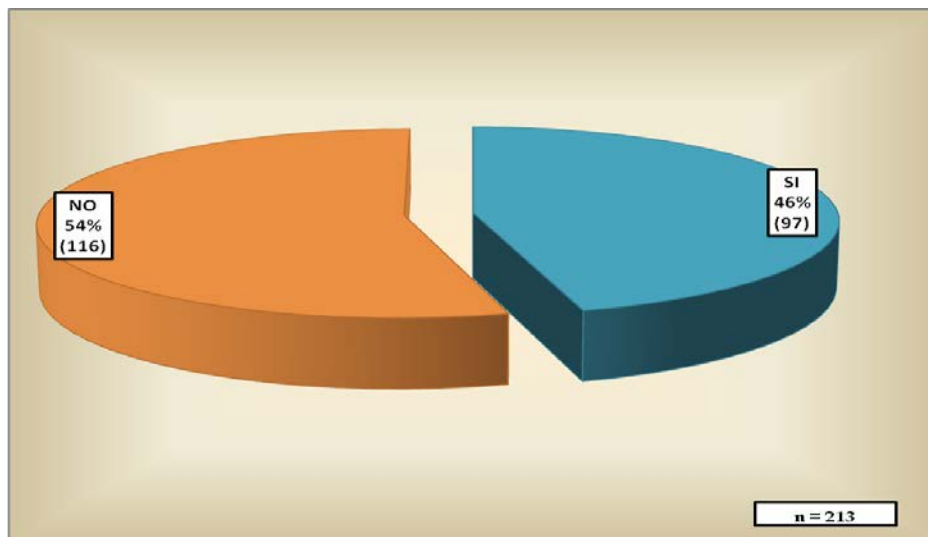
GRÁFICO 19: Personal de Salud según si conoce actualmente la existencia de un Programa de Inmunización Obligatoria contra la Influenza Estacional en su Institución, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

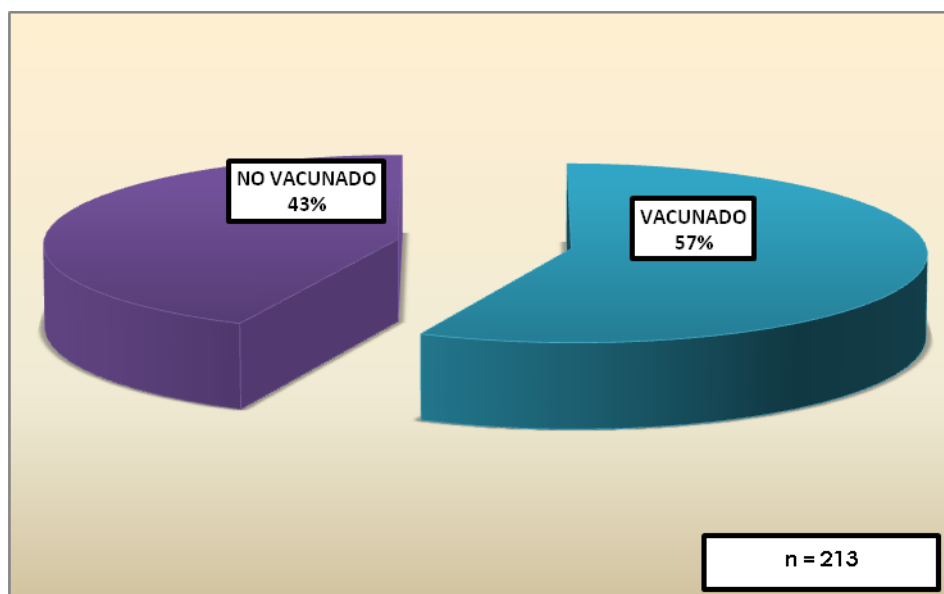
Más de dos tercios refieren que en su centro laboral existe un Programa de Inmunización contra la Influenza estacional recientemente implementado (2010), a raíz de la pandemia por virus Influenza AH1N1.

GRÁFICO 20: Personal de Salud según si recibió información acerca de la Influenza Estacional este año en su institución, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



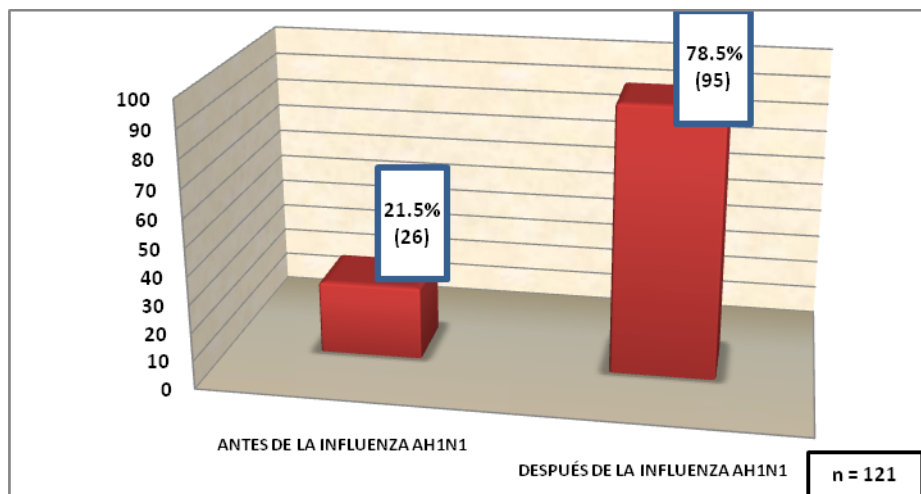
Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 21: Prevalencia del Personal de salud vacunado contra la Influenza Estacional este año, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.



Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 22: Prevalencia de inmunización contra la Influenza Estacional en el Personal de salud, respecto a la pandemia por Influenza AH1N1, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.



Fuente: encuestas aplicadas

En el año 2010, 46 de cada 100 recibieron información en su institución; de cada 100 se vacunaron 57. El 78.5% de los inmunizados este año, lo hicieron después de la aparición de la Influenza AH1N1.

TABLA 6: Distribución de las razones por la que el personal de salud no se vacunó contra la Influenza Estacional, en el año anterior, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| RAZONES | N | % |
|--|----|-------|
| Desconocía la existencia de una vacuna contra la Influenza | 20 | (10%) |
| Falta de información | 31 | (16%) |
| Falta de Tiempo | 13 | (7%) |
| La Influenza Estacional no es grave como para vacunarme | 13 | (7%) |
| Malas experiencias anteriores con otras vacunas | 4 | (2%) |
| Mi Institución no provee la vacuna | 30 | (16%) |
| Olvido | 17 | (9%) |
| Por que me dijeron que no es efectiva, e igual me enfermaría | 9 | (5%) |
| Por temor a las agujas | 12 | 6%) |
| Por temor a las reacciones después de la vacuna | 7 | (4%) |
| Porque la vacuna no es gratuita | 27 | (14%) |
| Porque la vacuna solo incrementa las ganancias de las empresas farmacéuticas | 8 | (4%) |

El 16% de los Trabajadores de Salud que no se vacunaron en años anteriores contra la Influenza Estacional, manifestaron no hacerlo por falta de información y porque su institución no les proveía la vacuna, refiriendo no ser de carácter gratuito.

TABLA 7: Distribución de las razones por la que el personal de salud no se vacunó contra la Influenza Estacional, este año, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| RAZONES | Frecuencia | % |
|--|------------|--------------|
| Falta de tiempo | 22 | (24%) |
| La Influenza Estacional No es grave | 8 | (9%) |
| Temor a las agujas | 1 | (1%) |
| Olvido | 14 | (15%) |
| Me vacuné año pasado | 2 | (2%) |
| No hay la vacuna en el hospital | 8 | (9%) |
| No es efectiva | 6 | (7%) |
| No me protege contra Influenza AH1N1 | 2 | (2%) |
| Ya estuve resfriado no creo que me sirva | 8 | (9%) |
| Falta de información | 5 | (5%) |
| Temor a reacciones después de la vacuna | 3 | (3%) |
| No estoy en riesgo de enfermar | 13 | (14%) |

Fuente: Encuestas aplicadas

El 24% de los Trabajadores de Salud que no se vacunaron este año contra la Influenza Estacional, no lo hicieron por falta de tiempo (24%), por olvido y porque afirman que no están en riesgo de enfermar.

5.2. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DESCRIPTIVOS BIVARIADOS.-

TABLA 8: Prevalencias de Inmunización del Personal de Salud según variables socio-demográficas, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| TRABAJADORES EN SALUD | PERSONAL NO INMUNIZADO | | PERSONAL INMUNIZADO | | TOTAL | | p | |
|-----------------------|------------------------|----|---------------------|-----|-------|-----|-----|------|
| | N | % | N | % | N | % | | |
| SEXO | FEMENINO | 43 | 34.6% | 81 | 65.3% | 124 | 100 | 0.00 |
| | MASCULINO | 49 | 55 % | 40 | 45% | 89 | 100 | |
| EDAD | 19 a 28 años | 39 | 47% | 44 | 53% | 83 | 100 | 0.37 |
| | 29 a 38 años | 18 | 45% | 22 | 55% | 40 | 100 | |
| | 39 a 48 años | 21 | 41% | 30 | 59% | 51 | 100 | |
| | 49 a 58 años | 14 | 40% | 21 | 60% | 35 | 100 | |
| | Más de 59 años | 0 | 0% | 4 | 100% | 4 | 100 | |
| PERSONAL | Sanitario | 72 | 40% | 109 | 60% | 181 | 100 | 0.01 |
| | No Sanitario | 20 | 62.5% | 12 | 37.5% | 32 | 100 | |

Fuente: Encuestas aplicadas

Del total de la población encuestada, el 65,3% (81 de 124) del personal femenino se vacunó versus un 45% del personal de sexo masculino. Comparando con el personal no inmunizado la mayor proporción corresponde al sexo masculino. De 181 sanitarios, 109 (60%) se inmunizaron y 12 de 32 (37.5%) no sanitarios lo hicieron. En el grupo que no se inmunizó, la proporción mayor fue del personal No Sanitario Estas diferencias resultaron significativas. ($p < 0.05$)

El grupo de edad comprendidos entre 49 a 58 años se inmunizó en mayor proporción, 60% (21 de 35), proporción casi similar al grupo de 39 a 48 años. El personal comprendido entre 19 a 28 años corresponde al grupo con mayor proporción de no inmunizados, datos que no mostraron una asociación significativa.

