

UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre - Bolivia

**PROGRAMA INTERNACIONAL / MAESTRÍA
EN INFECTOLOGÍA**

**“FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESCRIPCIÓN DE
LAS VACUNAS ANTI NEUMOCÓCICA Y ANTI INFLUENZA EN
EL ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS”**

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

ALUMNA: Dra. María Ivonne Caballero Vidal

SUCRE - 2011



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre - Bolivia

**PROGRAMA INTERNACIONAL / MAESTRÍA EN
INFECTOLOGÍA**

**“FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESCRIPCIÓN DE
LAS VACUNAS ANTINEUMOCÓCICA Y ANTI INFLUENZA EN
EL ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS”**

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

ALUMNA: Dra. María Ivonne Caballero Vidal

ASESOR: Dr. Alberto Fica Cubillos (Chile)

SUCRE - 2011

DEDICATORIA

Me gustaría dedicar esta Tesis a toda mi hermosa familia.

A mis padres José Manuel Caballero L. y Nella Vidal de Caballero, por su comprensión y ayuda. Me han enseñado a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño, y todo ello con una gran dosis de amor y sin pedir nunca nada a cambio. Este triunfo es el de ustedes, ¡los amo!

Para mi hermana Mariánela, a ella especialmente le dedico esta Tesis, por su empeño, por su fuerza, por su amor, por ser tal y como es, ... porque la quiero, es la persona que directamente ha sufrido las consecuencias del trabajo realizado, ella me llenó por dentro para conseguir un equilibrio que me permita dar el máximo de mí. Nunca le podré estar suficientemente agradecida.

A mis hermanos que siempre me motivaron y que nunca dudaron que lograría este triunfo: Carlos, Oscar y José Manuel.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es una parte de mi vida profesional y comienzo de otras etapas por esto y más, deseo expresar mis más sinceras muestras de agradecimiento a:

Dios, Tú que en silencio me has acompañado a lo largo de mi vida y, hoy me egalas la alegría de ver realizado uno más de mis sueños, guarda mi corazón y guíame día con día en el camino que lleva hacia Ti.

A mi querida Hermana, mi ayuda idónea, por su amor, paciencia, comprensión y motivación, sin la que hubiese sido imposible lograr terminar este estudio.

A mis Padres, y Hermanos por todo el amor, confianza, y apoyo brindados, por darme la fortaleza y valor para seguir adelante, por guiar, proteger y alumbrar mis pasos en este largo recorrido, por creer en mí y por lo tanto en este proyecto de vida, formando parte de este éxito.

A mi abuelita Consuelo y a mi tía Ivonne, por transmitirme su amor y su motivación constante.

Sinceramente a mis asesores, Dr. Alberto Fica y Dra. Carolina Terán, por compartir desinteresadamente sus amplios conocimientos y experiencia, por su esfuerzo y dedicación. Han inculcado en mí un sentido de seriedad, responsabilidad y rigor académico sin los cuales no podría tener una formación completa como investigadora. A su manera, han sido capaces de ganarse mi lealtad y admiración, así como sentirme en deuda con ellos por todo lo recibido durante el periodo de tiempo que ha durado esta Tesis.

Al Departamento de enseñanza e investigación del Hospital Militar y a todo el Personal Médico que participó.

A todas las personas que han creído en mí.Gracias!

FACTORS RELATED TO THE PRESCRIPTION OF ANTI PNEUMOCOCCAL VACCINES AND ANTI INFLUENZA IN THE ELDERLY 60 YEARS

Abstract: Adults over 60 years constitute a vulnerable for influenza and pneumococcal disease. Vaccines are available to prevent these conditions in certain high risk groups but their prescription by physicians is suboptimal, and no data is available about potential factors involved in their indication by medical doctors in Bolivia **Objective:** To establish the prevalence of prescription of anti-pneumococcal and influenza vaccine and to establish factors linked to this practice. **Methodology:** Descriptive epidemiological design with a cross-sectional analytical component. A survey was conducted among 155 physicians at the Military Hospital in La Paz, Bolivia during May to July, 2009. The questionnaire included sections about the medical profile of the attending doctor, specific sections to explore knowledge both on disease importance and vaccine efficacy for influenza and pneumococcal disease. Results were analyzed in a descriptive way and by contingency tables looking for statistical significance and odds ratios. **Results:** 92% of respondents did not prescribed influenza vaccine in older adults during year 2009, a value that diminished to 59% during 2010 probably due to the press media effect of the influenza pandemic. Also, during 2010, 83% of respondents did not prescribed pneumococcal vaccine. Factors associated with prescription of influenza vaccine were knowing a) that influenza is a major cause of morbidity and mortality (OR 2.27; IC95 1.18-4.37), b) that patients > 60 years are at risk for complications for this disease (OR 2,27; IC95 1.18-4.37), c) the importance of consider that all patients> 60 years should be vaccinated (OR 2,27; IC95 1.18-4.37), d) the exact time frame of the year when the vaccine should be applied (OR 2.36; IC95 1.14-4.89), e) that vaccine reduces the risk of death (OR 2,07; IC95 1.08-3.97), and f) that vaccine decreases health costs (OR 2,34; IC95 1.20-4.58). On the other hand, the only factor associated with prescription of pneumococcal vaccine was knowing the importance of the vaccine to reduce invasive pneumococcal disease (OR 7,74; IC95 2.50-22.94).

Conclusions: Prescription of influenza and pneumococcal vaccines for elderly patients were low among physician of the Military Hospital in La Paz, Bolivia. Factors associated with the prescription of these vaccines revealed a better knowledge and understanding of the risks and consequences of these two infectious diseases in comparison with the group that did not prescribed these preventive measures. This suggests that coverage could be improved through the strengthening of these topics in undergraduate and postgraduate educational programs. Similarly, it is necessary to develop local campaigns for the healthcare personnel, in order to improve and update the knowledge about these two conditions and to introduce changes in work practices and behavior. At the institutional level will be appropriate to establish a vaccination program and permanent supervision for this population at risk.

FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESCRIPCIÓN DE LAS VACUNAS ANTI NEUMOCÓCICA Y ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS

Resumen: Los adultos mayores de 60 años, se constituyen, en un grupo vulnerable y susceptible a presentar y desarrollar ciertas enfermedades infecciosas, como aquellas producidas por influenza y neumococo, resultado de las múltiples alteraciones en diferentes mecanismos fisiopatológicos, propios de la vejez. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue establecer la prevalencia de prescripción de la vacunación anti neumocócica y antigripal y su relación con las prácticas y conocimientos de los profesionales médicos. **Metodología:** Diseño epidemiológico observacional descriptivo con un componente analítico de corte transversal. Se realizó un encuesta a 155 médicos especialistas y en formación, del Hospital Militar - Regional La Paz, Bolivia, durante los meses de Mayo – Julio 2009 en cuyas consultas atienden a adultos mayores, Las principales preguntas que planteo la investigación fueron referidas a los conocimientos y actitudes del profesional médico frente a la prescripción de las vacunas en adultos, con cuyos resultados se estimaron medidas de asociación y significación estadística. **Resultados:** Se demuestra en este trabajo que el 92% de los encuestados declaró no haber prescrito la vacuna antigripal el año 2008 en adultos mayores, cifra que se redujo a un 59% el 2009 por el efecto mediático de la pandemia de influenza. También para este mismo año, el 83% de los encuestados declaró no haber prescrito la vacuna anti neumocócica. En la evaluación de los factores asociados significativamente con la prescripción de ambas vacunas por parte del médico en los mayores de 60 años, se demostró que ésta práctica estuvo ligada a los siguientes fenómenos: al conocimiento de que la influenza es una causa importante de morbimortalidad (OR 2.27; IC95 1.18-4.37), a que los pacientes > 60 años presentan riesgo de complicaciones por este infección (OR 2,27; IC95 1.18-4.37), a considerar que todo paciente > 60 años debe recibir la vacuna (OR 2,27; IC95 1.18-4.37), al hecho de conocer apropiadamente en que época del año se debe indicar la vacuna (OR 2.36; IC95 1.14-4.89), a saber que la vacuna disminuye el riesgo de muerte (OR 2,07; IC95 1.08-3.97) y que disminuye los gastos en salud (OR 2,34; IC95 1.20-4.58). Por su parte, los factores asociados a la prescripción de la vacuna anti neumocócica fueron el conocimiento de que las infecciones invasoras por neumococo pueden disminuir con la vacuna (OR 7,74; IC95 2.50-22.94).

Conclusiones: Ambas coberturas no son las deseables ni las esperadas, asimismo, los factores asociados a la prescripción de estas vacunas revelan un mejor conocimiento sobre los riesgos y consecuencias de estos dos problemas infecciosos respecto al grupo médico que no las prescribe. Ello sugiere que la cobertura podría mejorar a través del refuerzo de estos temas en programas de pre y postgrado. Del mismo modo es necesario realizar programas de sensibilización del personal de salud, mejorar y actualizar los conocimientos e introducir cambios en las prácticas y conductas de trabajo. A nivel institucional sería idóneo establecer un programa de vacunación supervisado y con carácter permanente para esta población en riesgo.

INDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	I
1.1 Antecedentes	1
1.2 Planteamiento del problema	5
1.3 Justificación del estudio	8
1.4 Objetivos de la investigación	10
1.4.1 Objetivo General	10
1.4.2 Objetivos Específicos	10
1.5 Hipótesis	11
1.5.1 Formulación de la Hipótesis	11
MARCO CONTEXTUAL	II
2.1 República de Bolivia	12
2.1.1 Situación general y tendencias	12
2.1.2 Sistema de Salud en Bolivia	12
2.2 Departamento de La Paz	13
2.2.1 Situación General	13
2.2.2 Sistema de Salud	13
2.3 Morbilidad y Epidemiología	14
2.4 Mortalidad	14
2.5 Programa Ampliado de Inmunización (PAI)	15
2.6 Seguro de Salud del Adulto Mayor (SSPAMM)	15
2.7 Hospital Militar Central	17
FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	III
3.1 Inmunidad en el anciano	18
3.1.1 Factores de riesgo de infección en el anciano	18
3.1.2 Características especiales de la infección en los ancianos	20
3.2 Gripe o influenza	21
3.2.1 Aparición y surgimiento de la gripe	21
3.2.2 Virus de la gripe	23
3.2.2.1 Nomenclatura	26
3.2.2.2 Replicación	27
3.2.2.3 Variación antigénica	28
3.2.2.4 Estacionalidad del virus Influenza	33
3.2.2.5 Patogenia y anatomía patológica	33
3.2.2.6 Respuesta inmunitaria	35

3.2.3 Cuadro clínico	36
3.2.4 Diagnóstico de laboratorio	36
3.2.5 Prevención y Tratamiento	37
3.2.5.1 Terapia antiviral	38
3.2.5.2 Vacunas antigripales	42
3.2.5.3 Falta de protección de vacuna influenza cuando los subtipos virales de la vacuna no coinciden con la cepa epidémica	50
3.2.5.4 Impacto mundial de la inmunización antigripal en la efectividad	50
3.3 Streptococcus <i>Pneumoniae</i>	52
3.3.1 Historia: Streptococcus <i>pneumoniae</i>	52
3.3.2 Microbiología	52
3.3.2.1 Características microbiológicas	52
3.3.2.2 Características estructurales	53
3.3.2.3 Factores de virulencia	54
3.3.2.4 Características antigénicas	55
3.3.2.5 Serotipos de neumococos que con mayor frecuencia producen infecciones	55
3.3.3 Importancia epidemiológica	56
3.3.4 Patogenia	57
3.3.4.1 Mecanismos de defensa del huésped	59
3.3.5 Enfermedades Neumocócicas	60
3.3.5.1 Otitis media y sinusitis	60
3.3.5.2 Neumonía	60
3.3.5.3 Meningitis	61
3.3.5.4 Endocarditis	62
3.3.6 Diagnóstico de laboratorio	62
3.3.6.1 Muestras clínicas	62
3.3.6.2 Examen microbiológico	63
3.3.6.3 Examen inmunológico	63
3.3.6.4 RCP	64
3.4 Población en riesgo	64
3.5 Tratamiento	65
3.6 Resistencia antimicrobiana	66
3.7 Vacuna Neumocócica	69
3.7.1 Historia	70
3.7.2 Vacuna Polisacárida	70
3.7.3 Nuevas Vacunas	75
3.8 Barreras para la inmunización	77

METODOLOGÍA	IV
4.1 Enfoque del estudio	79
4.2 Tipo y diseño de la investigación	79
4.3 Cronograma de la investigación	80
4.4 Variables de Estudio	80
4.5 Población y Muestra	83
4.6 Criterios de inclusión y exclusión	83
4.7 Recolección de la información	84
4.8 Aspectos éticos de la investigación	84
4.9 Procesamiento y análisis de la información	85
RESULTADOS	V
5.1 Presentación resultados descriptivos	86
5.2 Presentación resultados descriptivos bivariados	96
5.3 Presentación del componente analítico	105
CONCLUSIONES Y COMENTARIOS	VI
	114
RECOMENDACIONES	VII
	117
ANEXOS	
Anexo 1 : Glosario de términos	117
Anexo 2 : Glosario de siglas	119
Anexo 3 : Encuesta aplicada.	121
Anexo 4: Conceptualización, Operacionalización, Categorización, Instrumentación de variables	125
Anexo 5 : Procesamiento de datos en Epidat 3.0	133

INDICE DE TABLAS

TABLA 1	Función de las proteínas estructurales virales.	26
TABLA 2	Dosis: fármacos inhibidores de la proteína M (amantadina y rimantadina).	39
TABLA 3	Dosis: fármacos inhibidores de la neuramidasa (oseltamivir).	41
TABLA 4	Dosis: fármacos inhibidores de la neuramidasa(zanamivir).	41
TABLA 5	Distribución de la población de estudio según servicio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	87
TABLA 6	Distribución de las variables de conocimiento sobre la Influenza Estacional y su Inmunización, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	89
TABLA 7	Distribución de las variables de conocimiento sobre el S. <i>pneumoniae</i> y su Inmunización, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	90
TABLA 8	Motivos por los que el personal médico no prescribe la vacuna antigripal, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	94
TABLA 9	Distribución de las razones por la que el personal médico no prescribe la vacuna antineumocócica, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	95
TABLA 10	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna anti-influenza en el adulto mayor según las variables sociodemográficas, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	96
TABLA 11	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna anti-influenza según el conocimiento de la Influenza Estacional y su inmunización en el adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	97
TABLA 12	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna contra la Influenza Estacional según el conocimiento de la Inmunización Antigripal en el adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	99
TABLA 13	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna contra la Influenza Estacional según la práctica médica respecto a la inmunización del adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	101

TABLA 14	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna contra el neumococo según las variables socio demográficas según la prescripción de la vacuna Anti-neumocócica en el adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	102
TABLA 15	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna contra el neumococo según el conocimiento del Neumococo según la prescripción de la vacuna Anti-neumocócica en el adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	103
TABLA 16	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna contra el neumococo según el conocimiento de la Inmunización Anti-Neumocócica en el adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	104
TABLA 17	Resumen descriptivo de la prescripción de la vacuna contra el neumococo según la práctica médica respecto a la inmunización del adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.	105

INDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1	Estructura del virus influenza A	25
GRAFICO 2	Nomenclatura – Virus Influenza	27
GRAFICO 3	Replicación del virus Influenza	28
GRAFICO 4	Transmisión entre especies y reservorios.	29
GRAFICO 5	Cambios mayores del virus influenza	30
GRAFICO 6	Las 8 hebras del actual virus pandémicos (5 de porcino, 2 de aves y 1 de humano)	31
GRAFICO 7	Virus influencias porcinas: Reordenamiento 2009, Nuevo virus AH1N1.Porcino	31
GRAFICO 8	Cambios menores del virus influenza	32
GRAFICO 9	Mecanismo de acción de los inhibidores de la neuraminidasa	40
GRAFICO 10	Estructura del <i>S. pneumoniae</i>	53
GRAFICO 11	Mecanismo de la respuesta inflamatoria en la pared celular provocado por el neumococo	57
GRAFICO 12	Distribución de la población de estudio según sexo, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	86
GRAFICO 13	Distribución de la población de estudio según edad, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	86
GRAFICO 14	Distribución de la población de estudio según tipo de personal médico Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	87
GRAFICO 15	Distribución de la población de estudio según años de servicio del personal médico, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	88
GRAFICO 16	Personal médico según si indaga el antecedente vacunal del adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	91
GRAFICO 17	Personal médico según proporciona información acerca de las vacunas en todo adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	91
GRAFICO 18	Personal Médico según su respuesta sobre la existencia de un programa de inmunización obligatorio para el adulto mayor contra la influenza estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	92
GRAFICO 19	Personal Médico según su respuesta sobre la existencia de un programa de inmunización obligatorio para el adulto mayor contra neumococo, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009	92

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO 1	Factores de riesgo intrínsecos de infección en el anciano	19
CUADRO 2	Factores de riesgo extrínsecos de infección en el anciano	20
CUADRO 3	Pandemias de influenza	22
CUADRO 4	Cepas de virus Influenza “A” detectadas en humanos	24
CUADRO 5	Indicaciones vacuna influenza estacional	45
CUADRO 6	Serotipos de neumococo más frecuentes en el grupo de edad mayor de 60 años - Latinoamérica	57
CUADRO 7	Situaciones de riesgo para enfermar por neumococo	64
CUADRO 8	Resistencia antimicrobiana	68
CUADRO 9	Indicaciones – vacuna antineumocócica	73
CUADRO 10	Medidas de Frecuencia / Medidas de Asociación y Medidas de significación Estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009: Factores relacionados a la prescripción de la vacuna anti-influenza en el adulto mayor	106
CUADRO 11	Medidas de Frecuencia / Medidas de Asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009: Factores relacionados a la prescripción de la vacuna anti-influenza en el adulto mayor	108
CUADRO 12	Medidas de Frecuencia/Medidas de Asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar. Ciudad La Paz, 2009: Factores relacionados a la prescripción de la vacuna anti neumocócica en el adulto mayor	110
CUADRO 13	Medidas de Frecuencia/Medidas de Asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar. Ciudad La Paz, 2009: Factores relacionados a la prescripción de la vacuna anti neumocócica en el adulto mayor	111
CUADRO 14	Resumen de las Asociaciones Significativas. Hospital Militar. Ciudad La Paz, 2009	113
CUADRO 15	Resumen de las Asociaciones Significativas. Hospital Militar. Ciudad La Paz, 2009	113

I. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES.-

En nuestro país, desde hace muchos años, debido al incremento de la esperanza de vida, se está produciendo un aumento importante y progresivo de la población de adultos mayores, con mayor demanda de ellos, en servicios de consulta externa, hospitalización, urgencias y emergencias hospitalarias.

El paciente geriátrico es de especial importancia para todo el entorno médico, porque suelen estar polimedicados, ser portadores de enfermedades crónicas subyacentes y presentar el conocido compromiso del sistema inmune celular que acompaña al envejecimiento. Precisamente, durante las epidemias por Influenza, asociadas a Neumococo, las muertes en este grupo poblacional por accidentes cardiovasculares aumentan 2.5 veces, las secundarias a insuficiencia cardiaca congestiva 1.8 veces; el riesgo de hospitalización sobre todo para diabéticos es 6 veces mayor y las muertes por Neumonía y enfermedades invasivas es 1,7 veces mayor. Por ello constituyen un grupo especialmente vulnerable y susceptible a ciertas enfermedades infecciosas, algunas de las cuales son prevenibles mediante la inmunización, como aquellas producidas por influenza y neumococo.^{1,2,3}

La influenza es una enfermedad viral aguda muy contagiosa de las vías respiratorias cuya complicación más frecuente en el anciano es la neumonía; y aquellas complicaciones no respiratorias incluyen, Miocarditis, Encefalitis y Síndrome de Guillain-Barré.⁴

El *Streptococcus pneumoniae* es causante de neumonías (principal agente patógeno de neumonías adquiridas en la comunidad), así como de infecciones invasivas altamente mortales, como bacteremias, sepsis, meningitis en la población adulta y anciana. En las últimas dos décadas se ha producido un cambio en la epidemiología de las infecciones por este agente, con un aumento real de la incidencia, especialmente de infecciones sistémicas invasivas, en países menos privilegiados.^{5,6}

El Centro de control de enfermedades infecciosas (CDC) estima que la influenza estacional es responsable de alrededor de 250.000 – 500.000 muertes al año en el mundo, con mayor riesgo de complicaciones por Influenza A y B en las personas mayores de 60 años y los niños menores de 5 años.

1 Nikolaus T, Baethe M. Influenza, Neumococci, Tetanus: The most important vaccinations in old age. MMW Fortschr Med. 2001;143(46):39-41.

2 Brith Christenson, Karlis Pauksen, Staffan PE Sylvan. Effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons in years of low influenza activity. Virology Journal 2008, 5:52

3 Powers DC, Sears SD. Geriatrics. 1987 Oct;42(10):81-2, 87-90

4 George Kassianos. Boosting influenza immunization for the over-65s. Br J Gen Pract. 2002 Sep;52(482):710-1

5 Örtqvist A. Pneumococcal vaccination: current and future issues Eur Respir J 2001; 18: 184–195

6 Artz AS, Ershler WB, Longo D L. Pneumococcal vaccination and revaccination of older adults. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 308-18

Así, en los Estados Unidos en la población en general, cada año la influenza causa aproximadamente 36.000 muertes, 114.000 hospitalizaciones, donde 75- 90% de estas muertes y el 50% de las hospitalizaciones ocurren en personas entre los 65 y 85 años. La infección neumocócica es responsable de aproximadamente 70.000 – 80.000 muertes anuales en los países de Europa Occidental; donde cerca de 9.000 de estas muertes, se producen como complicaciones por enfermedades invasivas, en adultos mayores de 75 años.^{7,8} En Canadá, cada año se atribuyen a la neumonía por Influenza 70.000 a 75.000 hospitalizaciones y cerca de 6.700 muertes en ancianos, siendo la sexta causa de muerte en adultos mayores de 60 años.⁹⁻¹²

En el Norte de Europa, Dinamarca se registra una tasa de enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* de 5 por 100.00 en personas > 65 años y se calcula que de 175.000 a 290.000 mayores de 65 años, se hospitalizan anualmente por neumonía neumocócica.¹³⁻¹⁶

Los países Latinoamericanos, son altamente afectados por las Infecciones Respiratorias, donde Influenza y Neumococo juegan un papel importante como agentes etiológicos.

Perú registro para el año 2007 entre las principales causas de mortalidad a las infecciones respiratorias agudas por Adenovirus, Virus Sincial e Influenza A y B, dónde la tasa de mortalidad por 100.000 habitantes fue 68, en > de 65 años, debidas a FLU.¹⁷ Durante el año 2008, en Chile se notificaron 5.238 casos clínicos de ETI (enfermedades tipo influenza). La tasa nacional global correspondió a 372 casos por cien mil habitantes, inferior en un 19% respecto al acumulado de 2007 (458 x 100.000 habitantes) y similar a lo observado el 2006 (365 x 100.000 habitantes).¹⁸ En nuestro país, Bolivia, las enfermedades respiratorias ocupan un lugar importante como causa de mortalidad en los extremos de la vida. Precisamente, en la gestión 2007, la Tasa de morbilidad por IRAs fue 248,6/1.000 hab. y el 2008, una tasa de morbilidad por IRAs 266,2/1.000 hab., notándose un incremento¹⁹

Es así, que debido al gran impacto que generan Influenza y *Streptococcus pneumoniae*, anualmente en el mundo, muchos países pusieron en marcha programas de inmunización para grupos de riesgo. Países de Europa, consideran la vacuna anti neumocócica desde 1994 y la vacunación antigripal desde 1997 para personas mayores de 65 años con riesgo. A partir del año 2000, el Comité Asesor para la Práctica de inmunizaciones (ACIP) amplió la recomendación de la inmunización contra la Influenza a adultos mayores de 50 años inmunocompetentes o con patologías de base.

7 Gardner Pierce, Sudha Pabbatireddy. Vaccines for Women Age 50 and Older. Emerging Infectious Diseases 2004;10: 1990-1995.

8 Pardo JR, Arrazola MP. Efectividad de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos. Semergen 2005;31(2):61-66

9 Menec Verena, MacWilliam Leonard, Aoki Freddy. 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.

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

11 Langley Joanne, Faughnan M. Prevention of influenza in the general population. CMAJ 2004; 171

12 Fedson D. Streptococcal pneumoniae: four issues for Western Europe. Biologicals 1997;25:215-219

13 Gerrjt A. Van Essen, Kuyvenhoven M, Melker de R. Why do healthy elderly people fail to comply with influenza vaccination? Age and Ageing 1997; 26: 275-279.

14 Sambamoorthi U, Findley P. Who are the elderly who never receive influenza immunization?. Preventive Medicine 2005(40):469-478.

15 Abarca Katia. Inmunización a nuevos grupos etarios. Rev Chil Infect 2007;24(3):227-230.

16 B. Christenson, J. Hedlund, P. Lundbergh, A. O rtqvist. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons Eur Respir J 2004; 23: 363-368

17 Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico. Biblioteca Virtual en Vacunas. (<http://www.minsa.gov.pe>). Agosto, 2009.

18 Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico. Biblioteca Virtual en Vacunas (<http://www.deis.minsal.cl/index.asp>) Agosto, 2009

19 Biblioteca Virtual en Vacunas. (<http://www.minsa.gob.pe/portada/prevencion.htm>) Agosto, 2009

Son pocos los Países latinoamericanos que consideran estas inmunizaciones, tal el caso de Chile que recomienda la vacuna antigripal desde el año 1982, siendo que, para el 2007 redujo la edad de vacunación del adulto a los 60 años. Colombia considera desde la gestión 2005 la vacuna anti influenza en adultos mayores de 65 años y para el 2009 incorporó la vacuna anti neumocócica; Uruguay dispone de ambas vacunas desde 2008. Sin embargo, en estos países, las coberturas de inmunización no superan el 72% para influenza y 28.5% para neumococo.

Asimismo, información publicada por el CDC de Atlanta en los Estados Unidos, en los años 1999 a 2005, demuestra que las tasas de vacunación para influenza y neumococo en el adulto mayor de 65 años, si bien son reducidas para los no hispanos (59%, 35%, respectivamente) lo son aún más para hispanos (48%, 36%, respectivamente).²⁰

Debido a las bajas coberturas, muchos estudios realizados, demuestran la multicausalidad de oportunidades perdidas de vacunación en adultos; No indagar sobre el estado inmunitario también es una de las principales causas, a pesar de que su calendario vacunal contiene pocas vacunas y es mucho más simple que el de los niños. Nowalk y cols confirmaron este hecho en adultos mayores de 65 años; la ausencia de programas de vacunación en el adulto, y discrepancias de los médicos en relación a las indicaciones, seguridad y beneficios de la vacunas en pacientes adultos mayores, además de la percepción de no representar la ésta población un grupo de riesgo para enfermedades por Influenza o *S. pneumoniae*.²¹ En un estudio retrospectivo realizado por Vila-Córcoles, se expone un incremento en la cobertura de vacunación en el adulto mayor (44.4% a 53.1%) como resultado de la implementación, de un programa obligatorio de inmunización para el adulto mayor (con y sin factores de riesgo) con gran difusión.²²

Sin duda, un obstáculo importante, representa la duda sobre la efectividad y eficacia de estas inmunizaciones en el adulto y anciano; no obstante, se vienen realizando muchos estudios desde 1970, ensayos clínicos controlados, meta-análisis, estudios de cohorte y caso-control, que si bien no han aportado datos concluyentes sobre la efectividad/eficacia de estas vacunas en la población adulta, existen dos puntos fundamentales en los que estas vacunas pueden incidir: eficacia protectora en la disminución de las enfermedades invasoras por neumococo (hasta un 56-75%), así como la reducción de las complicaciones y mortalidad debidas a Influenza (70%-85%).²³

20 Center for Disease Control and Prevention. Influenza and Pneumococcal vaccination levels among persons aged >65 years – United States, 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001;50:532-537

21 Nowalk M, Zimmerman R, Cleary S, Bruhlman R. Missed Opportunities to Vaccinate Older Adults in Primary Care. J Am Board Fam Pract 2005; 18:20-27.

22 Vila-Córcoles A, Ochoa O, Estar F, Sarríá N, Ansa X, Saún N. Evolution of vaccination rates after the implementation of a free systematic pneumococcal vaccination in Catalonian older adults: 4 years follow-up. BMC Public Health. 2006; 6:231

23 Juanes Pardo J, Martínez Arrazola. Efectividad de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos. Semergen. 2005;31(2):61-66.

Durante el periodo de estudio, hemos vivido una pandemia por un nuevo tipo de cepa de influenza que apareció en la población humana, afectando a más de 35 países y territorios de América; tal es el caso cuando el 18 de marzo de 2009, autoridades Mexicanas informan brote de neumonía y muertes en población sana; y, el 22 de abril se confirma la etiología del virus, Influenza AH1N1; conocido oficialmente por la Organización Mundial de la Salud como Virus AH1N1/09 Pandémico, llamada *gripe porcina* (nombre dado inicialmente), *gripe norteamericana*, propuesto por la Organización Mundial de la Salud Animal y *nueva gripe* propuesto por la Unión Europea. De acuerdo a la Organización Panamericana de Salud (OPS), se reportaron 343.298 casos confirmados de Influenza Porcina, y 4.108 muertos en todo el mundo. Bolivia presentó 1.274 casos confirmados y 16 fallecidos, donde la población más afectada representó aquella comprendida entre 18-35 años y mayores de 75 años.^{19,24}

Es así, que a raíz de la pandemia por virus Influenza AH1N1, muchos países Latinoamericanos incorporan la vacuna antigripal y anti neumocócica dentro de sus programas en esta gestión 2009; Uruguay indica ambas, para adultos de más de 60 años. Argentina indica la vacuna antigripal, a todo niño o adulto solo con factores de riesgo,¹⁸ Perú indica para todo adulto mayor de 60 años, personal y/o población en riesgo, Ecuador considera ambas vacunas a partir de los 65 años y Bolivia incorpora la vacuna antigripal.^{17, 18, 19}

En nuestra región todo ello conllevó una gran demanda en la adquisición de vacunas contra Influenza Estacional por lo que el Servicio Departamental de Salud (Sedes) de La Paz, inició en Julio de 2009, la campaña de vacunación antigripal, en personas de la tercera edad en riesgo, profesores, personal de salud y pacientes mayores de 18 años con enfermedades crónicas, como diabetes, patologías cardíacas, pulmonares, renales, hepáticas o metabólicas, en todos los centros públicos de salud de las ciudades de La Paz y El Alto, trazando como objetivo inmunizar 145 mil personas de los grupos poblacionales referidos.

Para el año 2010, países como Argentina, Bahamas, Barbados, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Chile, Nicaragua, Panamá, Perú, Trinidad Tobago y Uruguay, planearon iniciar la administración de la actual vacuna contra AH1N1 a todo grupo de riesgo; esperando incorporar esta vacuna dentro de sus calendarios de inmunización, así como, la vacuna anti neumocócica para el año 2011.²⁵⁻²⁸

24 Madhu khanna, Neha Gupta, Ankit Gupta. Influenza A (H1N1) 2009: a pandemic alarm. *J. Biosci.* 34 481-489.

25 Centro Latinoamericano Caribeño de Demografía. Comisión económica para América Latina y el Caribe. CEPAL. División de Población – CELADE. 26

26 Manual sobre indicadores de calidad de vida en la vejez. (www.eclac.org/celade/envejecimiento). Septiembre 2009.

27 Indicadores Generales de Morbilidad. Ministerio de Salud de Chile. (<http://www.deis.minsal.cl/deis/indicadores/ind.2007.pdf>) Octubre, 2009

28 Ministerio de Salud y Deportes – Bolivia. Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica. Canal endémico de IRAs. Semanas epidemiológico N° 1 - 29. Boletín informativo 31 de Julio 2009.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-

Todo adulto mayor se encuentra en riesgo de enfermar por influenza y neumococo. En el año 2000, uno de cada 12 habitantes de Latinoamérica y el Caribe tenía más de 60 años. Para el 2025, se espera que esta proporción sea uno de cada siete, siendo que la población de personas mayores aumentará desde 42 millones a 100 millones, significando un incremento del 138%.

La población mayor de 60 años en Bolivia para el 2000 fue de 6.4% (537.300) de la población total, esperándose un incremento para el año 2025 del 9.0 % (1.191.200); lo que claramente demostraría que al aumentar la población adulta, y la edad media de la población de la región aumentaría, la cantidad de individuos vulnerables a enfermedades infecciosas inmunoprevenibles como la gripe y las enfermedades neumocócicas.²⁵

Datos previos al impacto de la actual pandemia por influenza AH1N1, muestran que la neumonía por *S. pneumoniae* como agente único o asociado a virus como la influenza, causa aproximadamente 4 millones de muertes en adultos sobre 60 años en el mundo y es en América latina, que representa la cuarta causa de muerte en general y la primera causa de mortalidad de origen infeccioso, sobre todo en países en vías de desarrollo.

El Latinoamérica se estima que su incidencia puede alcanzar entre los 25-40 casos por cada 1000 habitantes/año, siendo más frecuentes en las personas residentes en instituciones geriátricas de larga estancia (50-150 por cada 1.000 residentes/año), y más en varones que en mujeres. Las tasas de hospitalización anual por neumonía varían del 12 por cada 1000 en los adultos de 75 años de edad al 32 por cada 1000 en los que viven en residencias geriátricas.²⁹

En Bolivia el impacto de las enfermedades respiratorias en adultos mayores, en las 3 últimas gestiones, fue el siguiente:

Gestión 2007: 1.327.054 enfermedades respiratorias
1.238.033 IRAs sin neumonía ----- 61.067 (adultos > 60 y más años)
89.021 casos de neumonía----- 3.829 (adultos > 60 y más años)

Gestión 2008: 1.422.104 enfermedades respiratorias, demostrando un incremento del 10.7% en relación al año anterior.

1.345.191 IRAs sin neumonía ----- 76.869 (adultos > 60 y más años)

94.041 casos de neumonía----- 4.084 (adultos > 60 y más años). Confirmándose un incremento del 10.8% y 10.3% respectivamente, al año anterior.

Gestión 2009: 1.624.715 enfermedades respiratorias, con un incremento del 11.4% en relación al año pasado.

1.519.876 IRAs sin neumonía ----- 89.023 (adultos > 60 y más años)

104.839 casos de neumonía -----4.230 (adultos > 60 y más años). Verificándose un incremento del 11.5% y 10.5% respectivamente, con la gestión anterior. Siendo los departamentos de La Paz y Santa Cruz los que notificaron el mayor porcentaje de casos, para este grupo de edad; notificaciones probablemente influidas por la pandemia por Influenza AH1N1, notándose un aumento de personas reportadas con resfrío y/o neumonía desde la semana 23, debido a que la gente acude más a los centros de salud por consultas debido a la presencia de la gripe AH1N1. ^{27, 28,29}

Si bien muchos países ya han puesto en marcha programas de vacunación para el adulto mayor que contemplan la vacuna anti neumocócica y anti influenza, a pesar de ello, las coberturas vacunales aún no son las deseadas ni las esperadas. ^{29,30} En muchas regiones, es muy discutida la eficacia y efectividad de la inmunización en el adulto. Sin embargo, existen muchos estudios que señalan su utilidad, así lo demuestran, Koivula et al. en 1997 una eficacia protectora de la vacuna anti neumocócica del 56% - 70% en Bacteriemias por neumococo; Nichol en 1999 indica que la recepción de la vacuna antigripal, reduce el 72% en las hospitalizaciones y la 82% mortalidad por complicaciones debidas a FLU; Christerson et al. 2001 muestra la reducción de hospitalización por enfermedad invasora en 52% y Jackson et al. 2003 en la reducción de la mortalidad por neumonía y enfermedad invasora 57%. ^{8, 30,31}

Sin embargo, a pesar de esta información discordante hay consenso que la vacunación contra la Influenza y Neumococo representaría el mejor método para atenuar el impacto de la gripe y enfermedades por neumococo, ya que reduce las hospitalizaciones por gripe estacional, así como complicaciones y muerte en mayores de 65 sobre todo por enfermedad invasora.

30. Nichol KL, MacDonald R, Hauge M. Factors associated with influenza and pneumococcal vaccination behavior among high-risk adults. *J Gen Intern Med* 1996; 11:673-7.

31. Zimmerman RK, Nowalk MP, Bardella JJ, et al. Physician and practice factors related to influenza vaccination among the elderly. *Am J Prev Med* 2004; 26:1-10.