TABLA 9: Prevalencias de Inmunización del Personal de Salud según variables de conocimiento de la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| TRABAJADORES EN SALUD | PERSONAL NO INMUNIZADO | | PERSONAL INMUNIZADO | | TOTAL | | p | |
|--|------------------------|----|---------------------|-----|-------|-----|-----|------|
| | N | % | N | % | N | % | | |
| ÉPOCA EN QUE SE PRESENTA LA INFLUENZA ESTACIONAL | Invierno | 69 | 43% | 91 | 57% | 160 | 100 | 0.72 |
| | Otoño/Invierno | 15 | 41% | 22 | 59% | 37 | 100 | |
| | Verano y Otoño | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 | |
| | No sabe | 8 | 50% | 8 | 50% | 16 | 100 | |
| GRIPE ES LO MISMO QUE DECIR RESFRÍO COMÚN | NO | 9 | 24% | 28 | 76% | 37 | 100 | 0.01 |
| | SI | 83 | 47% | 93 | 53% | 176 | 100 | |
| LA INFLUENZA ESTACIONAL GENERA AUSENTISMO LABORAL | SI | 15 | 33% | 30 | 67% | 45 | 100 | 0.13 |
| | NO | 77 | 46% | 91 | 54% | 168 | 100 | |
| LA INFLUENZA ESTACIONAL PUEDE CAUSAR HOSPITALIZACIÓN Y MUERTE | SI | 14 | 24% | 44 | 76% | 58 | 100 | 0.00 |
| | NO | 78 | 50% | 77 | 50% | 155 | 100 | |
| EL PERSONAL ENFERMO CON GRIPE ES FUENTE DE CONTAGIO PARA SU ENTORNO LABORAL Y FAMILIAR | SI | 85 | 41% | 120 | 59% | 205 | 100 | 0.01 |
| | NO | 7 | 87.5% | 1 | 12.5% | 8 | 100 | |

Fuente: Encuestas aplicadas

El 59% del personal que declara que la estacionalidad de la Influenza es en otoño-invierno está inmunizado (22 de 37). La cifra es similar al grupo que declara que se debe recibir la vacuna en otra época o que no sabe cuándo (99 de 176). La mitad del personal que desconocen la época en que se presenta la Influenza. No se inmunizaron. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

93 de 176 (53%) y 44 de 58 (76%) trabajadores de salud que consideran que gripe estacional es lo mismo que resfrío común y que Influenza genera hospitalización/muerte respectivamente se inmunizaron; contrariamente al

47% y 24% respectivamente no se inmunizaron. Estas diferencias fueron significativas con un $p < 0.05$

Los que señalan que influenza genera ausentismo laboral se inmunizaron en mayor proporción 67% (30 de 45) respecto aquellos que no lo consideran (54%). Aquellos que consideran que influenza no genera ausentismo no se inmunizan con mayor frecuencia (46%) versus un 33% que lo considera. Esta diferencia no fue significativa ($p > 0,05$)

Más del 50% que considera que el personal de salud enfermo con gripe es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar recibió la vacuna, en contraste al 12.5% que asevera lo opuesto. Cifras estadísticamente significativas. ($p = 0,02$)

TABLA 10: Prevalencias de Inmunización del Personal de Salud según variables de conocimiento de la Vacuna contra la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| TRABAJADORES EN SALUD | PERSONAL NO INMUNIZADO | | PERSONAL INMUNIZADO | | TOTAL | | p | |
|---|---------------------------|----|---------------------|-----|-------|-----|-----|------|
| | N | % | N | % | N | % | | |
| CONOCE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL | SI | 54 | 35% | 102 | 65% | 156 | 100 | 0.00 |
| | NO | 38 | 67% | 19 | 33% | 57 | 100 | |
| CONOCE LA ÉPOCA DE INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL | En la época invernal | 80 | 43.5% | 104 | 56.5% | 184 | 100 | 0.26 |
| | Inicio del período otoñal | 4 | 31% | 9 | 69% | 13 | 100 | |
| | Durante el verano | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 | |
| | No sabe | 8 | 50% | 8 | 50% | 16 | 100 | |
| CONOCE LA FRECUENCIA DE INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL | Una cada tres años | 5 | 100% | 0 | 0% | 5 | 100 | 0.00 |
| | Una cada año | 43 | 35.5% | 78 | 64.5% | 121 | 100 | |
| | Una es suficiente | 19 | 50% | 19 | 50% | 38 | 100 | |
| | No sabe | 25 | 51% | 24 | 49% | 49 | 100 | |

Fuente: Encuestas aplicadas

De forma significativa, dos tercios del personal de salud (65%) que conoce la vacuna se inmunizó en contraste con el 33% (19 de 57) que desconocen la vacuna, cifras estadísticamente significativas ($p=0,00$).

El 69% (9 de 13) del personal que declara que se debe recibir en la vacuna en otoño-invierno está vacunado respecto al 56.5% (104 de 184) que declara que se debe recibir en otra época o desconoce, resultando una relación no significativa ($p=0,26$).

Del personal de salud, 64.5% (78 de 121) que afirma que la vacuna debe administrarse una dosis cada año respecto al grupo que consideran que la vacuna debe administrarse con otras frecuencias (43 de 87; 49.5%), se inmunizaron; encontrando una relación estadísticamente significativa ($p=0,00$).

TABLA 11: Prevalencias de Inmunización del Personal de Salud según variables de conocimiento de la Vacuna contra la Influenza Estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

| TRABAJADORES EN SALUD | PERSONAL NO INMUNIZADO | | PERSONAL INMUNIZADO | | TOTAL | | p | |
|---|------------------------|----|---------------------|-----|-------|-----|-----|------|
| | N | % | N | % | N | % | | |
| LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA EVITA EPISODIOS GRAVES DE ENFERMEDAD Y DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES Y MUERTES | SI | 19 | 29% | 47 | 71% | 66 | 100 | 0.00 |
| | NO | 73 | 50% | 74 | 50% | 147 | 100 | |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL EVITA EL CONTAGIO Y PROTEGE A LOS PACIENTES | SI | 7 | 6% | 116 | 94 | 123 | 100 | 0.00 |
| | NO | 85 | 94.5% | 5 | 5.5% | 90 | 100 | |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD DISMINUYE EL AUSENTISMO LABORAL | SI | 13 | 36% | 23 | 64% | 36 | 100 | 0.34 |
| | NO | 79 | 45% | 98 | 55% | 177 | 100 | |
| LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL NUMERO DE CONSULTAS | SI | 38 | 39% | 59 | 61% | 97 | 100 | 0.27 |
| | NO | 54 | 46.5% | 62 | 53.5% | 116 | 100 | |
| LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL USO DE ANTIBIÓTICOS | SI | 38 | 39% | 59 | 61% | 97 | 100 | 0.27 |
| | NO | 54 | 46.5% | 62 | 53.5% | 116 | 100 | |

Fuente: Encuestas aplicadas

Entre aquellos trabajadores de salud que consideran que la inmunización antigripal evita episodios graves de enfermedad y disminuye el riesgo de hospitalizaciones y muertes, 71% (47 de 66) se inmunizaron. Sin embargo 74 de 147 (50%) que no consideran lo mismo, recibieron la vacuna. Estas diferencias resultaron significativas ($p = 0.004$).

Se observaron similares proporciones entre los trabajadores de salud que consideran que la inmunización contra la Influenza disminuye el ausentismo laboral (64%), reduce el número de consultas médicas y el uso de antimicrobianos (61%) y están inmunizados. En contraste a los trabajadores de salud inmunizados que indican lo contrario. No se encontró significación estadística.

5.3. CUADRO DE RESUMEN DEL COMPONENTE ANALÍTICO (Tablas 2x2).-

CUADRO 2: Medidas de frecuencia / Medidas de asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.-

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | | RAZÓN DE PREVALENCIA | IC 95% DE LA RP | OR | IC95% DEL OR | Chi ² | P |
|---|-------------------|---------------|------|----------------------|-----------------|------|--------------|------------------|----------|
| | PREVALENCIA DE | INMUNIZACIÓN | | | | | | | |
| SEXO | EXPUESTO | FEMENINO | 0.65 | 1.45 | 1.32 - 4.03 | 2.30 | 1.32-4.03 | 8.76 | 0.003 |
| | NO EXPUESTO | MASCULINO | 0.44 | | | | | | |
| EDAD | EXPUESTO | 29 A MÁS AÑOS | 0.59 | 1.11 | 0.87 – 1.43 | 1.28 | 0.73-2.24 | 0.79 | 0.371 NS |
| | NO EXPUESTO | 18 A 29 AÑOS | 0.53 | | | | | | |
| TIPO DE PERSONAL | EXPUESTO | SANITARIO | 0.60 | 1.60 | 1.01 – 2.55 | 2.52 | 1.16-5.47 | 5.72 | 0.016 |
| | NO EXPUESTO | NO SANITARIO | 0.37 | | | | | | |
| GRIPE ES LO MISMO QUE DECIR RESFRÍO COMUN | EXPUESTO | NO | 0.75 | 1.43 | 1.13 – 1.80 | 2.77 | 1.23-6.22 | 5.59 ** | 0.018 ** |
| | NO EXPUESTO | SI | 0.52 | | | | | | |
| CONOCE EN QUÉ ÉPOCA DEL AÑO SE PRESENTA LA INFLUENZA | EXPUESTO | SI | 0.59 | 1.05 | 0.78-1.42 | 1.14 | 0.55 – .34 | 0.12 | 0.72 NS |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.56 | | | | | | |
| EL PERSONAL DE SALUD ENFERMO ES FUENTE DE CONTAGIO PARA SU ENTORNO LABORAL Y FAMILIAR | EXPUESTO | SI | 0.58 | 4.68 | 0.74 – 29.3 | 9.88 | 1.19-81.80 | ----- | 0.012 * |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.12 | | | | | | |
| LA INFLUENZA ESTACIONAL GENERA AUSENTISMO LABORAL | EXPUESTO | SI | 0.66 | 1.23 | 0.95 – 1.57 | 1.69 | 0.84-3.37 | 2.26 | 0.132 NS |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.54 | | | | | | |
| LA INFLUENZA ESTACIONAL CAUSA MUERTE Y HOSPITALIZACION | EXPUESTO | SI | 0.75 | 1.52 | 1.23 – 1.89 | 3.18 | 1.61-6.27 | 11.7 | 0.000 |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.49 | | | | | | |

*Valor p según prueba exacta de Fisher
 **Estadístico y valor p según corrección de Yates
 NS = no significativo

En mayor proporción se vacunaron las mujeres en relación a los hombres. El sexo fue un factor significativo ($p < 0,05$) con una RP y OR > 1 .