Así lo demuestra un estudio prospectivo de intervención realizado durante 1998-2000 en Estocolmo, en individuos mayores de 65 años vacunados contra la influenza y neumococo, donde el número de muertes por 1000 individuos vacunados fue de 39 versus 61 en los no vacunados. La duración de la hospitalización en los vacunados versus no vacunados fue 5.2 *versus* 7.5 días por influenza y 9.9 *versus* 11.3 días para neumococo, demostrándose además una reducción de admisiones hospitalarias para influenza en un 37%, para neumonía en un 36% y 72% para enfermedad invasiva por neumococo.¹⁶

Y más aún, si se lograra una buena coincidencia antigénica entre las cepas de la vacuna antigripal y las circulantes en cada estación para cada región, las vacunas mostrarían una eficacia frente a enfermedad aproximadamente del 70-90% en adultos mayores sanos, reduciéndose ésta, en personas con enfermedades crónicas o mayores de 75 años en un 45-60%.^{32,33}

A pesar de estos fundamentos, aún existen obstáculos que limitan las coberturas de inmunización, relacionados con la política sanitaria (planificación de programas, falta de insumos), aspectos psicológicos (miedo a efectos adversos), como lo manifiesta un estudio comparativo realizado en 5 países Europeos (Alemania, España, Francia, Italia y Gran Bretaña) que expresa un descenso en la cobertura de vacunación durante la estacionalidad de influenza 2006-2007, (64.2% a 61%) respectivamente, ello por deficiente papel del personal de salud como proveedores de información a sus pacientes ancianos, olvido y problemas de tiempo.³³⁻⁴⁰

32. Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. *Vaccine* 2002;20(13-14):1831-1836

33. Ashby-Hughes B, Nickerson N. Provider endorsement: the strongest cue in prompting high-risk adults to receive influenza and pneumococcal immunizations. *Clin Excell Nurse Pract*. 199;3:97-104

34. Nigenda-López G, Orozco E, Leyva R. Motivos de no vacunación: un análisis crítico de la literatura internacional, 1950-1990. *Rev. Saúde Pública*, 31 (3): 313-21

35. Blank PR, Schwenkglenks, Szucs T. Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/07 and trends over six consecutive seasons. *BMC Public Health* 2008;8:272

36. Vazquez-Fernández S, Jimenez-Trujillo I, Carrasco-Garrido P, Gil A, Jimenez-García. Desigualdades en la recomendación o el consejo médico de la vacuna antigripal en población adulta. *Vacunas*. 2006;7:108-15

37. Canova L, Birchmeiera M, D'Acremonta V, Abetel G, Favrata B, Landryb P, Mancinib M, Verdonb F, Pécouda A, Gentona B. Prevalence rate and reasons for refusals of influenza vaccine in the elderly. *Swiss Med Wkly* 2003;133:598-602

38. Nowalk M, Zimmerman RK, Shen S, Jewell LK, Raymond M. Barriers to Pneumococcal and Influenza Vaccination in Older Community-Dwelling Adults (2000-2001). *J Am Geriatr Soc* 52:25-30, 2004.

39. Santibáñez T, Zimmerman RK, Nowalk MP, Jewell IK, Bardilla JJ. Physician attitudes and beliefs associated with patient Pneumococcal Polysaccharide Vaccination Status. *Ann Fam Med* 2004;2:41-48

40. Hamui Sutton A, Gómez Sosa MF, Nellen Hummel H, Halabe Cherem J. Percepciones sociales de la neumonía y la vacuna antineumocócica en el adulto. *An Med*

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.-

En Latinoamérica, la neumonía por *S. Pneumoniae* representa la cuarta causa de muerte en general y la primera causa de mortalidad de origen infeccioso, donde, 1 de cada 20 adultos que contrae neumonía neumocócica muere, 2 de cada 10 adultos que contrae bacteremia mueren y 3 de cada 10 adultos que contrae meningitis mueren. Del mismo modo Influenza genera una morbilidad y mortalidad importante, con periodos de convalecencia prolongados e ingresos hospitalarios con largas estancias. Representa el 20% de infecciones en adultos y ancianos, generando una disminución de la autonomía y calidad de vida cuanto mayor es la edad.

En Bolivia, en los últimos años se han incrementado las infecciones respiratorias con/sin neumonía, en un promedio del 11% respecto a gestiones anteriores, notándose similar aumento en adultos de 60 y más años, así, en esta población, en la gestión **(2007)** se notificaron 3.829 casos neumonía, 61.067 IRAs sin neumonía; **(2008)** 4.084 neumonías, 76.869 IRAs sin neumonía; **(2009)** 4.230 neumonías 89.023 IRAs sin neumonía.

Sin embargo no existen datos acerca del impacto real de la morbilidad y mortalidad propiamente por Influenza estacional y neumococo en la población adulta mayor de 60 años, ya que el diagnóstico de estas enfermedades sufre de problemas de **subnotificación y reportes**, lo que nos limita conocer y reconocer la importancia epidemiológica de estas enfermedades inmunoprevenibles, haciendo que la vacunación tenga un interés e importancia creciente para intentar prevenir muertes innecesarias, sobre todo en esta población de riesgo.

En nuestro entorno sanitario, la vacunación del adulto no recibe las mismas prioridades que la infantil, esta situación puede deberse a muchos factores que impiden que el adulto mayor sea inmunizado; diversas barreras como, aquellas derivadas propiamente de las políticas y organización de los Sistemas de Salud, así como del personal médico, como falta de planificación e implementación de un programa de inmunización, desinformación y desconocimiento respecto a los beneficios, seguridad, efectividad y eficacia de las vacunas en los adultos, lo que se constituye en un serio problema de salud pública.

Comparablemente, el crecimiento en el número de la población adulta es muy alta en nuestro país, ello obliga a promover políticas de salud que contribuyan a que el incremento de expectativas de vida se traduzca también en calidad, con el propósito de abatir la incidencia de casos por enfermedades prevenibles, como influenza y neumococo, que generan una alta morbi-mortalidad, y cuyas vacunas están disponibles desde hace bastante tiempo.

Por tanto, vacunamos a un adulto, porque no todos se vacunaron en la niñez, algunas vacunas no existían cuando ellos eran niños, la respuesta inmune va disminuyendo a través del tiempo, la inmunidad no es permanente, lo cual hace necesario reforzarla, y a mayor edad, mayor susceptibilidad a algunas infecciones inmunoprevenibles. Así, la vacuna antigripal tienen una eficacia protectora (70-85%) en prevenir o atenuar la gravedad de la enfermedad, reducción de los días de hospitalización y la mortalidad por complicaciones; y la vacuna antineumocócica polisacárida no conjugada, presenta una eficacia protectora (56-75%) en prevenir las infecciones invasivas.

“Si bien la efectividad de estas vacunas podría ser menor en ancianos. La vacunación de un gran número de ellos, podría ser más efectiva al disminuir la cantidad de sujetos susceptibles e, indirectamente, por reducir la probabilidad de contagio, incluso en los no vacunados”.

Por ello la obtención de la información sobre percepciones y conocimientos, actitudes y prácticas de nuestros profesionales en salud, frente a la prescripción de la vacuna antigripal y anti neumocócica en el adulto mayor de 60 años es primordial, ya que permitirá identificar las principales barreras y obstáculos que impiden la recomendación de estas inmunizaciones.

Los resultados, contribuirán a definir líneas de acción específicas y adoptar las medidas más adecuadas que permitan **enfrentar de una manera efectiva** la tendencia a la baja o nula prescripción de las vacunas en el adulto mayor, reduciendo toda oportunidad perdida de vacunación; desarrollando estrategias para **mejorar la vigilancia y notificación de estas enfermedades**, e incrementar las **coberturas de inmunización en este grupo vulnerable**, donde la evidencia epidemiológica, el beneficio clínico y la seguridad de estas vacunas justifican su uso.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.4.1 Objetivo General.-

Determinar la prevalencia de prescripción de la vacuna anti neumocócica y antigripal y su relación con el conocimiento sobre Influenza Estacional y Neumococo, así como con la práctica del personal médico frente, a la inmunización del adulto mayor de 60 años.

1.4.2 Objetivos Específicos.-

- ✓ Estimar la prevalencia de prescripción de las vacunas anti influenza y anti-neumocócica en el adulto mayor.
- ✓ Describir los factores sociodemográficos (edad, sexo, categoría profesional, años de servicio) del personal médico de estudio.
- ✓ Identificar el conocimiento que el personal médico tiene acerca de la Influenza estacional y Neumococo en el adulto mayor.
- ✓ Identificar el conocimiento que el personal médico tiene acerca de la inmunización anti influenza y anti neumocócica en el adulto mayor.
- ✓ Describir las prácticas y conductas del personal médico respecto a la prescripción de las vacunas anti influenza y anti neumocócica.
- ✓ Establecer los motivos por los que el personal médico no prescribe las vacunas en el adulto mayor.
- ✓ Determinar la relación entre el conocimiento de la Influenza Estacional y Neumococo con la prescripción de vacunas.
- ✓ Determinar la relación entre la práctica del personal médico con la prescripción de de las vacunas.

1.4.HIPÓTESIS

1.4.1. Formulación de la Hipótesis.-

“El conocimiento y las prácticas continuas de inmunización del personal médico frente a las enfermedades por *S. pneumoniae* e Influenza Estacional generan mayor prescripción de las vacunas antigripal y anti neumocócica en el adulto mayor”

II. MARCO CONTEXTUAL

2.1 REPÚBLICA DE BOLIVIA

2.1.1 Situación General y Tendencias.-

La república de Bolivia se encuentra casi en el centro de Sudamérica, su extensión abarca el 6% del continente Americano, siendo el 5to país más grande de dicho continente, con una extensión de 1.098.582Km. Limita al Norte y al Este con Brasil, al Sur con Argentina y Paraguay, y al Oeste con Chile y Perú, siendo un país mediterráneo.

Se divide en el Altiplano, constituido por una alta meseta entre las montañas de los Andes, valles y la zona tropical constituida principalmente por la cuenca de Amazonas. El 62% del territorio boliviano se sitúa en la Amazonia y el chaco y el 32% en la zona andina alta.

Bolivia es una república unitaria de régimen presidencialista, dividida políticamente en 9 departamentos, 112 provincias y 314 municipios, con una población de 9.427.219 Habitantes aproximadamente (INE), con una densidad de 7,56 habitantes por Km². La concentración urbana tiene un porcentaje de 62,43% equivalente a 5.165.882 Hab. y la concentración rural es de 37,57% equivalente a 3.108.443 Hab. El porcentaje de población masculina es de 49,84%; el porcentaje de población femenina es de 50,16%. Los departamentos con mayor población son: La Paz con 2.350.466, Santa Cruz con 2.029.471 y Cochabamba con 1.455.711. Estos tres departamentos constituyen el eje troncal que cruza el país de Este a Oeste

2.1.2 Aspectos Generales.-

Demografía: El 56% de los 9.427.219 bolivianos (Censo 2001) se autoidentifican como Quechuas o Aymaras y un 6% como Guaranis o en alguno de los 32 grupos étnicos minoritarios de la amazonía boliviana. El 60% de la población tiene menos de 25 años y solo el 9% es mayor de 65.

Dentro de las poblaciones y grupos de riesgo se encuentran los menores de 5 años con un total de 1.087.262 habitantes, y los adultos entre 60-94 años comprenden 615.773 habitantes.⁴¹

41. 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=PC20201.HTM>. Noviembre, 2009

Economía: La población boliviana crece a una tasa promedio anual de 2.7% (INE). Según datos del último censo (2001) la tasa de analfabetismo promedio nacional es de 13%. En el área urbana 6% y en el área rural 25%. La tasa de analfabetismo se distribuye 26% en mujeres y 6 % en hombres.

En los últimos años se ha intensificado la cooperación técnica entre países. Bolivia tiene diversas relaciones de cooperación bilateral, en particular con la Unión Europea, los Estados Unidos de América, el Japón y los países escandinavos. Es relevante la cooperación del Sistema de Naciones Unidas (OPS, UNICEF, Programa Mundial de Alimentos, UNFPA, Voluntarios de Naciones Unidas), y de otros organismos.⁴²

Mortalidad: La tasa bruta de mortalidad estimada de 7.39 muertes por mil habitantes y la esperanza de vida al nacer en mujeres del 68 y en varones 64 (INE-CELADE 2009).

La mortalidad general alcanza el 63%, señalando que las principales causas de mortalidad tienen que ver con las enfermedades del sistema circulatorio (30,3% de las defunciones), enfermedades transmisibles (12,0%) y las causas externas (10,7%). El 10,8% de las defunciones fueron clasificadas con signos y síntomas mal definidos.⁴³

2.1.3 El Sistema de Salud en Bolivia.-

El sistema de salud boliviano se organiza en subsectores: público, seguridad social, privado y la medicina tradicional. La fragmentación del sistema (sobre todo público y de la seguridad social) y la segmentación (al interior de la seguridad social muchos entes gestores) constituye uno de los problemas más delicados del sistema. La fragmentación y segmentación del sistema reproducen profundas inequidades en el acceso al sistema de salud y a los servicios en particular. Un 27 % de la población boliviana es cubierta por el sistema de seguros de salud de corto plazo (seguridad social), un 30% por el Ministerio de Salud y Deportes (público), un 10% por el subsector privado, existiendo aproximadamente un 30% de la población que no tiene acceso a ningún tipo de servicios de salud, salvo la práctica de la medicina tradicional.⁴⁴

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.

42. 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. Noviembre, 2009

43. 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. Noviembre, 2009

44. Organización Panamericana de la salud, "Análisis de la situación y tendencias de Salud - Bolivia" www.ops.org.bo/textocompleto/prensa/perfil-bolivia-2004.pdf. Noviembre, 2009.

Los datos absolutos muestran Puestos de Salud 1.500, Centros de Salud 1.374, Hospital básico 211, Hospital General 35, Instituto especializado 25.⁴⁵ Se tiene 3.125 habitantes por establecimiento 1er nivel; 3.419 habitantes por establecimiento de 2do nivel, y 36.264 habitantes por establecimiento 3er nivel.⁴⁶

Bolivia cuenta con un total de 14.928 camas en todas las entidades de Salud, y según establecimiento dispone de 928 en todos los Puestos de Salud, 3.379 en todos los Centro de Salud, 4486 en todos los Hospitales básicos, 4.316 en todos los hospitales generales y 1819 en Institutos especializados. Teniendo disponibilidad de 1 cama por cada 658 habitantes.^{47,48} 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.

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. De los nueve departamentos del país, Tarija es el que más galenos tiene trabajando en el sector público por habitante: 5,3; Cochabamba el que menos: 1,8. Junto con Cochabamba los otros dos últimos lugares los ocupan La Paz (3,05) y Santa Cruz (3,44). Por lo que los tres departamentos del eje central son los que menos galenos por habitantes tienen. Entre las explicaciones destaca el alto flujo migratorio del que han sido objeto sus capitales durante los últimos 20 años. 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, debiendo ser esta disposición exactamente al revés.

El número de consultas externas en la población general, en el sector 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.⁴⁹

45. 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>. Octubre, 2009.

46. 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>. Octubre 2009

47. 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>. Octubre 2008;

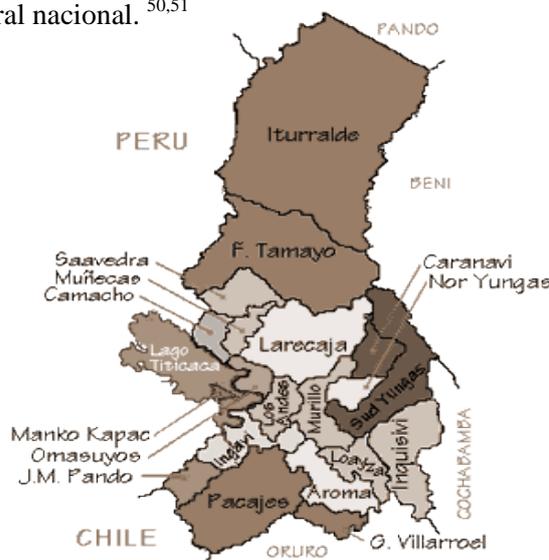
48. INE. Estadísticas sociales. Salud y nutrición. Bolivia: habitantes por camas hospitalarias, según departamento, 1999 - 2008. <http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30104.HTM>. Octubre 2009.

49. 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. Octubre de 2009.

2.2 DEPARTAMENTO DE LA PAZ

2.2.1 Situación General.-

La Paz está situada al noroeste de Bolivia con una extensión de 133.985 Km.2, su capital es la ciudad de La Paz, sede del Gobierno central situada a 3640 metros sobre el nivel del mar, sus límites son: al norte con Pando; al sur con Oruro; al este con Beni y Cochabamba y al oeste con las Repúblicas de Perú y Chile. Cuenta con una Población 2.350.466 habitantes. Donde la población total para los adultos comprendidos entre 60 y 98 años es de 185.830, y corresponden al 9% de la población general nacional.^{50,51}



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. En Datos absolutos, Puestos de Salud 268, Centros de Salud 325, Hospital básico 44, Hospital General 7, Instituto especializado 12.⁵²

Se tiene, 4.139 habitantes por establecimiento de 1er nivel, 4.578 habitantes por establecimiento de 2do nivel, y 43.095 habitantes por establecimiento de 3er nivel.⁵³

50. 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>. Octubre 2009

51. 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>. Octubre 2009

52. 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>. Octubre 2009.

53. 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>. Octubre 2009.

La Paz cuenta con un total de 3.609 camas, y según establecimiento tiene, 93 en todos los Puestos de Salud, 516 en todos los Centro de Salud, 967 en todos los Hospitales básicos, 1410 en todos los hospitales generales y 623 en Institutos especializados. Teniendo disponibilidad de 1 cama por cada 752 habitantes.^{54,55} En La Paz, Bolivia la disponibilidad media de médicos por población en el sector público es de 3.05 médicos por cada 10.000 habitantes con grandes variaciones en el resto de los departamentos. La disponibilidad promedio de licenciadas de enfermería es de 0.95 por cada 10.000 habitantes, existiendo una distorsión entre la disposición de médicos y enfermeras.⁵⁶

En La Paz, el número de consultas externas en la población general, en el Sector Público alcanzan a 2, 484,152 por año, siendo 291,783 en el grupo menores de 5 años y 392,642 en mayores de 60 años.^{57,58}

2.3 MORBILIDAD Y EPIDEMIOLOGÍA.-

En Bolivia las IRAS representan la cuarta causa de morbilidad y mortalidad en adultos mayores de 60 años. El total de personas afectadas con IRAs en la gestión 2008 en la población en general fue de 1.422.104 casos de enfermedades respiratorias, 76.869 casos de IRA sin neumonía y 4084 neumonías correspondieron a adultos de 60 y más años. Para el año 2009, en Bolivia se alcanzan 1.624.715 casos de IRAs en la población general, 89.023 casos de IRA sin neumonía, 4.230 casos de neumonía en la población mayor de 60 años. Para el primer semestre de 2010 se detectaron 53.837, donde el virus de influenza estacional B, representa el 72% de los virus respiratorios que circulan, seguido del VRS, el virus A (H1N1), influenza (H1 ó H3) y Parainfluenza.^{59,60}

2.4 MORTALIDAD.-

En el periodo 2005 -2009, la tasa bruta de mortalidad estimada es de 7.78 muertes por mil habitantes y la esperanza de vida al nacer en mujeres es del 68 y en varones 64.

La distribución de la tasa de mortalidad por grupos de edad (TME) en el grupo de población menor a 5 años es de 5.4 y 5.1 por mil, en varones y mujeres respectivamente; de 5-9 años es de 3 y 2.7 por mil; 10-14, es de 1.8 y 1.5 por mil; en el grupo poblacional de 60 – 64 años, representa 23.7 y 16.0 por mil; grupo de 65 - 69 años, es de 36.2 y 26.4 por mil; grupo de 70 - 74 años, 58.9 y 45.8 por mil; grupo de 75 - 79 años 96.7 y 77.8 por mil; y en el grupo de 80 y + la tasa de mortalidad representa un 160.1 y 14.2 por mil, en varones y mujeres respectivamente.^{43,46}

54. 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>), Octubre 2009;

55. 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>), Octubre 2009.

56. 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>) Octubre 2009

57. Instituto nacional de seguros de salud. Instituto nacional de estadística. "Estadísticas del Nacionales 2007" (http://www.ine.gov.bo/pdf/Est_Dptales/Depto_2007_01.pdf), Octubre de 2008;

58. "Bolivia: consulta externa en la población menor de 5 años, según departamento" <http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30105.HTM>

59. Boletín Informativo. Vigilancia Epidemiológica. Infecciones respiratorias. <http://www.sns.gov.bo> Noviembre, 2009

60. Boletín Informativo. Vigilancia Epidemiológica. Infecciones respiratorias. www.sns.gov.bo/documentos/epidemiologia/2010_6_6_1.pdf. Noviembre, 2009

2.5 PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIÓN (PAI)

El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) funciona en Bolivia desde 1979; en ese entonces la cobertura de niños menores de un año vacunados no alcanzaba ni al 20%, a partir de una sostenida aplicación del programa se ha obtenido una serie de logros tales como las movilizaciones masivas de la población, el compromiso público de los sucesivos gobiernos sobre la importancia de prevenir enfermedades a partir de la vacunación de niños en edades susceptibles.⁶¹ La novedad mayor del Programa Ampliado de Inmunizaciones de II Generación, en Bolivia fue la introducción de nuevas vacunas en el esquema tradicional, de manera que se pueda prevenir un mayor número de enfermedades particularmente en los sectores más pobres y deprimidos de la población. Puesto que estas vacunas se han venido aplicando en la consulta privada con un costo para los padres de los pacientes.

Se reemplaza a la vacuna DPT con la vacuna pentavalente que además de contar con la vacuna contra la difteria, coqueluche y tétanos incluye a vacunas contra la hepatitis B y contra el Haemophilus influenzae tipo b. La vacuna antisarampionosa será reemplazada por la vacuna triple viral que inmuniza contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis. Además se incorpora la vacuna contra Rotavirus. Debido a la reciente pandemia por Influenza se incorpora la Vacuna Antigripal así como la vacuna contra AH1N1 para toda persona mayor de 18 años en riesgo, personal de salud, y mayores de 60 años.⁶²

2.6 SERVICIO NACIONAL DE SALUD

2.6.1 Modelo de Gestión y Estructura.-

El SNS se define como “el conjunto de entidades, instituciones y organizaciones públicas y privadas que prestan servicios de salud bajo la regulación del Ministerio de Salud y Deportes (MSD)”. (UDAPE: 2007).

El Modelo de Gestión del SNS establece la existencia de tres niveles de atención en salud, el Primer Nivel de atención encargado de la promoción, prevención, consulta ambulatoria e internación de tránsito y está conformado por la medicina tradicional, brigada móvil de salud, puesto de salud, centro de salud, policlínicas y poli consultorios.

61. Plan Estratégico del Programa Ampliado de Inmunizaciones 1997-2002, Ministerio de Salud y Previsión Social, La Paz, Bolivia, 1997.
<http://www.sns.gov.bo>. Noviembre, 2009

62. Ministerio de Previsión Social y Salud Pública. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Segunda Generación. PAI II. Bolivia 2000.

El Segundo Nivel de atención comprende la atención ambulatoria de mayor complejidad y la internación hospitalaria en las especialidades básicas de medicina interna, cirugía, pediatría, gineco-obstetricia, anestesiología, con servicios complementarios de diagnóstico y tratamiento, y opcionalmente traumatología; su unidad operativa son los hospitales básicos de apoyo; y el Tercer Nivel de atención que está constituido por la atención ambulatoria de especialidad, internación hospitalaria de especialidad y sub especialidad, los servicios complementarios de diagnóstico y tratamiento de alta tecnología y complejidad, sus unidades operativas son los hospitales generales e institutos u hospitales de especialidades.

El Ministerio de Salud es el encargado de formular las estrategias, políticas, planes, programas y normas en salud a nivel nacional; ejecutadas por los Servicios Departamentales de Salud (SEDES) que dependen de la Prefectura o Gobierno Departamental. Dentro de cada Municipio la máxima autoridad es el Directorio Local de Salud (DILOS), que tiene por tarea el cumplimiento, implementación y aplicación de las políticas y de los programas de salud considerados prioritarios en el municipio, conformado por el Alcalde Municipal, el Director Técnico del SEDES y el presidente del Comité de Vigilancia.

Estas instancias de gestión y los establecimientos de salud conforman tres Redes de Salud, la primera es la Red de Salud Municipal conformada por los establecimientos de Primer y Segundo Nivel de atención, que funciona bajo la responsabilidad del Gerente de Red nombrado por el respectivo DILOS. La Red de Salud Departamental conformada por las redes de salud municipales y los establecimientos de salud del Tercer Nivel de atención del departamento, la responsabilidad de esta red recae sobre el Director Técnico del SEDES. La Red Nacional de establecimientos de salud está conformada en total por los 2167 establecimientos de salud de Bolivia, de estos el 93% corresponden al primer nivel de atención, el 5% al segundo nivel y el 2% al tercer nivel. Los que están estructurados en cinco subsectores: *Público, Seguridad Social, Instituciones privadas, Iglesia y ONG's*.

El **subsector público** está organizado en tres niveles, el nivel nacional, el nivel departamental liderado por las Prefecturas y el nivel municipal en donde el Gobierno Municipal es responsable de la provisión y administración de la infraestructura, equipamiento, suministros e insumos médicos. Este subsector está dirigido preferentemente a atender la salud de grupos vulnerables y personas que **no** sean parte del subsector de la seguridad social, por lo que cuenta con más

establecimientos de salud (2167) en los diferentes niveles de atención. Cuenta con 2.536.031 asegurados en las cajas de salud a nivel nacional.

Un promedio de 7.500.000 habitantes bolivianos no cuentan con seguro médico, debido a que no tienen una relación obrero patronal para hacer sustentable esta situación y puedan entrar al sistema de seguridad nacional.

El **subsector de la seguridad social** a corto plazo está constituido por las diferentes Cajas de Salud que prestan servicios de salud a sus beneficiarios, estas Cajas de Salud dependen del Viceministerio de Salud y por el Instituto Nacional de Seguros de Salud (INASES).

Los **subsectores de la Iglesia e Instituciones Privadas**, están conformados por los establecimientos de salud pertenecientes a la Iglesia Católica y a productores de salud particulares.

En tanto el **subsector de las ONG's**, está constituido por los establecimientos de salud que ofrecen servicios con el financiamiento proveniente de recursos externos.^{63,64}

2.7 SEGURO DE SALUD DEL ADULTO MAYOR (SSPAMM)

El Seguro de Salud para el Adulto Mayor, es un derecho de todos los ciudadanos bolivianos de ambos sexos, mayores de 60 años a recibir atención médica sin costo alguno, cuyo objetivo es proteger su salud y mejorar la calidad de vida. Otorgará prestaciones de salud en todos los niveles de atención del Sistema Nacional de Salud, a ciudadanos mayores de 60 años de edad con radicación permanente en el territorio nacional y que no cuenten con ningún tipo de seguro de salud.

El Seguro, se puso en vigencia a través de la Ley 3323 de enero de 2006, y Decreto Supremo Reglamentario 28968, aprobado el 30 de septiembre del mismo año. El Seguro de Salud para el Adulto Mayor (SSPAM) llega sólo al 46.3 por ciento de los 451.687 ancianos que es la población meta, pues sólo tiene registrados a 283.255 mayores de 60 años en todo el país. Además, únicamente el 52,2 por ciento de los municipios del país (171 de 327) ofrece el nuevo servicio de salud.

63. 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. 2009

64. Ministerios de Salud y Deportes de Bolivia. Análisis de Situación de la Salud 2004. La Paz: MSD; 2006

Datos demográficos y cobertura del seguro médico gratuito de vejez:

Población Total Bolivia 9.427.219

Población mayor a 60 años 615.773

Población objetivo 451.687

2.7.1 Ejecutores.-

Son ejecutores del Seguro de Salud para el Adulto Mayor, todas las instituciones prestadoras que forman parte del Sistema Nacional de Salud: Sistema Público, Seguridad Social de Corto Plazo y donde no hubiera estos servicios se podrá realizar convenios con Iglesias, Organizaciones No Gubernamentales vinculadas a servicios de salud. Instituciones Privadas con y sin fines de lucro y de Medicina Tradicional, todas reguladas por el Ministerio de Salud y Deportes.

2.7.2 Beneficiarios.-

Están comprendidos en el campo de aplicación, con derecho a las prestaciones de este Seguro, todos los bolivianos de ambos sexos y ciudadanos extranjeros con radicatoria permanente en el territorio nacional, que tengan sesenta (60) o más años de edad y que no se encuentren asegurados en el Sistema del Seguro Social Obligatorio ni en otro Seguro de Salud. Todas las personas mayores de sesenta (60) años que se encontraban afiliadas al Seguro Médico Gratuito de Vejez, a partir de la vigencia del presente Decreto Supremo, pasan directamente a figurar en los registros del Seguro de Salud para el Adulto Mayor, con derecho a recibir las prestaciones de salud con carácter integral y gratuito, siempre que el beneficiario se apersona al Gobierno Municipal donde reside, a efectos de actualizar su registro en el SSPAM.

2.7.3 Alcance de las Prestaciones.-

El Seguro de Salud para el Adulto Mayor, garantiza servicios de salud a toda la persona mayor de sesenta (60) años, consistente en atención ambulatoria, servicios complementarios de diagnóstico, atenciones odontológicas, hospitalización, tratamientos médicos y quirúrgicos y la provisión de insumos, medicamentos necesarios y productos naturales tradicionales, de acuerdo a cada nivel de atención.

2.7.4 Provisión de Prestaciones.-

Las prestaciones del SSPAM se proveen exclusivamente en el territorio nacional, con carácter obligatorio en todos los establecimientos de salud del primer, segundo y tercer nivel de atención, con quienes el Gobierno Municipal tiene suscrito el convenio correspondiente para las prestaciones del SSPAM.

2.8 NIVELES DE ATENCION.

La prestación de servicios, debe otorgarse en todos los establecimientos de salud que hayan suscrito los convenios respectivos con uno o más Gobiernos Municipales, debidamente acreditados o certificados en sus tres niveles de atención:

Primer Nivel: Es la puerta de ingreso al sistema de salud. La atención se efectuará a través de: brigadas móviles de salud, puesto de salud, consultorio médico, centro de salud, policlínicas y policonsultorios y la participación de la red de medicina tradicional, regulada por el Ministerio de Salud y Deportes.

La atención consiste en: consulta ambulatoria, estudios complementarios básicos, medicamentos e internación de tránsito.

Segundo Nivel: Corresponde a las modalidades que requieren atención de mayor complejidad y la internación hospitalaria en las especialidades básicas de: Medicina Interna, Geriatría, Cirugía y Ginecología, con sus servicios complementarios de diagnóstico y tratamiento. El establecimiento de salud de este nivel corresponde a los Hospitales Básicos de Apoyo.

Tercer Nivel: Corresponde a la consulta de especialidad, donde destacan la especialidad de Geriatría y Gerontología; internación hospitalaria por especialidades y subespecialidades; de Cirugías en las diversas especialidades y grado de complejidad; y servicios complementarios de diagnóstico y tratamiento de alta tecnología y complejidad. Los establecimientos de salud de este nivel lo conforman los Hospitales Generales, Institutos y Hospitales de especialidades. ⁶⁵

65. Reglamento de presentación y gestión del seguro de salud del adulto mayor. Decreto supremo n° 28968 de diciembre 13 de 2006. Sistema legislativo informático boliviano.
(<http://www.bolivialegal.com>)

2.9 COSSMIL.

La Corporación del Seguro Social Militar (COSSMIL) es una Institución Pública descentralizada con Personalidad Jurídica, autonomía técnico-administrativa y patrimonio propio e independiente para actuar en funciones múltiples como un organismo encargado de otorgar las prestaciones sociales a favor de los miembros de las Fuerzas Armadas de la Nación.

El objeto de la seguridad Militar, es la protección de la salud de los miembros de las FF.A. de la Nación, sus esposas, hijos y de todos sus familiares y dependientes.

2.10 HOSPITAL MILITAR CENTRAL

El Hospital Militar a través de sus instalaciones y personal propio alcanza a los militares de carrera. Cuenta con más de 20.000 afiliados (4.2 beneficiarios por cada afiliado) correspondiendo aproximadamente el 60% a la ciudad de La Paz.

Hospital Militar es considerado como un hospital de tercer nivel contando para esto con todas las especialidades en la consulta externa (150-200 consultas/día) y hospitalización (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 afidios
- 7.9 camas/mil afiliados
- 68 exámenes de laboratorio/100 consultas
- 10.4 exámenes radiológicos /por 100 consultas
- 5.4 consultas anuales/ 1afiliado

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).

Programa de inmunización para el adulto mayor (Influenza).

Patologías con mayor atención en la población en general:

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

Patologías comúnmente atendidas en el Hospital en mayores de 65 años:

1. Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores: EPOC
2. Enfermedades metabólicas: Diabetes.
3. Enfermedades oftalmológicas: Trastornos del Cristalino
4. Enfermedades infecciosas: Influenza y neumonía
5. Enfermedades cardiovasculares. Hipertensión arterial, Insuficiencias cardíacas congestivas.⁶⁶

66. 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. 2006

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

3.1. INMUNIDAD EN EL ANCIANO.-

Está documentado que se produce una alteración de la respuesta inmune asociada al envejecimiento. Este declinar puede contribuir a mucha de las enfermedades asociadas a la vejez como infecciones de repetición, cáncer y enfermedades autoinmunes.

3.1.1. Factores de riesgo de infección en el anciano.-

Las características de las enfermedades infecciosas en el paciente anciano presentan una serie de diferencias respecto a otros grupos de edad, y ello es debido a la existencia de diversos factores que las favorecen, tanto intrínsecos como extrínsecos.

a) Factores intrínsecos

Destacan la presencia de un debilitamiento del sistema inmunitario (inmunosenescencia), la frecuente comorbilidad asociada, el envejecimiento de los diferentes órganos y la elevada incidencia de desnutrición.

El proceso de envejecimiento está asociado con una serie de alteraciones en el sistema inmunitario, que se conoce globalmente con el nombre de inmunosenescencia, y que conducen a una pérdida de determinadas actividades inmunológicas junto al incremento de otras, lo que da lugar a una respuesta inmunitaria inapropiada.

Así, en el anciano se observa un incremento en el número de linfocitos T inmaduros (CD2+) y de las células *natural killer*, así como un incremento de los linfocitos T de memoria, junto a un descenso en linfocitos T *naïve* y una modificación del cociente CD4/CD8. Asimismo, las células T presentan un descenso en el grado de respuesta, con una disminución en la proliferación en respuesta a mitógenos y con un aumento en la apoptosis. En el sistema inmunológico humoral existe una mayor tendencia a la sobreproducción de auto-anticuerpos y una disminución de la hipersensibilidad retardada.

Además, se produce una serie de alteraciones en la producción de citocinas, observándose un descenso en los valores de interleucina 2 y de sus receptores, y un incremento en los valores de las interleucinas 4, 6 y 10. Esta serie de cambios es más acusada si existe malnutrición. Todas estas alteraciones se traducen en una baja respuesta a las agresiones externas. Por otra parte, el paciente anciano presenta un incremento de la comorbilidad, en especial de enfermedades crónicas (diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, demencia, etc.), que favorece el desarrollo de nuevas enfermedades incrementando su morbimortalidad. Esta comorbilidad favorece la polifarmacia que, a su vez, facilita la presencia de alteraciones en los mecanismos de defensa naturales (disminución del pH gástrico, disminución de la función inmunitaria) y modifica la aparición de diversos signos y síntomas (fiebre), o bien facilita la aparición de reacciones medicamentosas adversas.