Aunque la razón la RP y OR fueron discretamente > 1 , la edad no alcanzó significancia estadística ($p 0.371$).

El 60% de los trabajadores sanitarios se inmunizaron. El personal no sanitario no lo hizo en un 37%, cifras que son estadísticamente significativas. ($p 0.016$) con valores de RP y OR > 1 .

La inmunización del personal de salud no influyó significativamente con el conocimiento de la época de presentación de la influenza. ($p 0.72$; RP 1.11; OR 1.28)

El considerar que la gripe es equivalente a decir resfrío común, es un factor relacionado con la inmunización del trabajador de salud, esta relación resultó estadísticamente significativa. ($p 0.018$)

La percepción del personal de salud respecto a ser fuente de contagio para su entorno familiar y laboral, fue un factor significativo ($p < 0.05$; OR 9.88; RP 4.68)

No alcanzó una relación significativa la vacunación del personal contra la Influenza y el conocer que la gripe genere ausentismo laboral.

La probabilidad de inmunizarse fue significativa respecto a considerar que la Influenza es causa de hospitalización y muerte, con un valor $p < 0.05$; RP 1.52; OR 3.18.

CUADRO 3: Medidas de frecuencia / Medidas de asociación y Medidas de significación estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.-

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | | RAZÓN DE PREVALENCIA | IC 95% DE LA RP | OR | IC95% DEL OR | Chi ² | P |
|---|-----------------------------|----|------|----------------------|-----------------|------|--------------|------------------|-----------|
| | PREVALENCIA DE INMUNIZACIÓN | | | | | | | | |
| CONOCE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL | EXPUESTO | SI | 0.65 | 1.96 | 1.33 – 2.88 | 3.77 | 1.98-7.17 | 17.4 | 0.000 |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.33 | | | | | | |
| CONOCE LA ÉPOCA DE INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA | EXPUESTO | SI | 0.69 | 1.23 | 0.84 - 1.81 | 1.76 | 0.52 - 5.93 | 1.39 | 0.26 * NS |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.56 | | | | | | |
| CONOCE LA FRECUENCIA DE INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA | EXPUESTO | SI | 0.64 | 1.37 | 1.06 – 1.78 | 2.06 | 1.18 – 3.59 | 6.69 | 0.009 |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.46 | | | | | | |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA EVITA EPISODIOS GRAVES DE ENFERMEDAD Y DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES Y MUERTES | EXPUESTO | SI | 0.71 | 1.41 | 1.13 – 1.76 | 2.44 | 1.30-4.55 | 8.08 | 0.004 |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.50 | | | | | | |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL EVITA EL CONTAGIO Y PROTEGE A LOS PACIENTES | EXPUESTO | SI | 0.94 | 16.9 | 7.23 – 39.8 | 281 | 86.4 – 917.9 | 163 ** | 0.000 ** |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.05 | | | | | | |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA DISMINUYE EL AUSENTISMO LABORAL | EXPUESTO | SI | 0.63 | 1.15 | 0.87 – 1.52 | 1.42 | 0.67-2.99 | 0.88 | 0.346 NS |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.55 | | | | | | |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL NUMERO DE CONSULTAS | EXPUESTO | SI | 0.60 | 1.13 | 0.90 – 1.43 | 1.35 | 0.78-2.33 | 1.17 | 0.279 NS |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.53 | | | | | | |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL USO DE ANTIBIÓTICOS | EXPUESTO | SI | 0.60 | 1.13 | 0.90 – 1.43 | 1.35 | 0.78-2.33 | 1.17 | 0.279 NS |
| | NO EXPUESTO | NO | 0.53 | | | | | | |

*Estadístico según Fisher

** Estadístico y valor p según corrección de Yates

NS = no significativo

El conocimiento de la vacuna contra la influenza estacional fue un factor significativo ($p < 0.05$); OR 3.77 con la inmunización. En mayor proporción se vacunaron los trabajadores que conocen la vacuna en relación a los que no conocen.

El conocer la época del año en que se presenta la influenza no alcanzó significancia estadística. En tanto la probabilidad de inmunizarse fue significativa respecto al conocer la frecuencia con que se debe vacunar contra la influenza ($p < 0.09$; RP 1.37; OR 2.06).

Hubo relación significativa entre la vacunación del personal y el conocimiento que la inmunización evita episodios graves de enfermedad. ($p < 0.05$). La inmunización fue mayor en proporción en los que conocen el beneficio de esta vacuna (71%).

El conocer que la inmunización antigripal evita el contagio y protege a los pacientes fue estadísticamente significativo con la inmunización del personal ($p < 0.05$; RP 12.59; OR 163).

La inmunización del personal de salud no influyó significativamente con el percibir que la inmunización del personal de salud contra la influenza estacional disminuye el ausentismo laboral y reduce el número de consultas ni el uso de antibióticos, sin embargo se encontraron valores OR discretamente > 1 .

CUADRO 4: RESUMEN

ASOCIACIONES SIGNIFICATIVAS

| VARIABLES | RP | IC95% DE LA RP | OR | IC95% DEL OR | Chi ² | P |
|---|------|-------------------|------|-----------------|------------------|-------|
| SEXO | 1.45 | 1.32 - 4.03 | 2,30 | 1,32-4,03 | 8,76 | 0.003 |
| TIPO DE PERSONAL | 1.60 | 1.01 - 2.55 | 2,52 | 1,16-5,47 | 5,72 | 0.016 |
| GRIPE ES EQUIVALENTE A DECIR RESFRÍO COMUN | 1.43 | 1.13 - 1.80 | 2,77 | 1,23-6,22 | 5,59 | 0.018 |
| EL PERSONAL DE SALUD ENFERMO ES FUENTE DE CONTAGIO PARA SU ENTORNO LABORAL Y FAMILIAR | 4.68 | 0.74 - 29.3 | 9,88 | 1,19-81,80 | 6,53 | 0.012 |
| LA INFLUENZA ESTACIONAL ES CAUSA DE MUERTE Y HOSPITALIZACION | 1.52 | 1.23 - 1.89 | 3,18 | 1,61-6,27 | 11,7 | 0.000 |
| CONOCE SI EXISTE UNAA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL | 1,96 | 1.33 - 2.88 | 3,77 | 1,98-7,17 | 17,4 | 0.000 |
| CONOCE LA FRECUENCIA DE INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA | 1.37 | 1.06 - 1.78 | 2.06 | 1,18 - 3,59 | 6,69 | 0,000 |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL EVITA EL CONTAGIO Y PROTEGE A LOS PACIENTES | 16.9 | 7.23 - 39.8 | 281 | 86.4 - 917.9 | 163 | 0.000 |
| LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA EVITA EPISODIOS GRAVES DE ENFERMEDAD Y DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES Y MUERTES | 1,41 | 1,13 - 1,76 | 2,44 | 1,30 - 4,55 | 8,08 | 0,004 |

Las variables con efecto significativo para la inmunización antigripal en el Personal de Salud del Hospital Militar fueron: el sexo, el tipo de personal, el considerar que gripe y resfrío común son equivalentes, el considerar que todo personal de salud enfermo es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar, y que la influenza estacional genera muerte y hospitalización; conocer la existencia de la vacuna antigripal y conocer la frecuencia con que se debe inmunizar, conocer que la inmunización del personal de salud evita el contagio protegiendo a los pacientes y episodios graves de enfermedad disminuyendo el riesgo de hospitalizaciones y muertes.

CONCLUSIONES.-

- ➡ La inmunización antigripal no mostró una relación significativa con la edad, ya que la edad presentó una dispersión de datos; sin embargo tuvo significancia con el sexo y el tipo de personal, dónde fue el personal sanitario, que probablemente por su formación profesional y su mayor acceso a la información se inmunizó con mayor frecuencia; el sexo femenino quién también se inmunizó con mayor frecuencia puede atribuirse en este caso, al mayor número de trabajadores de salud que responde al sexo femenino.
- ➡ Se evidenció que el 75% consideran erróneamente que la estacionalidad de la influenza en nuestro territorio corresponde únicamente al invierno, ello podrá deberse al desconocimiento acerca de la epidemiología de éste virus en nuestro territorio.
- ➡ El Personal de salud que reconoce que gripe no es equivalente a decir resfrío común se inmunizaron en mayor proporción, ello podría ser un indicador para que ésta población no subestime ni subvalore la enfermedad por Influenza en toda su magnitud.
- ➡ La inmunización sostuvo una relación significativa con el conocer que todo personal de salud enfermo con gripe es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar, y que ésta genera hospitalización y muerte. Eso pone de manifiesto la importancia que tiene la vacunación antigripal universal en el colectivo de los Trabajadores de Salud, fundamentalmente en aquellos que están en contacto con pacientes de alto riesgo para reducir la transmisión y la elevada morbimortalidad.
- ➡ Aquel Personal de Salud que atribuye beneficios a la vacuna antigripal responde a la población inmunizada. Podrá ser resultado de una educación y formación personal e institucional continuada que impulsa esta actividad preventiva.