En el proceso de envejecimiento también se producen diversas alteraciones de los diferentes sistemas y órganos que favorecen la aparición de infecciones. En las vías respiratorias existe una disminución en el recambio celular y la motilidad ciliar, una alteración del reflejo de la tos y de la deglución. En el sistema digestivo existe una desregulación del esfínter esofágico inferior que favorece el reflujo y, por otra parte, con la edad se produce una disminución del pH gástrico. En el tracto urinario hay una mayor prevalencia de incontinencia, lo que conlleva un incremento en la fragilidad del anciano y facilita el desarrollo de procesos infecciosos. (Ver cuadro1)

CUADRO 1

FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECOS DE INFECCIÓN EN EL ANCIANO

✚	Alteraciones de las subpoblaciones de linfocitos
	- Incremento de linfocitos T de memoria
	- Modificación del cociente CD4/CD8
✚	Disminución del grado de respuesta de los linfocitos T
	- Descenso en la proliferación de linfocitos T
	- Incremento de la apoptosis de células T
✚	Alteraciones de la producción de citocinas
	- Disminución de IL-2 y de receptores IL-2
	- Aumento de IL-4, IL-6 e IL-10
✚	Disminución de la hipersensibilidad retardada
✚	Incremento de la autoinmunidad

Fuente: Ferreyra A. et.al. Inmunosenescencia. Inmunología básica y clínica. 2005; 16:223-231

b) Factores extrínsecos

Entre los factores extrínsecos que favorecen la aparición de infecciones destacan el alto índice de institucionalización (riesgo de infecciones nosocomiales), el aislamiento social (malas condiciones higiénicas asociadas), la elevada frecuencia de procedimientos agresivos (sondas vesicales o nasogástricas), así como la ausencia de medidas preventivas eficaces. (Ver cuadro 2)

CUADRO 2

FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECOS DE INFECCIÓN EN EL ANCIANO

- Aislamiento
- Hospitalización
- Institucionalización (centros sociosanitarios y residencias)
- Instrumentalización (sondas, catéteres)
- Malas condiciones higiénicas de la vivienda
- Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento
- Malnutrición
- Comorbilidad
- Ausencia de medidas preventivas

Fuente: Elaboración propia en base a Álvarez-Fernández B, et al. (2002)⁶⁷

3.1.2. Características especiales de la infección en los ancianos

Las infecciones en el paciente mayor presentan una menor expresividad clínica y suelen desarrollarse de forma atípica, con una sintomatología más larvada que en los pacientes jóvenes. La fiebre, síntoma clásicamente asociado a infección, puede no existir o apenas percibirse en el anciano, y ello es debido a la existencia de cambios en el mecanismo de termorregulación de diversa etiología (desregulación en la producción de pirógenos endógenos y de interleucinas o una alteración de la respuesta hipotalámica).

Otros síntomas guía para un correcto diagnóstico pueden no presentarse, hacerlo de forma atípica (dolor, expectoración, disuria) o ser relacionados, de forma equivocada, con el propio proceso de envejecimiento.

La exploración física del paciente anciano puede ser dificultosa debido a la falta de colaboración o al hallazgo de datos exploratorios poco específicos o secundarios a procesos crónicos o procesos patológicos anteriores. De esta manera, no es raro que se produzca un retraso diagnóstico que, junto a la mayor agresividad de las infecciones debido a los diferentes factores anteriormente citados, provoque un incremento de la morbimortalidad y empeore el pronóstico global respecto al resto de la población.⁶⁷

3.2. GRIPE O INFLUENZA

La influenza o gripe es una enfermedad respiratoria aguda, altamente contagiosa que afecta a todos los grupos etarios. Su agente causal es el virus de la Influenza (A, B o C) que se caracteriza por poseer una gran variabilidad genética y el potencial de causar epidemias y pandemias.

3.2.1. Aparición y surgimiento de la gripe.-

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. Sin embargo no hasta inicios del siglo XX 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.

Se observa normalmente en forma endemo-epidémica con brotes de presentación estacional y, en ocasiones, en forma epidémica o pandémica de amplia difusión regional o mundial, por lo general asociada a la aparición de nuevas variantes antigénicas de su agente causal.

En el siglo XX se presentaron varias pandemias de influenza, las cinco últimas, han sido causadas por virus de la cepa A, con la aparición de subtipos:^{68,69} (Ver cuadro 3)

67. Álvarez-Fernández B., García Ordóñez M. A., López Trigo J. A., Marín Carmona J. M., Gómez Huelgas R., Juárez Fernández C. Modificación de la respuesta inmune en los ancianos con tratamientos nutricionales. *An Med Interna (Madrid)* 2002;19(8): 423-429

68. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes, Dirección de Prevención y Control de Enfermedades. Información Clínica y Epidemiológica sobre la Influenza. La Paz: (mimeo); Octubre 2005. <http://www.sns.gov.bo>

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.

CUADRO 3

PANDEMIAS DE INFLUENZA

AÑO	CEPA AISLADA	ORIGEN	FALLECIDOS
1900-1901	A(H3N8)		
1918-1919	A(H1N1)	España	50 a 100 millones de muertes
1957-1958	A(H2N2)	Asia	70.000 fallecimientos
1968-1969	A(H3N2)	Hong Kong	47.000 fallecimientos
1977	A (H1N1)	Rusia	
1997	A(H5N1)	Hong Kong	18 casos y 6 muertes
2003 - 2006	A (H5N1) SARS	Asia	98 fallecimientos
2008	A (H5N1)	Indonesia, Tailandia, Vietnam y Camboya	390 casos y 246 fallecimientos
Abril 2009	A (H1N1)	México	1.600 casos, 150 muertes

Fuente: Elaboración propia en base a Taubenberger JK et al. (1997)⁷¹; Oxford JS. (2000)⁶⁹; Vidal J.(2005)⁷⁰

Las aves migratorias, especialmente los patos son responsables de muchas transmisiones de un continente a otro, estas aves realizan algunas escalas en su jornada de vuelo y en esos lapsos pueden entrar en contacto con aves domésticas y, a través de estas, con seres humanos; de esta forma un virus aviar puede llegar al ser humano y, si logra alcanzar una configuración genética adecuada, generar una transmisión pandémica. Es necesario el control de las cepas víricas que afectan a los animales, puesto que, las mutaciones pueden hacerlas capaces de infectar al hombre con consecuencias muy graves.

Los epidemiólogos, focalizan su atención en la llamada gripe aviar H5N1 que ya ha originado casos mortales en humanos, pues la evolución del virus H5N1 en el curso del tiempo hizo que aparecieron otras cepas recombinantes que se transmitieron desde las aves hacia los humanos, predominando la cepa H5N1, este virus aún no ha alcanzado un potencial adecuado de transmisión entre seres humanos. Por otro lado en la actualidad presenta mucha expectativa el nuevo virus Influenza o gripe humana de origen porcino AH1N1 originado en Norte América.

Por tanto, el impacto poblacional para este nuevo virus, dependerá fundamentalmente de tres características: el grado de variación genética, el porcentaje de población inmunizada y la virulencia del virus. ^{69, 70,71}

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

71. Taubenberger JK, Reid A H, Krafft AE, Bijwaard KE, Fanning TG. Initial genetic characterization of the 1918 influenza virus. Science 1997; 275: 1793-6.

3.2.2 Virus de la gripe.-

Este virus pertenece a la familia *Orthomixoviridae*, cuyo nombre deriva del griego *orthos*: derecho, y *myxo*: *mucus*, por de su afinidad por la mucina, mucoproteína presente en las secreciones respiratorias.

Existen tres géneros Influenza virus A, B y C; formados por los virus influenza A, B y C, respectivamente.

Es un virus relativamente estable en un rango amplio de temperatura y humedad, aunque prefiere temperaturas ambientales bajas.

Los virus de la gripe presentan generalmente una forma esférica de 80-120 nm de diámetro, pero a veces pueden adoptar una forma alargada o filamentosa de hasta 400 nm. Son virus de simetría helicoidal, tiene un núcleo y una envoltura o manto compuesto por cubierta o envoltura formada por una doble capa lipídica derivados de la membrana celular del hospedero, de la cual sobresalen alrededor de quinientas espículas, de tipo glucoproteico denominadas hemaglutinina (H) y neuraminidasa(N).

La hemaglutinina es la glucoproteína de superficie más abundante (80%); reconoce receptores específicos de la mucosa respiratoria, permitiendo la adsorción del virus a la célula huésped (infectividad). En la naturaleza se han descrito variantes (H1 - H16), de las cuales sólo las H1, 2 y 3 afectan al ser humano. La neuraminidasa es una enzima capaz de romper la unión del ácido neuramínico (siálico) a la proteína, facilitando la liberación viral; se han detectado 9 variantes de N, de las cuales sólo N1 y N2 infectan a los humanos.

Por tanto, los virus que afectan a humanos son H1N1, H2N2, H3N2, H1N2, y en cerdos H1N1, H1N2, H3N2, H3N1, H2N3. (Ver cuadro 4)

CUADRO 4

CEPAS DE VIRUS INFLUENZA "A" DETECTADAS EN HUMANOS

1918 H1N1	Española(USA)	Aviar
1957 H2	N2Asiática (China)	Aviar, por cerdo
1968 H3N2	HongKong (China)	Aviar, por cerdo
1995 H7N7	Inglaterra	Aviar
1997 H5N1	HongKong (China)	Aviar
1999 H9N2	HongKong (China)	Aviar
2002 H7N2	Virginia,USA	Aviar
2003 H7N7	Holanda	Aviar
2003 H9N2	HongKong	Aviar
2003 H5N1	China, SudEste	Aviar
2003 H1N2	Europa, Aia y América	Humano
2003 H5N1z	Asia, Africa	Aviar
2003 H7N2	New York,USA	Aviar
2004 H7N3	Canadá	Aviar
2004 H5N1	Thailandia, Vietnam	Aviar
2004 H10N7	Egipto	Aviar
2009 H1N1	Norteamérica	Cerdo Humanos

Fuente: Elaboración propia em base a, J. Vidal Tort et al. (1998)⁷² Lagoja I et al. (2008)⁷³.

Hacia el interior de la partícula viral, existe una capa formada por la proteína matriz (M) y más al interior, está la nucleocápsula de simetría helicoidal, constituida por los complejos polimerasa y nucleoprotéico que incluye el genoma viral. Este es una hebra lineal simple de ácido ribonucleico (ARN), de polaridad negativa, formada por 12000 a 15000 nucleótidos y segmentada en 7 (influenza C) u 8 fragmentos (influenza A y B) donde cada segmento codifica una proteína, excepto en 7 y el 8 que contienen dos genes (M1, M2, NS1 y NS2).

El genoma viral codifica para 9 proteínas. Las proteínas NS1 y NS2 no son estructurales, es decir, están ausentes en las partículas virales; sin embargo, se detectan en altas cantidades en las células infectadas. NS1 es inmunomodulador determinando diversos efectos como la inhibición del interferón de tipo I (IFN) en las células infectadas. Las proteínas PA, PB1 y PB2 interactúan con el genoma viral constituyendo el complejo nucleoprotéico, intervienen en la replicación del virus y sintetizan nuevos ARN virales actuando como ARN Polimerasa, y dos proteínas no estructurales (NE) de función no conocida. Las proteínas internas M, P y NP son estables y específicas de los distintos tipos A, B y C. La nucleoproteína (NP) se asocia a los segmentos del ARN viral y a las polimerasas, conformando la nucleocápsula helicoidal. La proteína M1 forma la matriz y, junto a NP, constituyen el antígeno profundo que permite clasificar los virus influenza en los 3 tipos: A, B y C.

La hemagglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA) son los antígenos de superficie del manto, participando en la patogenicidad viral y determinando los diferentes subtipos de virus. Desempeñan un papel destacado en la biología de los virus gripales y en la respuesta inmunitaria que producen. La Hemagglutinina es la responsable de la unión del virus a los receptores celulares y de su penetración, y la neuraminidasa actuaría facilitando la difusión de la infección y la liberación de las partículas víricas maduras de las células infectadas. Además, ambas proteínas son antigénicas y desencadenan la producción de anticuerpos por parte del organismo. Los anticuerpos anti-H neutralizan la infectividad vírica, por lo que presentan una función protectora y son los principales responsables de la inmunidad. Los anti-N limitan la difusión vírica y, en consecuencia, reducen la gravedad de la infección.⁷¹⁻⁷³ (Ver gráfico 1)

GRÁFICO 1

ESTRUCTURA DEL VIRUS INFLUENZA A

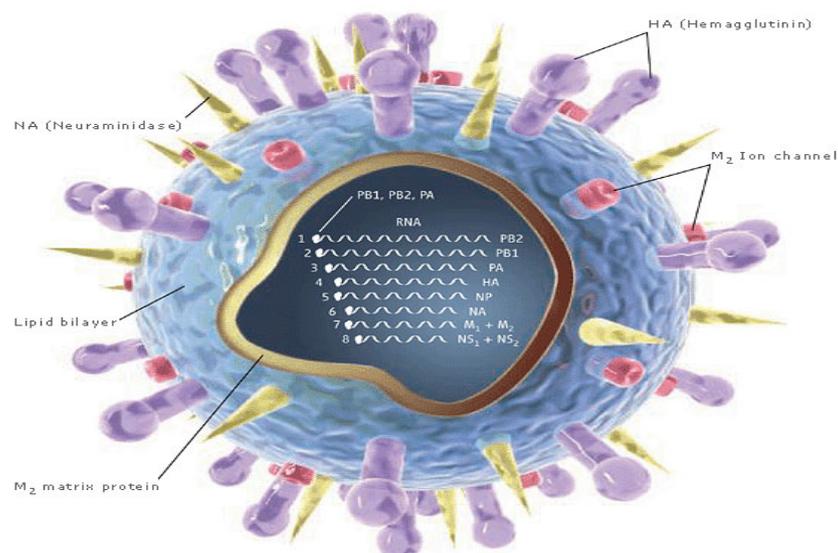


Illustration: Chris Bickel/Science. Reprinted with permission from Science Vol. 312, page 380 (21 April 2006) © 2006 by AAAS

72. Vidal TJ, García SM. Gripe. *Medicine* 1998; 7(82): 3808-3812

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

TABLA 1

FUNCIÓN DE LAS PROTEÍNAS ESTRUCTURALES VIRALES

Hemaglutinina (HA)	Fijación al receptor celular
Neuraminidasa (NA)	Enzima que descompone el ácido siálico y libera el virus del receptor
Nucleoproteína (NP)	Ordenación helicoidal. Síntesis de ARN
Ribonucleoproteína nucleocápside o RNP	Reunión de la NP con el RNA viral
Transcriptasa	Síntesis de ARN+ (PB2)
Transcriptasa	Síntesis de ARN+ (PB1)
Transcriptasa.	Síntesis de ARN- (PA)
Proteína matriz (M1)	Maduración y liberación del virus
Proteína no estructural (M2)	Canal iónico
Existen además dos proteínas virales no estructurales que se detectan en las células infectadas (NS1 y NS2)	Cuya función se desconoce.

Fuente: Elaboración propia en base a, J. Vidal Tort et al. (1998)⁷²; Lagoja I et al. (2008)⁷³.

3.2.2.1 Nomenclatura.-

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

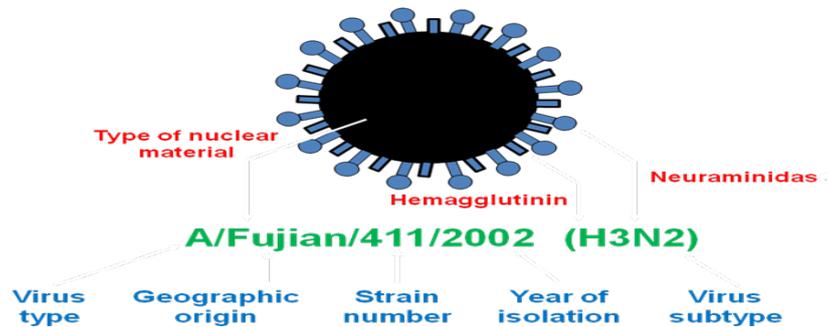
Cada virus influenza se denomina internacionalmente indicando el genero o tipo de virus (A, B, C); el nombre en inglés de la especie animal de la que se aisló (excepto si es de humano); el lugar del aislamiento; el número de caso del laboratorio; el año de su aislamiento, y, entre paréntesis, se escribe el subtipo de HA y NA. Por ejemplo:

A/gooser/Guandong/1/96 (H5N1): (Ver gráfico 2)

- A: Tipo antigénico: A o B.
- Gooser: especie animal de la que se aisló
- Guandong: origen geográfico, lugar donde se aisló el virus.
- 1: número de cepa en el laboratorio de origen.
- 1996: año de aislamiento.⁷⁴

74. Zambon MC. The pathogenesis of influenza in humans. Rev Med Virol 2001;11:227-2

NOMENCLATURA – VIRUS INFLUENZA



Fuente: <http://www.vaccineinformation.org/photos/index.asp>

3.2.2.2 Replicación.

Adsorción: El virus influenza ingresa a la vía respiratoria y se replica de preferencia en el epitelio respiratorio, aunque también tiene capacidad para replicarse en enterocitos, lo que explica los síntomas digestivos. La HA1 se adhiere a receptores del ácido siálico presentes en las células del epitelio respiratorio e induce la formación de un endosoma.

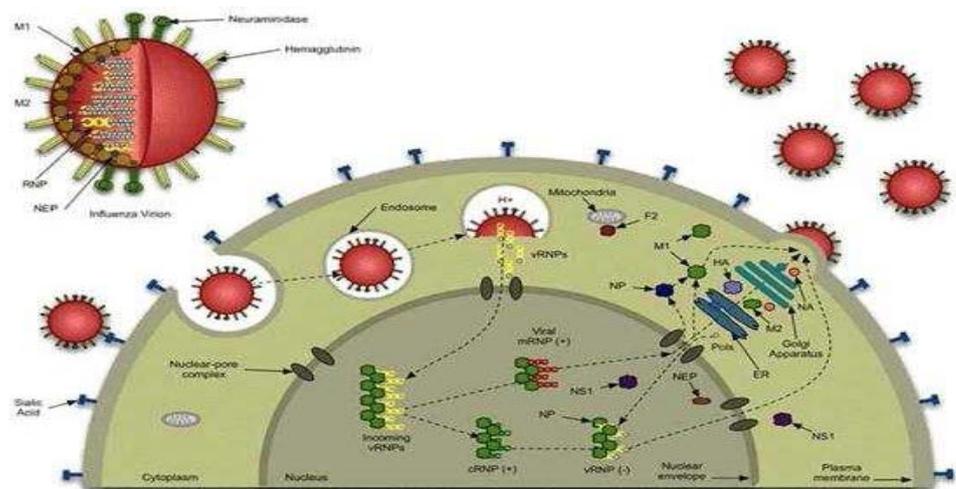
Penetración: El virus ingresa a la célula mediante un proceso de endocitosis previa formación de un endosoma, luego se produce la liberación de la nucleocápside desde el endosoma mediante la acción de la proteína M2. La proteína M2 forma canales iónicos dentro del endosoma y permite la salida del material genético del virus hacia el citoplasma, desde donde debe ingresar al núcleo para que se produzca la replicación de los segmentos de ARN viral posteriormente, la transcripción proteica en los ribosomas.

Transcripción y Traducción: El mecanismo de transcripción de este virus es único, porque requiere la cooperación especial de actividades celulares. La polaridad de la hebra ARN del virus permite que se replique en forma inmediata, de modo que no necesita una transcriptasa reversa; el ARN replicado se dirige hacia los cromosomas, donde induce la síntesis de todas las proteínas. 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 template para la formación de ARN genómico.

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, vía retículo endoplásmico y complejo de Golgi y al mismo tiempo se incorporan a las cadenas laterales de hidratos de carbono. 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 y la liberación de la partícula viral produce lisis celular, por tanto es la NA la que favorece la liberación.⁷⁵ (Ver gráfico 3)

GRAFICO 3

REPLICACION DEL VIRUS INFLUENZA



Fuente: <http://www.uct.ac.za/depts/mmi/jmoodie/influen2.html>

3.2.2.3 Variación antigénica.-

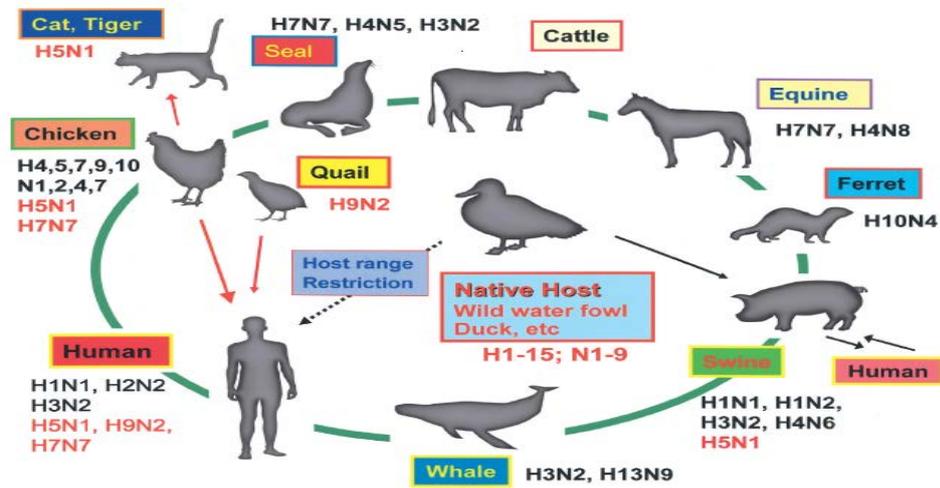
Se dividen en subtipos en función de sus dos antígenos superficiales principales: la Hemaglutinina (H) y la Neuraminidasa (N). El desarrollo de variantes antigénicas mediante variación mayor o sustitución (antigenic shift) o variación menor (antigenic drift) es la base virológica para el desarrollo de pandemias o epidemias estacionales de gripe.

75. Luchsinger V. Características del virus influenza y diagnóstico de laboratorio. (<http://www.neumologia-pediatrica.cl>). 2002

“Antigenic shift” o variaciones mayores: La habilidad del virus influenza A para tener múltiples reservorios, la hace capaz de producir enfermedad en humanos, equinos, porcinos, focas y aves. Los virus B y C sólo se asocian a enfermedades humanas, aunque se ha detectado infección en algunos animales. Infecta a animales que viven cercanos a los humanos lo que origina una situación en la cual infecciones dobles con virus humano y no humano originan un resultado impredecible de nuevas cepas con composiciones genéticas muy diferentes. (Ver grafico 4)

GRAFICO 4

TRANSMISIÓN ENTRE ESPECIES Y RESERVORIOS

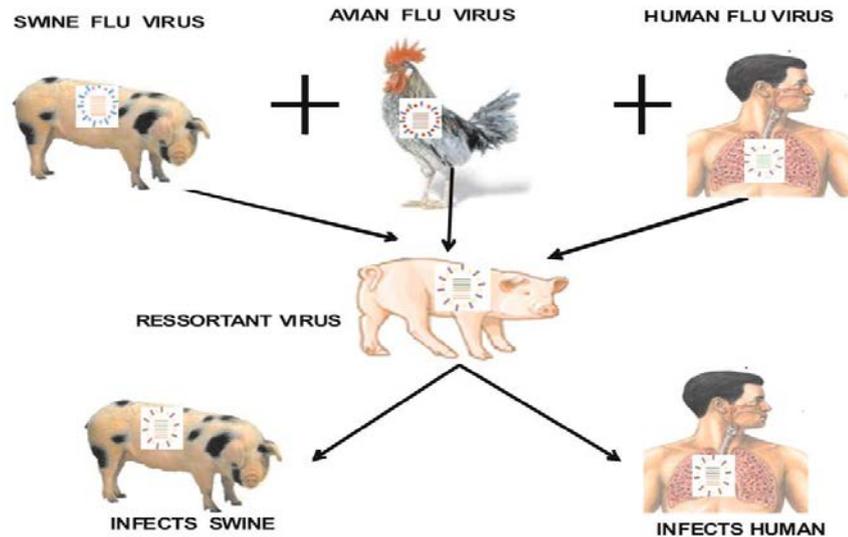


Fuente: <http://www.pandemia.cl>

Las mutaciones mayores, que en inglés se denominan *shifts*, tienen un potencial pandémico y se producen porque dentro del mismo hospedero, en una célula infectada pueden coexistir dos virus influenza de diferente tipo, así los viriones descendientes pueden contener mezclas de los genes de los virus parentales; por ejemplo un virus influenza de cerdo con un virus aviar, lo que facilita el intercambio y reordenamiento del material genético y la aparición de un nuevo subtipo con potencial pandémico, el cual también depende del grado de adaptabilidad del virus a la nueva especie y de su poder de diseminación dentro de ésta. (Ver gráfico 5)

GRÁFICO 5

CAMBIOS MAYORES DEL VIRUS INFLUENZA

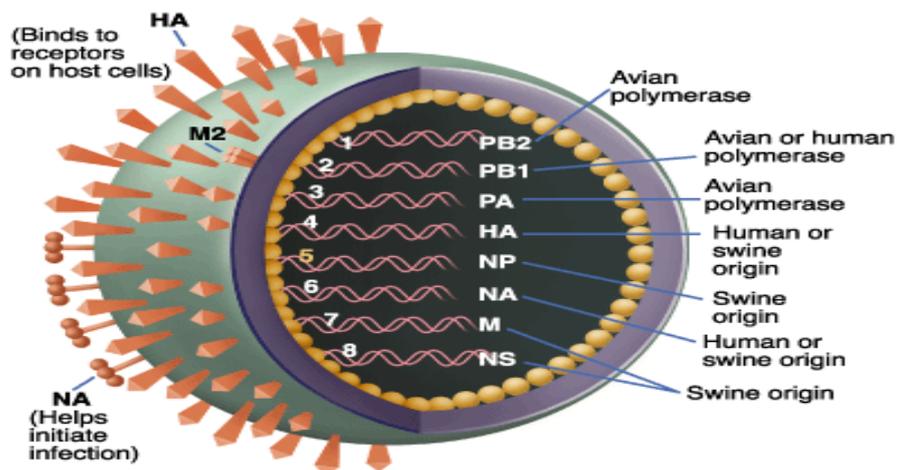


Fuente: Kamps B. S, Hoffmann C, Preiser W. Influenza Report Antigenic shift.
Courtesy: National Institute of Allergy and Infectious Disease. 2006; 97-98

Añadiendo a esta propiedad, este reordenamiento de genes, conocido como "antigenic shift" puede darse también entre dos cepas de origen humano. La particular característica del virus de tener 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 (o 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 humano estacional H3N2; PB2 y PA proveniente de una de las especies aviarias norteamericanas; NA Y MP derivan de los cerdos de Euroasia y HA, NP y NS derivados de la estirpe porcina clásica norteamericana. (Ver gráfico 6 y 7)

GRÁFICO 6

LAS 8 HEBRAS DEL ACTUAL VIRUS PANDEMICOS (5 DE PORCINO, 2 DE AVES Y 1 DE HUMANO)



Fuente: Medwave. Julio 2009. Comisión de Pandemia, Complejo de Salud Hospital San Borja Arriarán, Santiago de Chile

GRÁFICO 7

VIRUS INFLUENZAS PORCINOS: REORDENAMIENTO

2009

Nuevo virus AH1N1 porcino



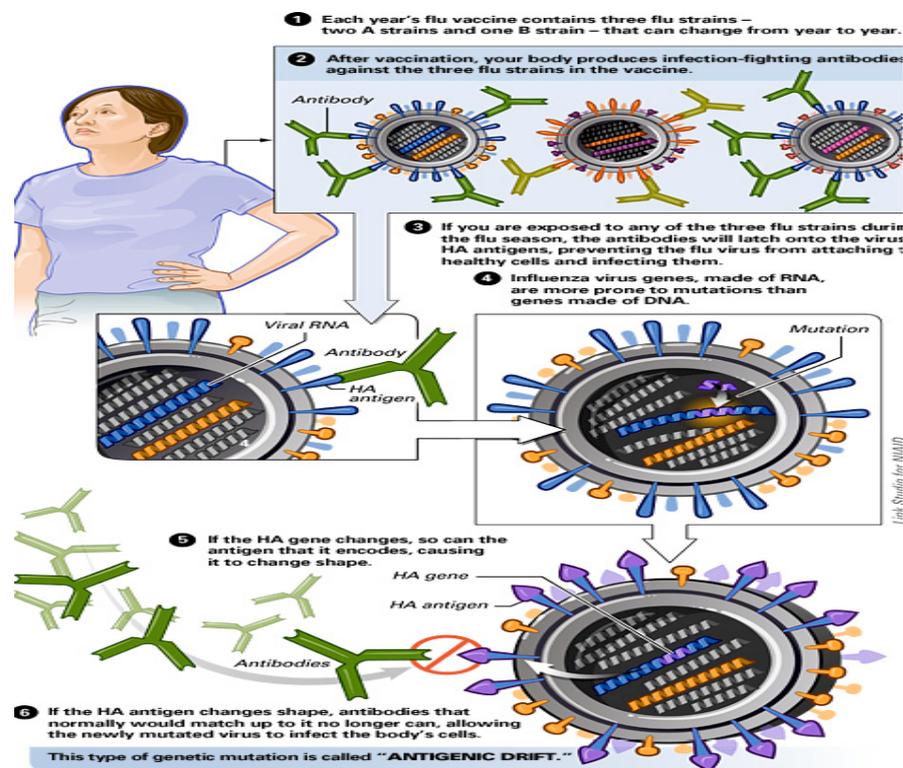
Fuente: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/espanol/>

"Antigenic drift" o variaciones menores: Los virus de RNA tienden a tener elevadas tasas de mutación, 10000 veces mayor que el DNA, y esto se da en todos los virus de influenza.

Estas mutaciones también pueden llegar a dar cambios en el material genético, y desde aquí producir cambios en los polipéptidos víricos, los cuales sufren dos o tres sustituciones de aminoácidos cada año; pero al ser unos cambios tan progresivos y acumulativos no son tan dramáticos como los causados por el "antigenic shift". (Ver gráfico 8)

GRÁFICO 8

CAMBIOS MENORES DEL VIRUS INFLUENZA



Fuente: Antigenic drift. Courtesy: National Institute of Allergy and Infectious Disease

La capacidad de las cepas con este tipo de cambio de propagarse en la comunidad depende de si se ven afectadas los antígenos de HA y NA. Pero ya que los cambios son menos pronunciados en el "antigenic shift" estas cepas tienden a causar brotes más localizados más que no grandes epidemias ^{76, 77,78}

76. Pumarola T, Marcos M., Jiménez de Anta M.T. Variaciones antigénicas del virus de la influenza como determinante epidemiológico clave. Vacunas 2002;3:1-4
 77. Buxton BC, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of Influenza implications for Control in Health Care Settings. Clinical Infectious Disease 2003;37:1094-1101
 78. Cox NJ, Fukuda K. Influenza. Infect Dis Clin North Am 1998; 12:27-37.

3.2.2.4 Estacionalidad del virus Influenza.-

En ausencia de pandemias, su distribución es mundial y se presenta en forma de brotes epidémicos anuales. En climas templados, las epidemias ocurren en el invierno, entre los meses de noviembre a marzo en el hemisferio norte y entre abril y septiembre en el hemisferio sur. En climas tropicales suele ocurrir después de un cambio de clima estacional, en la temporada de lluvias.

3.2.2.5 Patogenia y anatomía patológica.-

La amplia difusión y elevada infectividad de la gripe es consecuencia del elevado número de virus existentes en las secreciones respiratorias de los portadores, que infectan a nuevos individuos a través de gotas respiratorias (gotas de *Pflügge*), minúsculas gotitas expelidas al toser, hablar y estornudar. Estas gotitas quedan suspendidas transitoriamente en el aire y dan origen a una vía de contagio rápida. El contacto directo con estos materiales infecciosos, con objetos con ellos contaminados o, simplemente, el contacto con personas con capacidad infectiva (muchos de ellos todavía en fase asintomática) son suficientes para adquirir la infección. Este patrón de diseminación hace que el uso del pañuelo al estornudar, utilizar pañuelos desechables, lavar con frecuencia las manos, no frecuentar lugares cerrados y muy concurridos o evitar el contacto con personas enfermas sean algunas de las medidas higiénicas y preventivas más efectivas, que puedan contribuir a no diseminar indiscriminadamente la epidemia.

Una vez que los virus se han implantado en el epitelio de las vías respiratorias se une a los receptores mucoproteicos de las células ciliadas del epitelio respiratorio y comienzan a replicarse y diseminarse en el tracto respiratorio. La replicación del virus se inicia con la participación de una de sus dos glucoproteínas esenciales, aunque las dos glucoproteínas de la envuelta viral participan activamente en la infección viral. La hemaglutinina es la responsable principal del poder patógeno del virus. Esta glucoproteína se encuentra en general en forma de precursor, fase en la que el virus gripal no es infeccioso, y solamente cuando se encuentra activada el virus gripal puede producir infección. Esta activación se realiza a través de proteasas celulares del tipo de la tripsina, paso esencial para que la Hemaglutinina se rompa en dos fragmentos y uno de ellos se combine con los receptores que contienen ácido siálico presentes en las células ciliadas y secretoras de moco del epitelio respiratorio.

Posteriormente se continuará con un proceso de internalización por endocitosis, la necesaria replicación del material genético del virus, formación de nuevas proteínas, para finalizar con el proceso de ensamblaje y liberación del virus que emerge de la célula infectada, por gemación, causando la descamación de las células ciliadas y de las células secretoras de moco, donde la otra glucoproteína, la neuraminidasa, facilita la diseminación y, en consecuencia, el inicio de una nueva infección del virus al romper los residuos de ácido siálico del moco, lo que produce su licuefacción. De esta forma, el virus es liberado de la célula infectada con mayor facilidad conduciendo a un rápido desencadenamiento de un proceso inflamatorio local que se activa secuencialmente en cascada, con una importante secreción de citocinas, especialmente proinflamatorias, responsables en gran medida del síndrome clínico gripal.^{79,80}

Posteriormente se dirige hacia tramos inferiores de la vía respiratoria e infecta a células bronquiales y pulmonares, lo que provoca diferentes efectos sobre ellas, entre los que destacan:

1. Efecto destructor sobre el epitelio ciliado. Éste se produce especialmente en el tracto respiratorio inferior, que produce modificaciones que las convierten en células alteradas, sin cilios, lo que provoca una mayor susceptibilidad hacia las infecciones como consecuencia de otros microorganismos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.), especialmente bacterias, al quedar afectado uno de los elementos más básicos en la resistencia hacia estos microorganismos: la integridad funcional de las células ciliadas respiratorias. A lo largo del proceso infeccioso, se producen alteraciones profundas celulares y tisulares en las que el epitelio columnar ciliado es sustituido por una capa aplanada de células, mientras que en otras áreas se descubre una membrana engrosada e hialinizada, y aparecen edema e hiperemia de la submucosa con una infiltración por células mononucleares y neutrófilos. Esta pérdida del manto mucociliar es un factor que predispone a la neumonía bacteriana secundaria tras la infección gripal.

2. Infección de leucocitos mono y polimorfonucleares. Provoca no sólo facilidad para su distribución y migración por diferentes territorios del organismo, sino una afección funcional de la capacidad microbida de dichas células. La infección de los leucocitos polimorfonucleares y mononucleares humanos con el virus gripal influye en su capacidad bactericida y disminuye así la capacidad de estas células para responder a estímulos quimiotácticos o proliferativos, o para destruir microorganismos.

79. Cisterna R., Basaras M. Patogenia del virus gripal en el tracto respiratorio. *Vacunat* 2002;3:5-8

80. Van Reeth K. Cytokines in the pathogenesis of influenza. *Vet Microbiol* 2000; 74:109-16

Estas alteraciones de la función de las células fagocíticas pueden favorecer también la adherencia de las bacterias a las células epiteliales debido principalmente a la pérdida del manto mucociliar, con lo que se producen sobreinfecciones bacterianas, causantes de complicaciones broncopulmonares importantes como la neumonía bacteriana secundaria. De forma especial, se observa una afección de los linfocitos, con disminución funcional de sus características de proliferación y microbicida, junto con la activación de su capacidad para la secreción de las citocinas implicadas en el desarrollo de los efectos pirógenos e inflamatorios de la infección gripal.

3. Sensibilización a las endotoxinas bacterianas. Estos efectos se encadenan y potencian de forma secuencial y, donde la capacidad del virus de provocar la diseminación viral induce a la destrucción celular, determinan la incidencia, la gravedad y la duración de la enfermedad.

Las citocinas producidas en el sitio de infección por la presencia de endotoxinas, son las responsables iniciales de las manifestaciones clínicas y patológicas, éstas son: interferón (IFN) alfa, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, interleucina (IL) 1, 6 y 8, y factores quimiotácticos de los monocitos. La interleucina-1 por los macrófagos da como resultado fiebre. Es probable que el interferón cause dolores musculares difusos y fatiga, los mediadores de la inflamación producen vasodilatación y edema en la nariz, lo que provoca obstrucción y rinorrea; la irritación provocada por los restos virales y celulares estimula la producción de moco.⁸¹

3.2.2.6 Respuesta inmunitaria.-

La inmunidad adquirida contra el virus gripal es principalmente de tipo humoral frente a los antígenos virales, sobre todo frente a la hemaglutinina y neuraminidasa. Parece que los anticuerpos séricos frente a la neuraminidasa son capaces de proteger y acortar la duración e intensidad de la enfermedad mientras que los obtenidos frente a la hemaglutinina pueden inhibir la infección y, por tanto, proteger contra la enfermedad.