- ➡ Son varias las razones que manifestaron los trabajadores de salud para no inmunizarse, es de notar el olvido, la falta de tiempo, el considerarse no estar en riesgo de enfermar, son resultado de percepciones erróneas y falta de responsabilidad profesional personal y con su entorno, ya que no existen razones científicas o técnicas válidas para no vacunarse.
- ➡ Se observó un incremento significativo de la cobertura de vacunación del 40% (2009) respecto al año anterior (2008) probablemente, por el impacto mediático que generó la pandemia por Influenza AH1N1, cobertura que aún es baja a pesar de ser una indicación sistemática en todo el personal de salud, y de que más del 70% de los trabajadores de salud conocen la vacuna antigripal, y más del 40% recibió información acerca de la Influenza, lo que pone en riesgo la sensibilización de los trabajadores sanitarios sobre el riesgo de adquirir esta enfermedad, en la que además pueden actuar como vectores potenciales en la transmisión nosocomial a pacientes y otros contactos cercanos.
- ➡ A pesar de la implementación de un programa de vacunación contra la Influenza Estacional para todo el Personal de Salud, las coberturas no fueron óptimas. Es importante notar que el Ministerio de Salud dispuso una normativa boliviana de bioseguridad para los establecimientos de salud, la misma que instituye:
 - Que toda institución debe contar con un programa de vacunación obligatoria, promoviendo la aplicación de esquemas supervisados y completos vigentes en el país a todos los trabajadores de Salud.
 - La Institución debe evaluar el estado de inmunización del personal al momento de su incorporación a la institución, el mismo que debe ser evaluado anualmente, incluyendo vacunas recibidas, antecedentes de enfermedades previas y susceptibles de estudio serológicos

VII. RECOMENDACIONES.-

Esta experiencia debe ser el punto de partida para:

1. Implementar sistemas informativos y educativos en el Hospital Militar Central:

- ➡ Designar periódicamente a un trabajador sanitario como responsable de realizar charlas informativas obligatorias dirigidas a todo el personal de salud, efectuados en la misma institución y en adecuados horarios laborales, con la finalidad de difundir y comunicar la realidad epidemiológica, la incidencia de la enfermedad, y las repercusiones. Otorgar escritos informativos relacionados a la Influenza Estacional, a todo profesional del hospital.

2. Incorporar un Comité de Vigilancia y Control de Inmunizaciones que:

- ➡ Instaure un calendario de vacunación obligatorio (salvo contraindicaciones) para el trabajador de salud, con el propósito de evitar el ausentismo por bajas laborales a consecuencia de enfermedades infecciosas adquiridas (Influenza) por los trabajadores en el desempeño de sus funciones.
- ➡ Que asegure el suministro y la gratuidad de las vacunas en el Hospital al trabajador de la salud.
- ➡ Que identifique a los trabajadores en riesgo y asegure que sean inmunizados de acuerdo con las recomendaciones, incluyendo al personal fijo o contratado (a tiempo parcial o completo), asistentes voluntarios, estudiantes, expuestos por otra vía (empresas de limpieza, cafetería, etc).

- ➡ Que mejore la accesibilidad del personal de salud a la vacuna, creando tramos horarios permanentes de vacunación contra la gripe y de libre acceso para esta población.
- ➡ Elabore informes periódicos sobre las coberturas logradas para valorar la campaña del año en curso y estudiar posibilidades de mejora.

3. Dada la carencia de estudios de este tipo en este centro sanitario, será necesario fortalecer la capacidad técnica estadística y epidemiológica para realizar estudios periódicos que reflejen las consecuencias económicas y sanitarias de la gripe en el hospital.

ANEXO 1

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Cepa.- Aislado de una especie.

Epidemia.- Es la ocurrencia de casos de enfermedad u otros eventos de salud con una incidencia mayor a la esperada para un área geográfica y periodo determinados. El número de casos que indican la presencia de una epidemia varía según el agente, el tamaño y tipo de población expuesta, su experiencia previa o ausencia de exposición a la enfermedad y el lugar y tiempo de ocurrencia.

Estacionalidad.- Periodo en que un agente patógeno se presenta anualmente.

Patogenicidad.- Capacidad de un agente patógeno para producir una enfermedad.

Inmunización.- Proceso por el que se induce o aumenta la resistencia a una enfermedad infecciosa.

Vacuna.- Suspensión de microorganismos atenuados o muertos destinados a inducir inmunidad activa frente a enfermedades infecciosas.

Inmunógeno.- Agente a sustancia capaz de provocar una respuesta inmunitaria o producir inmunidad.

Inmunidad.- Es el estado de resistencia generalmente asociado con la presencia de anticuerpos y citoquinas que poseen acción específica sobre el microorganismo responsable de una enfermedad infecciosa específica o sobre sus toxinas.

Infección.- Es la entrada y desarrollo o multiplicación de un agente infeccioso en el organismo de una persona.

Infectividad.- Capacidad que tiene un agente infeccioso de poder alojarse y multiplicarse dentro de un huésped.

Inmunogenicidad.- Capacidad que tiene un inmunógeno para producir una respuesta inmune.

Mutación.- Cambio poco habitual en el material genético que se produce de forma espontánea o inducida. La alteración modifica la expresión original del gen.

Reasortante.- Virus que comparte su material genético con otro virus diferente mediante una reordenación.

ANEXO 2

GLOSARIO DE SIGLAS

| | |
|---------------|---|
| CDC | Centro de Control y Prevención de enfermedades Infecciosas |
| HICPAC | Comité Asesor de Prácticas y Control de Infecciones en el Personal de Salud |
| ACIP | Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización |
| ETI | Enfermedad tipo Influenza |
| EPOC | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica |
| SNIS | Sistema Nacional de Información en Salud |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| RNP | Ribonucleoproteína |
| NP | Proteína de nucleocápside |
| NA | Neuraminidasa |
| HÁ | Hemaglutinina |
| PB2 | Polimerasa B2 |
| PB1 | Polimerasa B1 |
| PA | Polimerasa A |
| M | Proteína de la matriz |
| NS | Proteína no estructural |
| CTL | Linfocitos T citotóxicos |
| MHC-I | Complejo Mayor de Histocompatibilidad |
| Ac | Anticuerpo |
| Ig | Inmunoglobulina |
| EIA | Enzimoimmunoanálisis |
| PCR | Reacción en cadena de la Polimerasa |
| DIREPI | Dirección Nacional de Epidemiología |
| SE | Semana epidemiológica |
| TR-RCP | Reacción en cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa |

ANEXO 3

| ENCUESTA DIRIGIDA AL PERSONAL DEL AREA DE LA SALUD | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|--|--|--|--|--|--|---|---|--|--|---|--|---|---|---|---|--|---|--|--|--|---|---|--|---|--|--|---|---|
| SECCION A: Datos Sociodemográficos N° <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A.1 | Edad <input type="text"/> años cumplidos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A.2 | Sexo <input type="checkbox"/> 0 Masculino <input type="checkbox"/> 1 Femenino | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A.3 | Ocupación Actual <table><tbody><tr><td><input type="checkbox"/> 1. Interno (Pre-Grado)</td><td><input type="checkbox"/> 16. Traumatología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 2. Médico Residente</td><td><input type="checkbox"/> 17. Ginecología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 3. Médico General</td><td><input type="checkbox"/> 18. Pediatría</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 4. Personal de Farmacia</td><td><input type="checkbox"/> 19. Reumatología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 5. Personal de Laboratorio</td><td><input type="checkbox"/> 20. Gastroenterología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 6. Personal de Imagenología</td><td><input type="checkbox"/> 21. Reumatología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 7. Personal de Limpieza</td><td><input type="checkbox"/> 22. Otorrinolaringología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 8. Odontólogos</td><td><input type="checkbox"/> 23. Dermatología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 9. Personal Administrativo</td><td><input type="checkbox"/> 24. Hematología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 10. Lic. En Enfermería</td><td><input type="checkbox"/> 25. Cardiología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 11. Aux. Enfermería</td><td><input type="checkbox"/> 26. Geriatría</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 12. Fisioterapeuta</td><td><input type="checkbox"/> 27. Nefrología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 13. Nutricionista</td><td><input type="checkbox"/> 28. Neurología</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 14. Psiquiatría</td><td><input type="checkbox"/> 29. Pediatría</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 15. Endocrinología</td><td><input type="checkbox"/> 30. Neumología</td></tr></tbody></table> <p>Otro.....</p> | <input type="checkbox"/> 1. Interno (Pre-Grado) | <input type="checkbox"/> 16. Traumatología | <input type="checkbox"/> 2. Médico Residente | <input type="checkbox"/> 17. Ginecología | <input type="checkbox"/> 3. Médico General | <input type="checkbox"/> 18. Pediatría | <input type="checkbox"/> 4. Personal de Farmacia | <input type="checkbox"/> 19. Reumatología | <input type="checkbox"/> 5. Personal de Laboratorio | <input type="checkbox"/> 20. Gastroenterología | <input type="checkbox"/> 6. Personal de Imagenología | <input type="checkbox"/> 21. Reumatología | <input type="checkbox"/> 7. Personal de Limpieza | <input type="checkbox"/> 22. Otorrinolaringología | <input type="checkbox"/> 8. Odontólogos | <input type="checkbox"/> 23. Dermatología | <input type="checkbox"/> 9. Personal Administrativo | <input type="checkbox"/> 24. Hematología | <input type="checkbox"/> 10. Lic. En Enfermería | <input type="checkbox"/> 25. Cardiología | <input type="checkbox"/> 11. Aux. Enfermería | <input type="checkbox"/> 26. Geriatría | <input type="checkbox"/> 12. Fisioterapeuta | <input type="checkbox"/> 27. Nefrología | <input type="checkbox"/> 13. Nutricionista | <input type="checkbox"/> 28. Neurología | <input type="checkbox"/> 14. Psiquiatría | <input type="checkbox"/> 29. Pediatría | <input type="checkbox"/> 15. Endocrinología | <input type="checkbox"/> 30. Neumología |
| <input type="checkbox"/> 1. Interno (Pre-Grado) | <input type="checkbox"/> 16. Traumatología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 2. Médico Residente | <input type="checkbox"/> 17. Ginecología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 3. Médico General | <input type="checkbox"/> 18. Pediatría | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 4. Personal de Farmacia | <input type="checkbox"/> 19. Reumatología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 5. Personal de Laboratorio | <input type="checkbox"/> 20. Gastroenterología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 6. Personal de Imagenología | <input type="checkbox"/> 21. Reumatología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 7. Personal de Limpieza | <input type="checkbox"/> 22. Otorrinolaringología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 8. Odontólogos | <input type="checkbox"/> 23. Dermatología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 9. Personal Administrativo | <input type="checkbox"/> 24. Hematología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 10. Lic. En Enfermería | <input type="checkbox"/> 25. Cardiología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 11. Aux. Enfermería | <input type="checkbox"/> 26. Geriatría | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 12. Fisioterapeuta | <input type="checkbox"/> 27. Nefrología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 13. Nutricionista | <input type="checkbox"/> 28. Neurología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 14. Psiquiatría | <input type="checkbox"/> 29. Pediatría | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 15. Endocrinología | <input type="checkbox"/> 30. Neumología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SECCION B: Conocimiento y percepciones de la Influenza Estacional | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| b.1. ¿Conoce Ud. Si Gripe Común (Influenza Estacional) es equivalente a decir Resfriado Común (Catarro Común)? <input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| b.2. ¿Recibió información acerca de la Influenza Estacional en su institución de trabajo en años anteriores? <input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| b.3. ¿Actualmente su institución le provee información acerca de la Influenza Estacional? <input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

b.4. ¿Sabe Ud. en que estación del año se presenta la Gripe Común (Influenza Estacional)?