Con respecto a la respuesta inmunitaria celular, parece que los linfocitos T y la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos ayudan en la recuperación de la infección. Las dianas antigénicas para las células T CD4+ son las proteínas de la nucleocápside y la proteína M de la matriz, y además ayudan a los linfocitos B a producir anticuerpos frente a la hemaglutinina. Esta población celular también es capaz de activar la población de células T CD8+ con capacidad citotóxica. Hay que recordar que la inmunidad celular es capaz de responder frente a distintas cepas porque es más general que la inmunidad debida a anticuerpos. Sin embargo, estos anticuerpos protectores disminuyen en cantidad a lo largo del tiempo y las reinfecciones de gripe pueden deberse a las mismas cepas o a cepas distintas.⁸²

81. Jordi Reina. 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. Gutierrez Saravia Enrique. Impacto de la infección por virus de la Influenza. *Infectio* 200; 4: 18-25

3.2.3 Cuadro clínico.-

Periodo de incubación: (*Fase de replicación viral*). Intensa y de corta duración, aproximadamente 72 h, con una notable difusión del virus, detectable justo antes de las 24 h del comienzo de la sintomatología, que se resume en la aparición de síntomas generales, fiebre, astenia, acompañados de signos inflamatorios de las vías respiratorias altas

Periodo de estado: Fase inflamatoria. Con una duración de entre 7 y 10 días. No existe un cuadro «modelo», pues es habitual que falte alguno de los síntomas más típicos y dependiendo del tipo de paciente afectado, su edad y las enfermedades previas preexistentes la infección cursará de forma diferente. No obstante, los síntomas característicos de la influenza son:

- **Fiebre alta.** Perdura durante dos o tres días, aunque existen casos en los que puede durar de uno a siete días.
- **Dolores musculares.** Síntoma característico de la clínica gripal. Los dolores musculares afectan a todo el organismo, pero se acentúan más en la espalda (región lumbar) y piernas (pantorrillas), aumentando el decaimiento y la postración.
- **Cefalea.** Síntoma característico que a menudo coincide con la elevación de la temperatura. Es un dolor deslocalizado y muy intenso que se solapa con otro dolor típico en la gripe como es el dolor retrobulbar (detrás de los ojos) que se acentúa al dirigir la mirada hacia los lados.
- **Cansancio o debilidad.** Debido a la fiebre alta y al dolor muscular.
- **Tos seca.** Presente desde el comienzo de los síntomas y que permanece durante la convalecencia, haciéndose más intensa al final del período febril.
- **Odinofagia.** Con enrojecimiento y congestión de la faringe pero sin exudado (seca).
- **Rinorrea.** Como es normal, tras la invasión viral del epitelio respiratorio, se observa en éste un leve cuadro catarral.
- **Falta de apetito y náuseas frecuentes, excepcionalmente vómitos y diarrea.** Los síntomas digestivos son más comunes en los niños.^{83,84}

3.2.4 Diagnóstico de laboratorio.-

No se practica de forma rutinaria, pero puede ser de interés para casos especiales de confirmación del diagnóstico clínico, así como para demostrar la presencia de brotes epidémicos e identificar las cepas responsables de los mismos.

83. Arostegi Kareaga N., Montes M., Pérez-Yarza EG., Sardón O., Vicent D., Cilla G. Características clínicas de los niños hospitalizados por infección por virus Influenza An Pediatr (Barc). 2005;62:5-12

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

a) Métodos Directos.- (Detección del virus completo o de sus componentes: antígeno o genoma)

Consisten en el aislamiento del virus a partir de las secreciones respiratorias por inoculación al embrión de pollo o sobre cultivos celulares como Shell vial. Otras técnicas útiles para el diagnóstico directo consisten en la demostración del virus o sus antígenos en las células del epitelio respiratorio por Inmunofluorescencia directa, Elisa o EIA, Inmunocromatografía, aglutinación; y el diagnóstico molecular como lo constituyen el PCR y TR-PCR

c) Métodos Indirectos.- (Detección de la respuesta inmune específica del huésped)

Las pruebas serológicas permiten identificar los anticuerpos específicos producidos por la infección gripal. Se utilizan como técnicas más usuales las de fijación de complemento, inhibición de la hemaglutinación, Inmunofluorescencia, EIA, y hemólisis radial. Para establecer el diagnóstico debe observarse un incremento del título de anticuerpos de por lo menos cuatro veces entre un suero obtenido al inicio de la enfermedad y otro a las tres a cuatro semanas.⁸⁵⁻⁹⁰

3.2.5 Prevención y Tratamiento.-

Existen dos medidas disponibles que pueden reducir el impacto de influenza. La quimioprofilaxis que depende de fármacos y la inmunoprofilaxis que emplea vacunas. Para la quimioprofilaxis se utilizan dos medicamentos, como los inhibidores de la proteína M (Amantadina y Rimantadina y fármacos inhibidores de la Neuramidasa (Zanamivir y Oseltamivir), ambos interfieren con la replicación del virus de influenza tipo A con una eficacia de 70 a 90% y reducen la severidad y duración de los signos y los síntomas de la influenza cuando se administran durante las primeras 48 horas de su inicio.

El riesgo de resistencia se considera mayor en pacientes con graves peligros o quienes han sufrido una enfermedad prolongada y tienen un sistema inmunológico débil, y han recibido tratamiento sobretodo con Oseltamivir (especialmente por un período prolongado), personas que reciben tratamiento para los llamados “profilaxis post-exposición” después de la exposición con otra persona con gripe, y llegan a desarrollar la enfermedad a pesar de tomar Oseltamivir u otros.

85. Dwyer D, Smith D, Catton M, Barr I. Laboratory diagnosis of human seasonal and pandemic influenza virus infection. MJA 2006; 185: S48-S53

86. Cisterna R. Gripe y virus gripal: puesta al día en el diagnóstico y tratamiento. Madrid: Elba, 2001; 9-33.

87. Ogilvie M. Molecular techniques should not now replace cell culture in diagnostic virology laboratories. Rev Med Virol. 2001;11:351-4.

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

89. Eiros J, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(3):168-177

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

Se sabe que la resistencia a los Adamantanos, surge a través de mutaciones en cualquiera de la proteínas de superficie como la Hemaglutinina y la Neuraminidasa y se ha encontrado sobre todo en las cepas de influenza A(H3N2), siendo H2N2 sensibles a ellos. En Norte América, así como China la resistencia se atribuye a una mutación en la posición 31 (Ser31Asn) del genoma.

Se encontraron mutaciones en la posición 292(Arg292Lis) y 119 (Glu1119Val), así como mutación a nivel 294 (Asn294Ser), mismo que le confieren resistencia a inhibidores de Neuraminidasa. En Japón se encontró una mutación 274 (His274Tir) con resistencia al Oseltamivir, pero susceptibles al Zanamivir, que aunque Zanamivir inhalado no ha sido estudiado en enfermedad por H5N1 ni H1N1, sería una opción razonable para profilaxis, sobre todo en personas que han sido expuestas al Oseltamivir.^{91,92}

En los EE.UU. la frecuencia de Influenza resistente a Adamantanos en la estación de gripe del fin de 2003 – 2004 era de 1,9%. Entre 2004 y 2005 subió para 14,5% y en 2005 y comienzo de 2006 alcanzó la alarmante frecuencia de 92% de los H3N2 circulantes. Casi todos por mutación en el residuo 31.

El nuevo virus AH1N1 es resistente a Amantadina y Rimantadina; pero los inhibidores de la Neuraminidasa, como Oseltamivir y Zanamivir aún son activos como antivirales. En el caso del Influenza A (H1N1), que heredó una M2 del virus porcino circulante en la Europa y Asia, se debe a mutaciones en la Neuraminidasa viral y mutación a nivel H275Y que le ofrece mayor resistencia al antiviral Oseltamivir, pero no al antiviral Zanamivir.⁹³⁻⁹⁵

3.2.5.1 Terapia antiviral.- Su uso debe entenderse como una actuación complementaria, que puede ser de gran eficacia, pero que no debe sustituirla.

a) Los fármacos inhibidores de la proteína M (amantadina y rimantadina)

Actúan sobre la proteína M2, un canal iónico del virus influenza A, interfiriendo con la infección viral en etapas posteriores a la adsorción y penetración viral, siendo su efecto final la interrupción de la replicación viral. Eficaces para el tratamiento de la infección de la gripe A cuando se administran en las primeras 24 horas del inicio del cuadro clínico, pero no lo son contra el virus de la gripe B ya que éstos no tienen la proteína M2 y otros virus respiratorios.

91. Kiso M, Mitamura K, Sakai-Tagawa Y, Shiraishi K, Kawakami C, Kimura K, Hayden FG, Sugaya N, Kawaoka Y. Resistant *Hayden*. Antiviral Resistance in Influenza Viruses. Implications for Management and Pandemic Response. NEJM 2006;354:785
92. Ciappone A, Rubinstein F, García M. Resistencia al oseltamivir de los virus de la influenza estacional A(H1N1) durante la temporada 2008-2009. Evid Act Pract Ambul. 2009;12(3):82-84.
93. Mitamura K, Sakai-Tagawa Y, Shiraishi K, Kawakami C, Kimura K, Hayden FG, Sugaya N, Kawaoka Y. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study. Lancet. 2004 Aug 28-Sep 3; 364(9436):759-65.
94. Davies W, Grunert, R, Haff R, McGahen J, Neumayer E, Paulshock, et al. Antiviral Activity of 1-Adamantanamine (Amantadine) Science, 2005; 144:862-863
95. Frederick G. Hayden MD. Antiviral Resistance in Influenza Viruses —Implications for Management and Pandemic Response. n engl j med 354:8

Cuando se utilizan como profilaxis, estos agentes antivirales previenen la enfermedad, pero no evitan la infección subclínica, permitiendo el desarrollo de anticuerpos protectores contra el virus de la gripe circulante. No interfieren con la respuesta humoral a la vacunación.

La Rimantadina produce menos efectos adversos sobre el sistema nervioso central que la Amantadina.

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), pero se metaboliza en el hígado y luego los metabolitos se eliminan por la orina. Su uso está asociado a la rápida emergencia de resistencia llegando al 30% de los casos a los 4 días de tratamiento.

TABLA 2

**DOSIS: FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA M2
(AMANTADINA Y RIMANTADINA)**

TRATAMIENTO	DOSIFICACIÓN	
AMANTADINA RIMANTADINA	Tratamiento y Profilaxis: Dosis en adultos mayores 65 años:	100 mg (1 vez al día) oral por 7 días
	Tratamiento y Profilaxis: Dosis en adultos no ancianos 10 (> 40 Kg) – 64 años	100 mg (2 veces/día) oral por 7 días
	Uso en mujeres embarazadas	Categoría C: Beneficio debe superar riesgo
	Dosis pediátricas	1-9 años: 5 mg/kg/día dividido en 2 dosis (máximo 150 mg en 2 dosis) > 10 años: menor 40 Kg: 5 mg/ Kg/ día en 2 dosis > 10 años: mayor 40 Kg: 200 mg día en 2 dosis
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: Dr. Alberto Fica C. (2009)⁹⁶; Couch RB. Et al. (2000)⁹⁷; Iacuzio D. et al. (2001)⁹⁸.

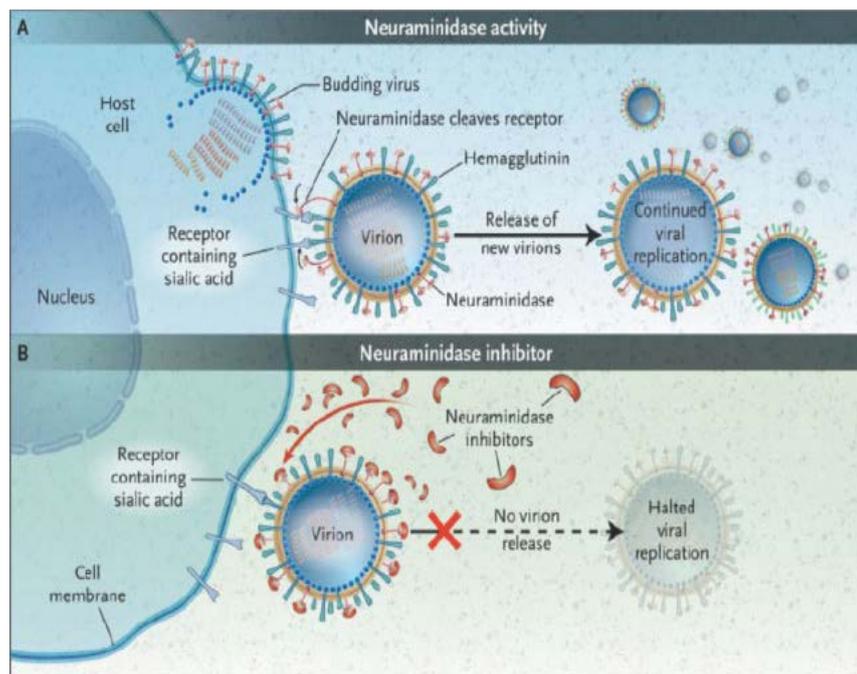
Efectos adversos. La Amantadina estimula la liberación de catecolaminas lo que explica los efectos laterales en el SNC y que incluyen ansiedad, depresión, insomnio, confusión, bradipsiquia y mareos. Tiene además efectos colinérgicos por lo que genera xerostomía y midriasis. En altas concentraciones plasmáticas produce alucinaciones y convulsiones. La Rimantadina tiene menos efectos adversos. Pueden ser usados en el embarazo como medicamentos categoría C (aquellos en los que no se puede descartar riesgo).

b) Los fármacos inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir y oseltamivir)

Inhiben la enzima Neuraminidasa del virus, una proteína involucrada en la separación de la partícula viral desde la superficie celular luego del proceso replicativo. La interferencia sobre la función de esta enzima impide la separación de la nueva progenie viral desde las células (a las cuales están adheridas por unión de la hemaglutinina viral con el ácido siálico de la mucosa) y su diseminación. Debido a que esta enzima está presente tanto en el virus influenza A como en el B, estos inhibidores poseen un amplio espectro de acción, a diferencia de Amantadina o Rimantadina que sólo pueden actuar sobre el virus influenza A. (Ver gráfico 9)

Gráfico 9

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA



Fuente: Lagoja Irene M, De Clercq Erik. Anti-Influenza Virus Agents: Synthesis and Mode of Action. Medicinal Research Reviews 2008. 28:1-38⁷³

Zanamivir tiene una baja disponibilidad oral y sólo puede ser aplicado mediante inhalación, en cambio Oseltamivir puede ser administrado por vía oral. La droga y sus metabolitos son eliminados por la orina.^{96, 97, 98}

TABLA 3

**DOSIS: FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA NEURAMIDASA
(OSELTAMIVIR)**

COMPUESTO	DOSIFICACIÓN	
OSELTAMIVIR	Adultos – Tratamiento Adultos – Profilaxis	75 mg c/12h oral por 5 días 75 mg c/24 h oral por 5 días
	Mujeres embarazadas	Categoría C: Usar sólo si el beneficio supera el riesgo. Compuesto teratogénico en modelos animales
	Tratamiento: Niños ≤ 15 Kg Profilaxis: Niños ≤ 15 Kg	30 mg c/12 horas: 2,5 mL c/12h suspensión 60 mg/5mL 30 mg c/24 horas: 2,5 mL c/24h suspensión 60 mg/5mL
	Tratamiento: Niños 15 – 23 Kg Profilaxis: Niños ≤ 15 Kg	45 mg c/ 12 hrs: 3,8 mL c/ 12 hrs suspensión 45 mg c/ 24 hrs: 3,8 mL c/ 24 hrs suspensión
	Tratamiento: Niños 23 a 40 Kg Profilaxis: Niños 23 a 40 Kg	60 mg c / 12 hrs: 6,3 mL c/ 12 hrs suspensión 60 mg c / 24 hrs: 6,3 mL c/ 24 hrs suspensión
	Tratamiento: Niños > 40 Kg Profilaxis: Niños > 40 Kg	75 mg c/12h oral por 5 días 75 mg c/24h oral por 5 días
	<p>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</p>	

Fuente: Dr. Alberto Fica C. (2009)⁹⁶; Iacuzio D. et al. (2001)⁹⁷.

TABLA 4

**DOSIS: FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA NEURAMIDASA
(ZANAMIVIR)**

Compuesto	Dosificación	
ZANAMIVIR	Tratamiento - Adultos	2 inhalaciones (10mg) c/12h oral por 5 días
	Profilaxis - Adultos	1 inhalación cada 24 horas oral por 10 días.
	Mujeres embarazadas	Categoría C: Usar sólo si el beneficio supera el riesgo. Compuesto teratogénico en modelos animales.
	Tratamiento-Niños > 5 años	2 inhalaciones c/12h oral por 5 días
	Profilaxis - Niños > 5 años	1 inhalación c/24 h por 10 días

Fuente: Fica C. Alberto (2009)⁹⁶; Iacuzio D. Et al. (2001)⁹⁷

96. Fica A. Influenza: Intervenciones profilácticas y terapéuticas con medicamentos antivirales

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

98. CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007; 56(No. RR-6) www.who.int/csr/disease/influenza/recommendation 2008_9north/en

3.2.5.2 VACUNAS ANTIGRIPALES.-

Atendiendo al estado de los virus que contiene la vacuna, podemos clasificarlas en:

- a) **Vacunas de virus inactivados**, comercializadas en todo el mundo.
- b) **Vacunas de virus atenuados**, de administración intranasal, no comercializadas en la actualidad.

a) Vacunas de Virus Inactivados.-

Composición y Tipos.-

Se obtienen a partir de cultivos de huevos embrionados y se inactivan con formol o betapropiolactona. Son trivalentes y contienen, según las normas internacionales, 15 mcg de dos subtipos del serotipo A (H1N1 y H3N2) y 15 mcg de una cepa del serotipo B.

La composición exacta de las vacunas que se utilizan cada año es recomendada por la OMS en función de la información disponible acerca de la prevalencia de aislamientos de cepas concretas que circulan en todo el mundo, es decir hemisferio Norte y hemisferio Sur.

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 vacuna trivalente antigripal recomendada para la temporada 2008-2009, en el Hemisferio Norte, 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

Hasta antes de la pandemia actual, la Organización Mundial de La Salud, por los estudios realizados recomienda la vacuna 2009-2010 que contiene las cepas siguientes:

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1) o cepas parecidas
- A/Brisbane/10/2007 (H3N2) parecida a las cepas
- B/Brisbane/60/2008 o cepas parecidas.