- 1. Verano y Otoño
- 2. Otoño e Invierno
- 3. Invierno
- 4. Primavera y Verano
- 5. No sabe

b.5. ¿La Influenza Estacional genera ausentismo laboral?

- 1. Si
- 2. No

b.6. ¿La Influenza Estacional puede causar hospitalización y muerte?

- 1. Si
- 2. No

b.7. ¿El personal de salud enfermo por Influenza Estacional es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar?

- 1. Si
- 2. No

SECCION C: Conocimiento y percepciones de la vacuna Anti-Influenza

C.1. ¿Conoce si existe una vacuna contra la Influenza Estacional?

- 1. Si
- 2. No

C.2. ¿Cuál es la época del año en que debería vacunarse?

- 1. Durante la época de Verano
- 2. Al inicio del período otoñal
- 3. Durante la primavera
- 4. En la época invernal
- 5. No sabe

C.3. ¿Con que frecuencia debería vacunarse contra la Influenza?

- 1. Una vez cada año
- 2. Una vez cada 3 años
- 3. Una vez cada 10 años
- 4. Una sola vez es suficiente para toda la vida

C.4. ¿La vacuna contra la Influenza Estacional evita episodios graves de enfermedad, y disminuye el riesgo de hospitalizaciones y muertes?

- 1. Si
- 2. No

C.5. ¿La vacunación reduce el número de consultas médicas?

- 1. Si
- 2. No

C.6. ¿La vacunación del personal de Salud disminuye el ausentismo laboral?

- 1. Si
- 2. No

D.4 ¿Usted se vacunó contra la Influenza Estacional este año?

1. Si

2. No

(Pase a la pregunta D.5)

(Pase a la pregunta D.6)

D.5 ¿Si usted se vacunó este año contra la Influenza Estacional, lo hizo:

1. Antes de la aparición de la Influenza AH1N1

2. Después de la aparición de la Influenza AH1N1

D.6. ¿Si usted no se vacunó este año contra la Influenza Estacional, por qué razones no lo hizo?

Mi Institución no provee la vacuna

Por temor a las agujas

Porque me vacuné el año pasado

La Influenza Estacional no es grave como para vacunarme

Olvido

Por temor a las reacciones después de la vacuna

Porque la vacuna no es gratuita

Por falta de tiempo

Por que me dijeron que no es efectiva, e igual me enfermaría

Por malas experiencias anteriores con otras vacunas

Falta de información

Porque la vacuna solo incrementa las ganancias de las empresas farmacéuticas

La vacuna no me protege de la Influenza AH1N1

Otro.....

Gracias por su colaboración....

ANEXO 4

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

| 1º OBJETIVO ESPECÍFICO | VARIABLES DEPENDIENTES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | CATEGORIAS | INDICADOR |
|---|--|--|---|--------------------------------------|---|---|
| ESTIMAR LA PREVALENCIA DE INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA EN EL PERSONAL DEL ÁREA DE LA SALUD. | Personal de salud que se vacunó contra la Influenza Estacional | Adquirir inmunización activa contra la influenza en años anteriores | Según si el facultativo se inmuniza contra la influenza estacional | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| 2º OBJETIVO ESPECÍFICO | VARIABLES INDEPENDIENTES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | CATEGORIZACIÓN | INDICADOR |
| DESCRIBIR LOS FACTORES SOCIO DEMOGRÁFICOS (EDAD, SEXO, CATEGORÍA PROFESIONAL). | Edad del personal de la salud | Edad biológica y cronológica, expresada en años completos. Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio | Años cumplidos de vida del personal encuestado El numero de años cumplidos Cálculo a partir de fecha de nacimiento en su cédula de identidad. | Cuantitativa Ordinal Continua | 19-28 29-38 39-48 49-58 Mayores de 59 | Promedio Media D.S. Proporción |
| | Sexo del personal de la salud | División del género humano en dos grupos: mujer o hombre | Genero masculino o femenino que tenga el encuestado | Cualitativa Nominal Dicotómica | ▪ F ▪ M | Proporción |
| | Ocupación en el área de Salud | Conjunto de funciones, obligaciones y tareas remuneradas que desempeña un individuo en el sector de la salud | Oficio o cargo que desempeña el encuestado en su institución | Cualitativa Nominal Politémica | - Personal Sanitario - Personal no Sanitario | Proporción |

| 3º OBJETIVO ESPECÍFICO | VARIABLES INDEPENDIENTES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | CATEGORIAS | INDICADOR |
|---|--|---|--|--------------------------------|---|------------|
| DESCRIBIR LAS PERCEPCIONES Y CONOCIMIENTO DEL PERSONAL DEL ÁREA DE SALUD RESPECTO A LA INFLUENZA ESTACIONAL Y SU INMUNIZACIÓN | Personal de salud que considera que Gripe Común (Influenza Estacional) no es equivalente a decir Resfriado Común (catarro común) | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto a la gripe como proceso de contagiosidad y sus mecanismos de la gripe o influenza | Según si el facultativo tiene la capacidad de hacer distinción entre la gripe e influenza | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que recibe información acerca de la Influenza Estacional en su institución de trabajo | Conjunto de ideas que percibe acerca de la influenza estacional dentro de su área laboral | Según si el facultativo es receptora o no de información acerca de la Influenza | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que Sabe . en que estación del año se presenta la Gripe Común | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto a las estaciones climáticas de la gripe común | Según si el facultativo conoce la estación del año donde es perceptible la gripe común | Cualitativa Nominal Politémica | Verano y Otoño Otoño e Invierno Invierno Primavera y Verano No sabe | Proporción |
| | Personal de salud que considera La Influenza Estacional genera ausentismo laboral | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto a la enfermedad por influenza que provoca inasistencia profesional | Según si el facultativo considera que la influenza desencadena abandono temporal de las funciones | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que considera Influenza Estacional puede causar hospitalización y muerte | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto a la influenza como proceso patológico que genera ingreso hospitalario y defunción | Según si el facultativo considera que la Influenza genera ingresos a nosocomios y/o defunciones | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que considera que el personal de salud enfermo por Influenza Estacional es fuente de contagio para su entorno laboral y familiar | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto al personal enfermo como transmisor de la enfermedad a su entorno laboral y familiar | Según si el facultativo considera que el Personal de Salud enfermo es capaz de transmitir la enfermedad a su entorno | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que Conoce la vacuna contra la Influenza Estacional | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto al proceso de inmunización para la gripe. | Según si el facultativo tiene un alto nivel de conocimiento y educación sobre la vacuna antigripal | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |

| 3º OBJETIVO ESPECÍFICO | VARIABLES INDEPENDIENTES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | CATEGORIAS | INDICADOR |
|--|---|---|---|--------------------------------|---|------------|
| DESCRIBIR LAS PERCEPCIONES Y CONOCIMIENTO DEL PERSONAL DEL ÁREA DE SALUD RESPECTO DE LA INFLUENZA ESTACIONAL Y SU INMUNIZACIÓN | Personal de salud que sabe Cuál es la época del año en que debería vacunarse | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto a la temporada apropiada para recibir la inmunización contra la gripe | Según si el Personal Médico considera el período indicado del calendario para la vacuna anti-influenza | Cualitativa Nominal Politómica | Durante la época de Verano Al inicio del período otoñal Durante la primavera En la época invernal No sabe | Proporción |
| | Personal de salud que sabe Con que frecuencia debería vacunarse contra la Influenza | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto a la asiduidad recomienda para recibir la inmunización contra la influenza | Según si el Personal de salud identifica la Periodicidad recomendada para recibir la vacuna contra la gripe | Cualitativa Nominal Politómica | Una vez cada año Una vez cada 3 años Una vez cada 10 años Una sola vez es suficiente para toda la vida | Proporción |

| 3º OBJETIVO ESPECÍFICO | VARIABLES INDEPENDIENTES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | CATEGORIAS | INDICADOR |
|--|---|---|--|--------------------------------|------------|------------|
| DESCRIBIR LAS PERCEPCIONES Y CONOCIMIENTO DEL PERSONAL DEL ÁREA DE SALUD RESPECTO DE LA INFLUENZA ESTACIONAL Y SU INMUNIZACIÓN | Personal de salud que considera que La vacuna contra la Influenza Estacional evita episodios graves de enfermedad, y disminuye el riesgo de hospitalizaciones y muertes | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto al beneficio de la vacuna para reducir los ingreso hospitalarios y defunciones por influenza | Según si el Facultativo considera que la Inmunización aminora los ingresos a nosocomios y/o defunciones atribuidas a la gripe. | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que considera La vacunación reduce el número de consultas médicas | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto al beneficio de la vacuna para reducir los ingreso hospitalarios por influenza | Según si el Facultativo considera que la Inmunización aminora el Ingreso a nosocomios por enfermedad atribuida a la gripe. | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que considera La vacunación del personal de Salud, disminuye el ausentismo laboral | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto a l beneficio de la vacuna para reducir la inasistencia profesional | Según si el Facultativo considera que la Inmunización aminora el abandono temporal de funciones | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que considera que La vacunación reduce el uso indiscriminado de antibióticos | Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna antigripal en la atenuación del uso de antimicrobianos | Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce la prescripción de antimicrobianos en consulta externa | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |
| | Personal de salud que considera La vacunación del Personal de Salud contra la Influenza Estacional evita el contagio y protege a los pacientes | Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal de salud respecto al beneficio de vacuna para romper la cadena de trasmisión de la influenza | Según si el Facultativo considera que la Inmunización genera interrupción de la transmisión de la gripe | Cualitativa Nominal Dicotómica | SI / NO | Proporción |

| 4º OBJETIVO ESPECÍFICO | VARIABLES INDEPENDIENTES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | CATEGORIZACIÓN | INDICADOR |
|---|--|---|--|--------------------------------|--|------------|
| IDENTIFICAR LOS MOTIVOS POR LOS QUE EL PERSONAL DE SALUD NO SE INMUNIZA | Consideración por parte del Personal de salud, acerca de los motivos principales por los que no se vacuna conra la gipe. | Conjunto de percepciones que tiene el personal de salud respecto a la no inmunización contra la influenza | Según si el Médico identifica las causas por las que no considera inmunizarse contra la gripe. | Cualitativa Nominal Politómica | <p>Mi Institución no provee la vacuna</p> <p>Por temor a las agujas</p> <p>Porque me vacuné el año pasado</p> <p>La Influenza Estacional no es grave como para Vacunarme</p> <p>Olvido</p> <p>Por temor a las reacciones después de la vacuna</p> <p>Porque la vacuna no es gratuita</p> <p>Por falta de tiempo</p> <p>Por que me dijeron que no es efectiva, e igual me enfermaría</p> <p>Por malas experiencias anteriores con otras vacunas</p> <p>Falta de información</p> <p>Porque la vacuna solo incrementa las ganancias de las empresas farmacéuticas</p> <p>La vacuna no me protege de la Influenza AH1N1</p> <p>Otro.....</p> | Proporción |

PROCESAMIENTO DE DATOS EN EPIDAT 3.0

INFLUENZA ESTACIONAL

- **DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:**

INMUNIZACIÓN DEL TRABAJADOR DE SALUD / SEXO

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
Tipo de estudio : Transversal
Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|-------------------------------|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| FEMENINO | 43 | 81 | 124 |
| MASCULINO | 49 | 40 | 89 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| ----- | ----- | ----- | ----- |
| En expuestos | 0,346774 | - | - |
| En no expuestos | 0,550562 | - | - |
| Razón de prevalencias | 0,629855 | 0,463851 | 0,855270 |
| ----- | ----- | ----- | ----- |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| ----- | ----- | ----- | |
| 0,433359 | 0,248071 | 0,757039 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| ----- | ----- | ----- |
| Sin corrección | 8,7695 | 0,0031 |

INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD/ EDAD

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|-------------------------------|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| 19 -28 años | 39 | 44 | 83 |
| 29 a más años | 53 | 77 | 130 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) |
|------------------------------|------------|-------------------|
| En expuestos | 0,469880 | - - |
| En no expuestos | 0,407692 | - - |
| Razón de prevalencias | 1,152535 | 0,846627 1,568975 |

| OR | IC (95,0%) | |
|----------|------------|------------------|
| 1,287736 | 0,739154 | 2,243461 (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 0,7984 | 0,3716 |

INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / PERSONAL DEL AREA DE SALUD

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|----------------------------|-------------------|---------------|------------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| NO SANITARIO | 20 | 12 | 32 |
| SANITARIO | 72 | 109 | 181 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,625000 | - | - |
| En no expuestos | 0,397790 | - | - |
| Razón de prevalencias | 1,571181 | 1,137796 | 2,169641 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| 2,523148 | 1,162300 | 5,477312 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 5,7212 | 0,0168 |

- CONOCIMIENTO DE LA INFLUENZA ESTACIONAL

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONSIDERA SI GRIPE ES
LO MISMO QUE DECIR RESFRÍO COMUN**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|-------------------------------|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| FEMENINO | 83 | 93 | 176 |
| NO CONSIDERA | 9 | 28 | 37 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,471591 | - | - |
| En no expuestos | 0,243243 | - | - |
| Razón de prevalencias | 1,938763 | 1,075291 | 3,495613 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| 2,776583 | 1,238618 | 6,224208 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Corrección de Yates | 5,5997 | 0,0180 |

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / RECIBE INFORMACIÓN
RELACIONADA A LA INFLUENZA ESTACIONAL EN SU FUENTE LABORAL**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|-------------------------------|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| NO RECIBE INFORMACIÓN | 92 | 116 | 208 |
| SI RECIBE INFORMACIÓN | 0 | 5 | 5 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

En la tabla existen una o varias celdas con frecuencia 0 y por tanto no se presentan algunos resultados.

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|---|
| En expuestos | 0,442308 | - | - |
| En no expuestos | 0,000000 | - | - |
| Razón de prevalencias | - | - | - |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----|------------|---|-------------|
| - | - | - | (Woolf) |
| - | - | - | (Cornfield) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 3,8930 | 0,0485 |
| Corrección de Yates | 2,2991 | 0,1295 |

| Prueba exacta de Fisher | Valor p |
|-------------------------|---------|
| Unilateral | - |
| Bilateral | - |

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE SI EL PERSONAL
DE SALUD ENFERMO ES FUENTE DE CONTAGIO PARA SU ENTORNO
LABORAL Y FAMILIAR**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|--|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE QUE EL PERSONAL DE SALUD ENFERMO ES FUENTE DE CONTAGIO PARA SU ENTORNO LABORAL Y FAMILIAR | 7 | 1 | 8 |
| NO CONOCE QUE EL PERSONAL DE SALUD ENFERMO ES FUENTE DE CONTAGIO PARA SU ENTORNO LABORAL Y FAMILIAR | 85 | 120 | 205 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,875000 | - | - |
| En no expuestos | 0,414634 | - | - |
| Razón de prevalencias | 2,110294 | 1,550414 | 2,872357 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|-----------|---------|
| 9,882353 | 1,193771 | 81,808707 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Corrección de Yates | 4,9066 | 0,0268 |

INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE SI LA INFLUENZA ESTACIONAL GENERA AUSENTISMO LABORAL

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|---|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE QUE LA INFLUENZA ESTACIONAL GENERA AUSENTISMO LABORAL | 77 | 91 | 168 |
| NO CONOCE QUE LA INFLUENZA ESTACIONAL GENERA AUSENTISMO LABORAL | 15 | 30 | 45 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,458333 | - | - |
| En no expuestos | 0,333333 | - | - |
| Razón de prevalencias (Katz) | 1,375000 | 0,881401 | 2,145022 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| 1,692308 | 0,848730 | 3,374344 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 2,2602 | 0,1327 |

INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE SI LA INFLUENZA ESTACIONAL CAUSA MUERTES Y HOSPITALIZACIONES

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|---|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE QUE LA INFLUENZA ESTACIONAL CAUSA MUERTES Y HOSPITALIZACIONES | 78 | 77 | 155 |
| NO CONOCE QUE LA INFLUENZA ESTACIONAL CAUSA MUERTES Y HOSPITALIZACIONES | 14 | 44 | 58 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) |
|------------------------------|------------|-------------------|
| En expuestos | 0,503226 | - - |
| En no expuestos | 0,241379 | - - |
| Razón de prevalencias | 2,084793 | 1,287057 3,376975 |

| OR | IC (95,0%) | |
|----------|-------------------|-------------|
| 3,183673 | 1,614763 6,276946 | (Woolf) |
| | 1,625389 6,226030 | (Cornfield) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 11,7940 | 0,0006 |

- **CONOCIMIENTO DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA**

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE LA VACUNA
CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|---|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL | 38 | 19 | 57 |
| NO CONOCE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL | 54 | 102 | 156 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,666667 | - | - |
| En no expuestos | 0,346154 | - | - |
| Razón de prevalencias | 1,925926 | 1,450912 | 2,556454 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| 3,777778 | 1,988155 | 7,178315 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 17,4782 | 0,0000 |

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE SI LA
INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD EVITA EPISODIOS GRAVES DE
ENFERMEDAD Y DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES Y
MUERTES**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|---|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA EVITA EPISODIOS GRAVES DE ENFERMEDAD Y DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES Y MUERTES | 73 | 74 | 147 |
| NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA EVITA EPISODIOS GRAVES DE ENFERMEDAD Y DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES Y MUERTES | 19 | 47 | 66 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) |
|------------------------------|------------|-------------------|
| En expuestos | 0,496599 | - - |
| En no expuestos | 0,287879 | - - |
| Razón de prevalencias | 1,725027 | 1,141524 2,606793 |

| OR | IC (95,0%) |
|----------|---------------------------|
| 2,440256 | 1,308453 4,551060 (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 8,0871 | 0,0045 |

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE SI LA
INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA
ESTACIONAL EVITA EL CONTAGIO Y PROTEGE A LOS PACIENTES**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|--|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL EVITA EL CONTAGIO Y PROTEGE A LOS PACIENTES | 7 | 5 | 12 |
| NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL EVITA EL CONTAGIO Y PROTEGE A LOS PACIENTES | 85 | 116 | 201 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,583333 | - | - |
| En no expuestos | 0,422886 | - | - |
| Razón de prevalencias | 1,379412 | 0,832718 | 2,285021 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| 1,910588 | 0,586342 | 6,225625 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Corrección de Yates | 0,6242 | 0,4295 |

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD/ CONOCE SI LA
INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA
DISMINUYE EL AUSENTISMO LABORAL**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|---|-------------------|---------------|------------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA DISMINUYE EL AUSENTISMO LABORAL | 79 | 98 | 177 |
| NO CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA DISMINUYE EL AUSENTISMO LABORAL | 13 | 23 | 36 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|---------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,446328 | - | - |
| En no expuestos | 0,361111 | - | - |
| Razón de prevalencias (Katz) | 1,235984 | 0,776793 | 1,966620 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| 1,426217 | 0,679210 | 2,994793 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 0,8854 | 0,3467 |

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE SI LA
INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA
REDUCE EL NUMERO DE CONSULTAS**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples
 Tipo de estudio : Transversal
 Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|--|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL NUMERO DE CONSULTAS | 54 | 62 | 116 |
| NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL NUMERO DE CONSULTAS | 38 | 59 | 97 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,465517 | - | - |
| En no expuestos | 0,391753 | - | - |
| Razón de prevalencias | 1,188294 | 0,866811 | 1,629008 |

| OR | IC (95,0%) | |
|----------|------------|------------------|
| 1,352292 | 0,782485 | 2,337033 (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 1,1715 | 0,2791 |

**INMUNIZACION DEL TRABAJADOR EN SALUD / CONOCE SI LA
INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA
REDUCE EL USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

| FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN | ENFERMEDAD O DAÑO | | |
|---|-------------------|---------------|-------|
| | INMUNIZADO | NO INMUNIZADO | TOTAL |
| SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS | 54 | 62 | 116 |
| NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD CONTRA LA INFLUENZA REDUCE EL USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS | 38 | 59 | 97 |
| TOTAL | 92 | 121 | 213 |

| PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD | Estimación | IC (95,0%) | |
|------------------------------|------------|------------|----------|
| En expuestos | 0,465517 | - | - |
| En no expuestos | 0,391753 | - | - |
| Razón de prevalencias | 1,188294 | 0,866811 | 1,629008 |

| OR | IC (95,0%) | | |
|----------|------------|----------|---------|
| 1,352292 | 0,782485 | 2,337033 | (Woolf) |

| Prueba Ji-cuadrado de asociación | Estadístico | Valor p |
|----------------------------------|-------------|---------|
| Sin corrección | 1,1715 | 0,2791 |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abramson Jon, Neuzil Kathleen ML, Tamblyn Susan E. Annual Universal Influenza Vaccination: Ready or Not. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42:132-135
2. Le Riverend Elísa. La prevención de la influenza: recomendaciones para la temporada de 2005-2006. *Rev Panam Salud Publica* 2005; 18:210-215
3. WHO. Assessing the severity of an influenza pandemic.
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/assess/disease_swineflu_assess_200900511/en/index.html
4. King WD, Woolhandler S, Himmelstein DU, Bor DH. Brief Report: Influenza Vaccination and Health Care Workers in the United States. *J Gen Intern Med* 2006; 21:181-1842006
5. Trivalle C, Okenge E, Hamon B, Taillandier J, Falissard B. Factors That Influence Influenza Vaccination Among Healthcare Workers in a French Geriatric Hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2006; 11: 1278- 1280
6. D' Heilly S, Nichol K. Work site based influenza vaccination in healthcare and non healthcare. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2004; 25: 941-945
7. Menec V; MacWilliam L; Auki Y. Hospitalizations and Deaths due to Respiratory Illnes During Influenza Seasons: A comparison of Community Residents, Seniors Housing Residents, and Nursing Home Residents. *Journal of Gerontology*. 2002; 57:629-635.
8. Mariëtte A. Van den Hoven, Verweij Marcel F. Should we promote influenza Vaccination of health care workers in nursing homes? Some ethical Arguments in favour of immunization. *Age and ageing* 2003; 32: 487-489
9. Ministerio de Salud. Informe semanal de vigilancia de infecciones respiratorias agudas en Argentina.
<http://www.ms.gba.gov.ar>
10. Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico
<http://www.minsa.gov.pe>
11. Indicadores Generales. Ministerios de Salud.
<http://deis.minsal.cl/deis/indicadores/indi2007.pdf>

12. Programa de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA). Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de Chile. 2008. <http://deis.minsal.cl/index.asp>
13. Instituto de Salud Pública (ISP), laboratorio de Referencia Nacional para Influenza y responsable de la vigilancia de los virus respiratorios a través de una red de 24 laboratorios certificados a lo largo del país. Departamento de Epidemiología MINSAL. <http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Influenza/Influenzaestacional.pdf>
14. Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia. Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica. Canal endémico de IRAS. Semanas epidemiológicas N° 1 - 26. Boletín informativo. 2009; Julio.
15. Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia. Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica. Canal endémico de IRAS. Semanas epidemiológicas 1 - 26. Boletín informativo N°36 /Semana Epidemiológica 32/ Agosto 2009.
16. Actualización Regional Pandemia AH1N1 2009, Organización Panamericana de la Salud. http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=2005&Itemid=1167
17. Ministerio de Salud. Reporte Semanal. AH1N1. Julio 2009 <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/7aded7f1a8af7fa2e04001011f013c66.pdf>
18. Campins Martí M. La vacunación del personal de sanitario. Recomendaciones y realidades. *Enfer Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(7):411-412
19. Valenciano L. Importancia de la gripe como problema de salud pública. *Vacunas* 2002;(3):28-30.
20. Talbot Thomas, Bradley S, Cosgrove S, Ruef C, Siegel J, Weber J. Influenza Vaccination of Healthcare Workers and Vaccine Allocation for Healthcare workers during vaccine shortages. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005, 26: 882-890
21. Buxton B, Kuehnert Matthew J, Hall Caroline. Transmission of Influenza: Implications for Control in Health Care Settings. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:1094-1101
22. Pradas R, Antoñanzas F, Zoellner Y. Evaluación económica de la vacunación antigripal por los servicios médicos de empresa: una perspectiva sanitaria. *Spanish Research Articles*. 2005; 2 (2): 55-63.

23. Schwenkglens Matthiasit, Blank Patricia, Szucs Thomas. Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/2007 and trends over six consecutive seasons. *BMC public health* 2008;8:272
24. Ministerio de Salud de Buenos Aires.
<http://www.ms.gba.gov.ar> Última visita 10/01/10
25. Ministerio de Salud de Uruguay. Vacuna/Inmunizaciones
<http://www.mspas.gov.uy> Última visita 10/01/10
26. Ministerio de Salud Perú. Prevención en Salud. Estrategias Sanitarias. Inmunizaciones.
<http://www.minsa.gob.pe/portada/prevencion.htm> Última visita 10/01/10
27. Actualización Regional Pandemia AH1N1 2009, Organización Panamericana de la Salud.
http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=2005&Itemid=1167
28. CDC. Influenza Vaccination of Health-Care Personnel: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices. Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006; 55:1-15
29. King William D, Woolhandler Steffie J, Brown Arleen F, Luohua Jiang, Kevorkian Kristine, Himmelstein David U, et al. Brief Report: Influenza Vaccination and Health Care Workers in the United States. *J Gen Intern Med* 2006;21:181-18
30. CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2003; 52:1-34
31. CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2005; 54:1-40
32. CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56:1-54
33. Christini A, Shutt K, Byers K. Influenza Vaccination Rates and Motivators among Healthcare Worker Groups. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2007; 28: 171-177
34. Young Song J, Won Park Ch, Won Jeong H, Jin Cheong H, Joo Kim W, Ran Kim S. Effect of a Hospital Campaign for Influenza Vaccination of Healthcare Workers. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2006; 27:612-617
35. Lester RT, Mc Geer A, Tomlinson G, Detsky AS. Use of effectiveness of and attitudes regarding influenza vaccine among house staff. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:839-844

36. Sartor C, Tissot-Dupont H, Zandotti C, Martin F, Roques P, Drancourt M. Use of amobile cart influenza program for vaccination of hospital employees. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 2004; 25: 918-922
37. Heinberger T, Chang HG, Shaikh M, Crotty L, Morse D, Birkhead G. Knowledge and attitudes of healthcare workers about influenza: why ar they not getting vaccinated. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16:412-415
38. Canning HS, Phillips J, Allsup S. Health care worker beliefs about influenza vaccine and reason for non-vaccination-a croos sectional survey. *Journal of Clinical Nursing* 2005; 14:922-925
39. Fedson DS. Influenza vaccination of medical residents at the University of Virginia: 1986 to 1994. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:431-433
40. Song J, Cheong Won Park, Hye Won Jeong, Hee Jin Cheong, Woo Joo Kim, Sung Ran Kim. Effect of A Hospital Campaign for Influenza Vaccination of Healthcare Workers. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2006; 27: 612-617
41. Menec V; MacWilliam L; Auki Y. Hospitalizations and Deaths due to Respiratory Illnes During Influenza Seasons: A comparison of Community Residents, Seniors Housing Residents, and Nursing Home Residents. *Journal of Gerontology*. 2002; 57:629-635
42. Salgado CD, Giannetta ET, Hayden FG, Farr BM. Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 2004; 25:923-928
43. Nichol KL. Cost - Benefit análisis of a estrategy to vaccinate healthy working adults against influenza. *Arch Intern Med* 2001; 161:749-759
44. Hoffman C, Perl T. The Next Battleground for Patient Safety: Influenza Immunization of Healthcare Workers. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005; 26: 850-58
45. Análisis de la situación del registro de mortalidad en Bolivia. Anuario epidemiológico. Ministerio de Salud y Previsión Social - Dirección General de Epidemiología.
<http://www.ops.org.bo/textocompleto/nsp16011.pdf>
46. Ministerio de Salud y Deportes. Situación Epidemiológica en Bolivia. Boletín 35. Agosto 2009
<http://www.sns.gov.bo>
47. Ministerio de Salud y Deportes. Nueva Influenza AH1N1. Enero - Marzo 2010
www.sns.gov.bo/documentos/epidemiologia/2010_6_6_1.pdf

48. Estadísticas demográficas. Bolivia: población total por censo, área y sexo según departamento, censos de 1992 Y 2001. UDAPE: "Estrategia Boliviana de Reducción de la Pobreza (EBRP)". 2001
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC20201.HTM>
49. Organización Panamericana de la salud, "Análisis de la situación y tendencias de Salud - Bolivia"
<http://www.ops.org.bo/textocompleto/prensa/perfil-bolivia-2004.pdf>
50. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: Establecimientos de salud, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30101.HTM>
51. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por establecimientos de salud, según departamento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30102.HTM>
52. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: número de camas, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30103.HTM>
53. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por camas hospitalarias, según departamento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30104.HTM>
54. Instituto nacional de seguros de salud. Instituto nacional de estadística "Estadísticas Nacionales - 2007"
http://www.ine.gov.bo/pdf/Est_Dptales/Depto_2007_01.pdf
55. Estadísticas demográficas. Bolivia: población total por censo, área y sexo según departamento, censos de 1992 Y 2001.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?Ah=PC20101.HTM>
56. Estadísticas demográficas. La paz: población por sexo según grupos quinquenales de edad y edades simples, 2001
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?Ah=PC20203.HTM>
57. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: establecimientos de salud, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30101.HTM>
58. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por establecimientos de salud, según departamento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30102.HTM>
59. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: número de camas, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 - 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30103.HTM>

60. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: número de camas, según departamento y tipo de establecimiento, 1999 – 2008.
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30103.HTM>
61. Acción Internacional por la Salud. Boletín No 14. Equidad en Salud: Justicia y desafíos para su financiamiento.
<http://www.saludpublica.bvsp.org.bo/Equidad...Financiamiento/Bol%20N%20147.pdf>
62. INE. "Estadísticas del Nacionales – 2007". 6 de octubre de 2008
http://www.ine.gov.bo/pdf/Est_Dptales/Depto_2007_01.pdf
63. "Bolivia: Consulta externa en la población menor de 5 años, según departamento"
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30105.HTM>
64. Unidad de Análisis de Políticas Económicas y Sociales. Evaluación de Impacto de los Seguros de Maternidad y Niñez en Bolivia 1989-2003. La Paz: UDAPE; 2007.
<http://www.udape.gov.bo/docsociales/Seguros.pdf>
65. Organización y Funcionamiento de las Cajas de Salud en Bolivia. Aportes para una Estrategia de Seguimiento y Evaluación. Daniel Maceira. 2002;1:1-65
www.danielmaceira.com.ar/Bolivia-OrgFuncCajasSalud-Doc.pdf
66. Vila Córcoles A, Ochoa Gondar O, Marina Canseco ML, Guinea Oruechevarria I, Alvarez Luy et al. Efectividad de la vacuna antineumococica en pacientes mayores de 65 años. Medifam 2003; 13:297-304
67. Moore Pilipha, Ortega J.P., Saldías F, Oyarzun M.A. Manejo de la neumonía comunitaria del adulto mayor en el ámbito ambulatorio. Rev Med Chile 2006; 134:1568-1575
68. Taubenberger JK, Morens DM. Influenza revisited. Emerging Infectious Diseases. 2006;12(1):1-2
69. Oxford JS. Influenza A pandemics of the 20th century with special reference to 1918: virology, pathology and epidemiology. Rev. Med. Virol. 2000; 10: 119-133.
70. WHO. New influenza A (H1N1) virus: Global epidemiological situation, June 2009. Wkly Epidemiol Rec. 2009; 84:237
- 7.1 Dawood Fatimah S, Seema Jain, Finelli Lyn, Shaw Michael, Lindstrom Stephen, Garten Rebecca J, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med. 2009; 360:2605-15.
72. Vidal J. La gripe. Enfermedad histórica, infección emergente. Vacunas. 2005; 06:113-5

73. Anthony E. Fiore, David K. Shay, Penina Haber, John K. Iskander, Timothy M. Uyeki, Gina Mootrey, et al. Prevention and Control of Influenza. Centers for Disease Control and Prevention .2007;56: 1-40
74. Finch Mark. Heath Care Workers? Seven Reasons to Say "No". Clinical Infectious Diseases 2006; 42:1141-1143
75. Paul F Findlay, Y M Gibbons, W R Primrose, G Ellis, G Downie. Influenza and Pneumococcal vaccination: patients perceptions. Postgrad Med J 2000; 76:215-217.
76. Joanne M. Langley and Marie E. Faughnan. Prevention of influenza in the general population. CMAJ 2004; 171
77. Piñon Ramos A, Oropesa Fernández S, Aragonés López C, Acosta Herrera B, Hernández Espinoza B. Influenza y Vacunación. Rev Biomed 2005; 16:45-53
78. Polgreen Philip M, Chen YiYi, Beekmann Susan, Srinivasan Arjun, Neill Marguerite A., Gay Ted, and Cavanaugh Joseph E. Elements of Influenza Vaccination Programs That Predict Higher Vaccination Rates: Results of an Emerging Infections Network Survey. Clinical Infectious Diseases 2008; 46:14-22
79. Martinello Richard, Jones Laura, Topal Jeffrey. Correlation between healthcare workers. Knowledge of Influenza vaccine and vaccine receipt. Infection Control and Hospital Epidemiology 2003;24: 845-847
80. Young Song J, Won Park Ch, Won Jeong H, Jin Cheong H, Joo Kim W, Ran Kim S. Effect of a Hospital Campaign for Influenza Vaccination of Healthcare Workers. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2006; 27:612-617
81. Reyna. J. Factores de virulencia y patogenicidad en las cepas gripales (virus influenza tipo A, aviarias y humanas). Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20(7):346-353
82. Salgado Velez H. Influenza. Actualización de conceptos. Iatreia 2002; 15(4):233-241
83. Bustos G A. Espectro clínico de la infección por virus influenza A y B. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. 2008; 83:63-65
84. Cisterna R. Estructura del virus gripal. En: Cisterna R, ed. Gripe y virus gripal: puesta al día en el diagnóstico y tratamiento. Madrid: Elba, 2001; 33-49
85. Herrero Uribe Libia. El virus Influenza y la Gripe Aviar. AMC. 2008; 5: 13-19
86. Fields N, Knipe DM, Howley PM, Chanock RM, Hirsch MS, Melnick JL, et al. Orthomyxoviruses. Virology. 1996; 1397-1444

87. Lagoja I, De Clercq E. Anti-Influenza Virus Agents: Synthesis and Mode of Action. *Medicinal Research Reviews*, 2008; 28: 1-38
88. Oropesa S. Orthomixovirus. En: Llop A, Valdes-Dapena M, Zuazo J. Primera Edición. *Microbiología y Parasitología Médicas*. Editorial Ciencias Médicas. Cuba, 2001. MS, Melnick JL, Monath TP, Roizman B y Straus SE (Eds.) Lippincott-Raven, E.U. 1996; 1397-1444
89. Gutiérrez Saravia E. Impacto de la infección por virus de la Influenza. *Infectio* 200;4:18-25
90. Hope-Simpson E. *Transmission of Epidemic Influenza*. Plenum: New York, 1992
91. Buxton BC, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of Influenza implications for Control in Health Care Settings. *Clinical Infectious Disease* 2003; 37:1094-1101
92. Kamps BS, Hoffmann C, Preiser W. *Influenza Report 2006*. 97-9
93. R Cisterna y M Basaras. Patogenia del virus gripal en el tracto respiratorio. 2002; 3:5-8
94. Schneider-Schaulies J. Cellular receptors for viruses: links to tropism and pathogenesis. *J Gen Virol* 2000; 81:1413-1429
95. Zambon MC. The pathogenesis of influenza in humans. *Rev Med Virol* 2001;11:227-241
96. Monto AS, Gravenstein , Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000;160:3243-3247
97. Eiros MJ, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Pozo F, Ruiz G. et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enferm InfeccMicrobiolClin*.2009; 27(3):168-177
98. Leland DS, Ginocchio C. Role of cell cultura for virus detection in the age of technology. *Clin Microbiol Rev*.2007; 20:49-78
99. Carman B. Molecular techniques should now replace cell cultura in diagnostic virology laboratories. *Rev Med Virol*.2001; 11:347-9
100. Reyna J. Profilaxis y tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por los virus influenza A y B. *Revista Española Quimioterapia* 1999; 12:23-29
101. Couch RB. Prevention and treatment of influenza. *N Engl J Med* 2000; 343:1778-1785
102. Fica A. Influenza: Una revisión de su quimioprofilaxis y terapéutica antiviral. *Rev Chil Infect* 2001; 18(29):127-131

103. Iacuzio D. Prevention and treatment of influenza infections. *Adv Intern Med* 2001; 46: 51-76
104. Fica A. Influenza: Intervenciones Profilácticas y Terapéuticas con medicamentos antivirales. Servicio de Infectología. Hospital Militar de Santiago
105. Hayden F. Antiviral Resistance in Influenza Viruses – Implications for Management and Pandemic Response. *NEJM* 2006;354:785
106. Frederick G. Hayden, M.D. Antiviral Resistance in Influenza Viruses- Implications for Management and Pandemic Response. *n engl j med* 354;8
107. Smith BJ, McKimm JL, McDonald M, Fernley RT, Varghese JN, Colman PM. Structural studies of the resistance of Influenza virus Neuraminidase to inhibitors. *J Med Chem.* 2002; 45: 2207-2212
108. McKimm JL, Selleck TW, Usman TB, Johnson MA. Reduced sensitivity of Influenza A (H5N1) to Oseltamivir. *EmerG Infec Dis* 2007;13:1354-1357
109. Hilleman MR. Relaties and enigmas of human viral influenza: patogénesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002; 20:3068-3087
110. Yang K, Tien Fong Y, Koh D, Lim M. High Coverage of Influenza Vaccination Among Healthcare Workers Can Be Achieved During Heightened Awareness of Impending Threat. *Annals Academy of Medicine Singapore.* 2007; 36: 384-387
111. Holl MV, Blank PR, Szucs TD. Influenza vaccination coverage rates in Europe covering five consecutive seasons (2001-2006) in five countries. *Journal Compilation* 2008; 1:215-221
112. Martínez R, Amín N, Aguilar A, Camacho F, Pérez EM. Influenza. Vacunas clásicas y novedosas a las puertas de otra pandemia. *Vacci Monitor* 2006; 15(2):22-29
113. Boletín Epidemiológico Semanal - OMS. Vacunas contra la influenza. 2005; 33(80): 279-287
114. L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas I: vacunas vivas atenuadas. *Vacunas* 2002; 3:29-33
115. L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas (II). Vacunas inactivadas. *Vacunas* 2002; 3:78-84
116. L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas (III). Vacunas génicas. *Vacunas* 2002; 3:145-9

117. Jofré ML, Perret PC, Daban JP, Abarca K, Olivares R, Luchsinger FV et al et al. Influenza: re-emergencia de una antigua enfermedad y el potencial riesgo de una nueva pandemia. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (1): 75-88
118. OPS. Características de las vacunas contra Influenza Pandémica A (H1N1) a utilizar en Bolivia. *Boletín Informativo* N° 11. Marzo. 2010
119. Juanes Pardo JR, Arrázola Martínez MP. Vacunas inactivadas de la gripe. *Vacunas* 2002;3(1):47-50
120. CDC. ACIP provisional recommendations for the use of influenza vaccines. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, CDC; 2010. [http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/flu-vac-mar-2010 .pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/flu-vac-mar-2010.pdf).
121. Reyna J. Vaunas Atenuadas (col adapted) de la gripe. *Vacunas* 2002;3(1):51-61
122. Younger JS, Treanor JJ, Betts RF, Whitaker-Dowling P. Effect of simultaneous administration of cold-adapted and wild-type influenza A viruses on experimental wild-type influenza infection in humans. *J Clin Microbiol* 1994;32(3):750-754
123. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998; 338:1405-1412
124. Greenbaum E, Furst A, Kiderman A, Stewart B, Levy R, Schlesinger M, Morag A, et al. Serum and Mucosal Immunologic Responses in Children Following the Administration of a New Inactivated Intranasal Anti-Influenza Vaccine. *Journal of Medical Virology* 2001;65: 178 - 184
125. CDC. Influenza Vaccination of Health-Care Personnel: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices. Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006; 55:1-15