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:

- Virus tipo A/California/7/2009 (H1N1)
- virus tipo A/Perth/16/2009 (H3N2)*
- Virus tipo B/Brisbane/60/2008.

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.

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:

- virus tipo A/California/7/2009 (H1N1)
- virus tipo A/Perth/16/2009 (H3N2)*
- virus tipo 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. ⁹⁹

Los virus de la influenza porcina H1N1 son antigénicamente muy diferentes de los virus H1N1 de los seres humanos, por consiguiente las vacunas de la influenza estacional para las personas no proporcionan protección contra los virus de la influenza porcina H1N1

Las primeras vacunas antigripales eran suspensiones poco purificadas de virus y, por tanto, muy reactógenas. Con la introducción de métodos de purificación, como la centrifugación zonal con gradiente de sacarosa, se obtuvieron vacunas menos reactógenas, más eficaces y con un buen perfil de seguridad.

99. Le Riverend E. La prevención de la Influenza: Recomendaciones para la temporada de 2005-2006. Pan Am J Public Health 2005; 18(3):210-215

El excipiente es diferente, según el preparado comercial; puede haber trazas de antibióticos, como neomicina o polimixina, o tiomerosal como conservante. Se presentan en viales de 0,5 ml con o sin jeringa precargada.

▪ **Vacunas inactivadas de virus enteros**

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.

▪ **Vacunas inactivadas de virus fraccionados.**

Se obtienen mediante la ruptura del lípido de la membrana. Son suspensiones purificadas de viriones fraccionados por la acción de detergentes y contienen hemaglutinina, neuraminidasa y parte de la nucleoproteína y de la proteína M. Inducen inmunidad humoral y celular

▪ **Vacunas inactivadas de antígenos de superficie purificados.**

Contienen subunidades del virión. Solo poseen antígenos de superficie hemaglutinina y Neuraminidasa unidos por sus extremos lipófilos, tras haberse eliminado todos los componentes no inmunizantes del virión.

▪ **Vacunas inactivadas adyuvadas.**

Son vacunas de subunidades con MF59C.1 (emulsión oleo-acuosa de escualeno con dos surfactantes) como adyuvante, que aumenta y prolonga la inmunogenicidad vacunal. Este adyuvante interacciona con las células presentadoras de antígeno en el lugar de la inyección y potencia su efecto sobre las células T. Su reactogenicidad es algo superior a la de las vacunas clásicas.

▪ **Vacunas inactivadas de virosomas.**

Son también vacunas de subunidades envueltas en un virosomas obtenidas al intercalar hemaglutinina en liposomas. Generan 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. Permite incluir proteínas virales en menor cantidad y más purificadas, disminuyendo la reactogenicidad. ¹⁰⁰⁻¹⁰²

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

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

102. L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas (III). Vacunas génicas. Vacunas 2002;3:145-149

Grupos prioritarios de vacunación.-

Todos los que tengan seis meses de edad o más pueden recibir la vacuna inactivada contra la gripe. Se recomienda para todo aquel en riesgo de complicaciones por gripe o que tenga más probabilidades de necesitar atención médica:^{103,104} (Ver cuadro 5)

CUADRO 5

INDICACIONES VACUNA INFLUENZA ESTACIONAL

➡	Todos los niños de 6 meses o más y todos los adultos que tengan 50 años o más
➡	Cualquier persona en riesgo de complicaciones por gripe o que tenga más probabilidades de necesitar atención médica: <ul style="list-style-type: none">○ Las mujeres que estarán embarazadas durante la temporada de la gripe.○ Cualquier persona que tenga problemas de salud a largo plazo debido a una enfermedad cardíaca; enfermedad renal; enfermedad hepática; enfermedad pulmonar; enfermedad metabólica como la diabetes; asma; anemia, y otros trastornos de la sangre.○ Cualquier persona que tenga un sistema inmunitario debilitado a causa del VIH/SIDA u otras enfermedades que afecten al sistema inmunitario; tratamiento a largo plazo con medicamentos como los esteroides; tratamiento del cáncer con rayos X u otros medicamentos.○ Cualquier persona que tenga trastornos musculares o nerviosos (como trastornos convulsivos o parálisis cerebral) que puedan causar dificultad para respirar o tragar.
➡	Cualquiera que tenga entre 6 meses y 18 años que siga un tratamiento con ácido acetilsalicílico (aspirin) a largo plazo (puede desarrollar el síndrome de Reye si contrae la gripe).
➡	Los residentes de centros para la tercera edad y otros centros para la atención de enfermedades crónicas.
➡	Cualquiera que viva con o cuide a personas en alto riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe: <ul style="list-style-type: none">- Proveedores de atención médica.- Contactos familiares y cuidadores de niños desde el nacimiento hasta los cinco años.- Contactos familiares y los cuidadores de personas de 50 años o más, o cualquiera que tenga una afección médica que le ponga en alto riesgo de complicaciones graves debido a la gripe.
➡	Los proveedores de atención médica también pueden recomendar una vacuna anual contra la gripe para: <ul style="list-style-type: none">- Las personas que prestan servicios comunitarios esenciales.- Los que viven en residencias de estudiantes, centros de internamiento, o en otras condiciones de hacinamiento (donde vive mucha gente), para prevenir la epidemia.- Las personas en alto riesgo de complicaciones por la gripe que viajen al hemisferio Sur entre abril y septiembre o a áreas tropicales o que realicen viajes organizados - en grupos de turismo en cualquier momento.

Fuente: CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007; 56(No. RR-6);⁹⁸
Le Riverend E. La prevención de la Influenza: Recomendaciones para la temporada de 2005-2006. Pan Am J Public Health 2005; 18(3):210-215⁹⁹

103. Quintas Fernández J.C. Vacunación del adulto. Semergen 24:623-640.

104. Poland GA, Shefer AM, McCauley M, Webster PS, Whitley-Williams PN. Standards for adult immunization practices. Am J Prev Med. 2003; 25(2):144-150.

Dosis y administración.-

Se administra anualmente, año, vía intramuscular, mediante una dosis de 0,5 ml. Puede utilizarse la vía subcutánea profunda, pero debe ser evitada en niños. El lugar de elección es la zona deltoidea del brazo en adultos y niños mayores de dos años. En los menores de esta edad es preferible administrarla en la cara anterolateral del muslo.

Las dosis y pautas administradas varían según la edad:

- Niños de 6 a 35 meses: 0,25 ml, una o dos dosis, vía intramuscular.
- Niños de 3 a 8 años: 0,50 ml, una o dos dosis, vía intramuscular.
- Niños mayores de 9 años y adultos: 0,50 ml, una dosis, vía intramuscular.

La vacuna contra la gripe puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas, incluyendo la vacuna antineumocócica. ^{105,106}

Eficacia de la vacuna.-

Los anticuerpos alcanzan niveles de protección aproximadamente dos semanas tras la administración de la vacuna y persisten durante 6 meses o más. En pacientes ancianos los anticuerpos séricos disminuyen por debajo del nivel de protección después de 4 meses.

La eficacia depende de la edad e inmunocompetencia de la persona vacunada y del grado de similitud entre las cepas que se encuentren circulando con las que están incluidas en la vacuna usada. Para adultos jóvenes y niños la eficacia es del 70%, para ancianos viviendo en comunidad es eficaz previniendo hospitalización por neumonía en un 70% y para ancianos viviendo en asilos es del 50 al 60% para prevenir hospitalización y 80% en prevenir muerte. ^{107,108}

Reacciones adversas de la vacuna.-

Hay reacciones locales a la vacunación como dolor, enrojecimiento e induración del sitio, las cuales tienen una duración de dos días. Las reacciones sistémicas incluyen fiebre, malestar, mialgia, urticaria, angioedema, anafilaxia, las cuales se presentan entre 8 y 16 horas después de la aplicación de la vacuna. La respuesta inmunológica puede reducirse en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.

105. Picazo J. Guía práctica de vacunaciones 2000; 138-144

106. Gurfinkel E. Introducción. Influenza y las enfermedades cardiovasculares. Rev Esp Cardiol Supl 2004;4:1-2

107. Allsup S, Gosney M, Haycox A, M Regan. Cost-benefit evaluation of routine influenza immunization in people 65-74 years of age. Health Technology Assessment 2003;7:1-41.

108. 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.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna.-

La vacuna no se debe administrar a personas alérgicas al huevo y a las proteínas del pollo, puesto que los virus utilizados para fabricar las vacunas se cultivan en huevos de gallina.

Además, la vacuna está contraindicada en personas con historia de hipersensibilidad a los aminoglucósidos utilizados durante el proceso de producción de la vacuna, a los principios activos y a los excipientes incluidos en las vacunas. ¹⁰⁹

VACUNA CONTRA LA INFLUENZA AHINI (PORCINA)

- **Vacuna PANENZA (Sanofi Pasteur)**

Es una vacuna contra la influenza pandémica A (H1N1), de tipo inactivada sin adyuvante, por lo que ninguno de sus componentes puede ocasionar influenza. Ha sido precalificada por la OMS.

Componentes de la vacuna:

La sustancia activa de la vacuna Panenza es:

Fracción de virus inactivado (preparado en huevos) conteniendo el antígeno de influenza

A/California/7/2009 (H1N1)(NYMC X-179A) 15 microgramos por 0.5 ml dosis.

Los otros componentes son:

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

La decisión tomada por el Programa de Inmunizaciones del Ministerio de Salud y **Deportes (MSD) de Bolivia es de aplicar la vacuna Panenza en niños de 6 meses a 10 años que padezcan de alguna enfermedad crónica o inmunosupresora, durante la actividad nacional de vacunación que se realizará a partir del 5 de abril del 2010.**

109. Gerrjt A. Van Essen, Maria M. Kuyevenhoven, Ruut A. De Melker. Why do healthy elderly people fail to comply with influenza vaccination? Age and Ageing 1997; 26: 275-279

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), squalene y polysorbate 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, sodium deoxycholate, y sucrose.

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.

La decisión tomada por el Programa de Inmunizaciones del Ministerio de Salud y Deportes (MSD) de Bolivia es de aplicar la vacuna Pandemrix en la población mayor de 10 años que padezcan de alguna enfermedad crónica o inmunosupresora, durante la actividad nacional de vacunación que se realizará a partir del 5 de abril del 2010.

Se aplicará preferiblemente en población mayor de 10 años: (trabajadores de la salud, adultos con enfermedades crónicas) Una dosis (0.5 ml). ¹¹⁰

b) VACUNAS DE VIRUS ATENUADOS.-

Esta vacuna, de administración intranasal, fue utilizada ya desde 1960 en la Unión Soviética. A partir de esta experiencia se ha desarrollado una línea de investigación de *vacunas de virus atenuados "adaptados al frío"*.

110. OPS. Características de las vacunas contra Influenza Pandémica A(H1N1) a utilizar en Bolivia. Boletín Informativo N° 11. 2010

Se elaboran mediante la coinfección de células con virus influenza de la cepa circulante que se espera para ese año y otro virus influenza atenuado y adaptado al frío (*cold - adapted*). Esto genera resortantes que contienen un ARN con los dos antígenos de superficie (Hemaglutinina y Neuraminidasa) del virus salvaje con el patrón del virus atenuado resistente al frío (por ejemplo A/Ann Arbor/6/60, B/Ann Arbor/1/60), que dona los seis genes internos restantes.

La adaptación al frío hace que su crecimiento se inhiba a temperaturas más altas con una baja capacidad de replicación en el tracto respiratorio inferior, de modo que las cepas vacunales se replican en el tracto respiratorio superior simulando una infección por el virus salvaje e induciendo una respuesta protectora sistémica y mucosa 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. ¹¹¹⁻¹¹³

3.2.5.3 Falta de protección de vacuna influenza cuando los subtipos virales de la vacuna no coinciden con la cepa epidémica

El virus de la Influenza A es el principal causante de las grandes epidemias debido a su gran variabilidad antigénica. Cuando aparece un cambio en la estructura antigénica del virus circulante, la inmunidad existente y las vacunas fabricadas se vuelven ineficaces y se producen las epidemias. Por ello la inmunidad adquirida, ya sea de forma natural o por vacunación, es de corta duración; ello unido a la gran variación del virus, impide predecir qué cepas circularán cada año. Una vez aisladas las cepas circulantes, se confeccionan las vacunas que se administraran para ese año.

Cuando las cepas vacunales y epidémicas se corresponden bien y se logran altas tasas de vacunación se reduce el riesgo de que surjan brotes epidémicos.

3.2.5.4 Impacto mundial de la inmunización antigripal en la efectividad.-

La frecuente aparición de variantes antigénicas del virus de la gripe representa la base virológica para las epidemias estacionales y la razón para reevaluar anualmente la necesidad de cambiar una o más de las cepas recomendadas para las vacunas contra la gripe. Por tanto el efecto de la vacuna se pondrá más de manifiesto si las cepas de virus Influenza circulantes en la comunidad son las mismas que contienen la vacuna.

111. J Reina. Vacunas atenuadas (cold-adapted) de la gripe. Vacunas 2002; 3 (Supl 1): 51-61.

112. Domínguez A, Vidal J. Nuevas vacunas contra la gripe por vía inhalatoria. Aten Primaria 1999; 24: 313-315.

113. Ortiz de Lejarazu, Eiros JM, Villanueva MA, Delgado A, Castrozeza J. Investigación en nuevas vacunas antigripales, nuevas vías de administración y nuevas indicaciones. Vacunas 2002;3(1):64-72

La vacunación es una de las estrategias más efectivas de prevención primaria con que cuenta la Medicina Preventiva y la Salud Pública en la actualidad. La vacunación ha de considerarse como uno de los factores que más ha contribuido en la lucha contra las enfermedades infecciosas para disminuir la morbilidad y la mortalidad de las enfermedades.¹¹⁴ Según estadísticas norteamericanas, la mayoría de los casos de muerte que se pueden prevenir mediante vacunas se dan en adultos.^{1,14}

Varios estudios de cohorte, retrospectivos y prospectivos han demostrado que la vacunación contra la gripe puede reducir la mortalidad por neumonía e influenza en personas de 65 años o más, por ejemplo, Barker y Mullooly, menciona el 87% de reducción; Fleming y sus colegas, el 75% ; Nichol y sus colegas, el 50%; Christenson y sus colegas el 57% de reducción. Govaert y colegas concluyen que la vacunación de los individuos sanos de 60 años y más reduce la posibilidad de la gripe en un 50% así como disminución en los costos, pues la vacunación contra la gripe ahorra aproximadamente 42 US\$ por persona vacunada, mientras que la vacunación antineumocócica ahorra aproximadamente 20 US\$ por persona vacunada.⁸

En las personas de edad avanzada que viven en hogares de ancianos, la vacuna contra la gripe puede ser 50-60% efectiva en la prevención de hospitalización por neumonía y un 80% efectiva en la prevención de muertes relacionadas a la gripe.⁷

A pesar de las dudas existentes sobre la efectividad de la vacunación y la duración de su efecto, la pertinencia de la vacunación, la selección de la población diana y la conveniencia o no de la revacunación, el *Centro de Control y Prevención de Enfermedades* de Atlanta, U.S. aconseja la vacunación a un amplio grupo de población diana: mayores de 65 años en general y menores de 65 años con determinados factores de riesgo.^{6,15}

En Bolivia actualmente no existe una recomendación para las vacunas contra neumococo como parte del programa de vacunación (PAI II), sin embargo a raíz de la pandemia actual por influenza AH1N1 se planificó con la ayuda de Canadá para este año la inmunización contra AH1N1 solo para grupos vulnerables, y la vacuna gripe estacional, para población en riesgo, sin embargo SEDES y el Ministerio de Salud no descartan que irán introduciendo la vacuna contra neumococo sobre todo para niños menores de 5 años, alrededor del año 2011.¹¹⁴

114. Zamora Gutiérrez, Adalid. Programas de vacunación en Bolivia. *Rev. bol. ped.*, jun. 2007, vol.46, no.2, p.88-89. ISSN 1024-0675

3.3 STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

3.3.1 Historia: *Streptococcus pneumoniae*

El neumococo se descubrió simultáneamente en Francia por Pasteur y en Estados Unidos por Sternberg en 1881 en aislamientos orofaríngeos. Fraenkel en 1886 le confirió el nombre de *Pneumococcus* al demostrarse que era la causa más frecuente de neumonía lobar. En 1926 se le asignó el nombre de *Diplococcus pneumoniae* basándose en la tinción de Gram. En 1974 se le dio el nombre de *Streptococcus pneumoniae* incluyéndolo en el grupo *Streptococcus*.

3.3.2 Microbiología

3.3.2.1 Características microbiológicas

Familia: *Streptococcaceae*

Género: *Streptococcus*

Especie: *S. pneumoniae*

S. pneumoniae es un coco gran-positivo de forma oval, encapsulado, con los extremos lanceolados que se suele agrupar en forma de parejas (diplococos) o en cadenas cortas. Es un microorganismo aerobio y anaerobio facultativo, inmóvil y que no forma esporas. Son exigentes para su crecimiento ya que necesitan un medio rico en colina y con un 5% de sangre de carnero. Producen colonias pequeñas transparentes, brillantes con una depresión central, de 0.5 a 1.5 mm de diámetro rodeados por un halo de alfa-hemólisis.

Para su crecimiento y multiplicación tiene requerimientos específicos, como aportes de proteínas y suplementos hematológicos, por lo que es considerada una bacteria fastidiosa.

Los neumococos se diferencian de otras especies de estreptococos por su solubilidad en la bilis, su sensibilidad a la optoquina y por serotipia. Se identifican en forma rutinaria con cuatro reacciones: alfa-hemólisis en agar sangre, catalasa negativa, susceptibilidad a optoquina y lisis en sales biliares.

En los medios de cultivo antes señalados éste patógeno crece formando colonias redondas, mucosas y no pigmentadas, de 1 a 3 mm de diámetro, las cuales al cabo de 48 horas presentan un aspecto umbilicado, con una depresión central producida por una autólisis celular progresiva. En estos medios con sangre las colonias producen una alfa hemólisis, es decir digestión parcial de la hemoglobina y la colonia se rodea de un halo verdoso.

3.3.2.2 Características estructurales.-

La estructura del *S. pneumoniae* es compleja por poseer una membrana citoplasmática, pared celular y cápsula.

La pared celular del *S. pneumoniae*, además de ser el medio de intercambio de solutos entre el exterior y el interior celular, la pared bacteriana sirve de punto de unión para toda una batería de proteínas implicadas en procesos de crecimiento y división celular, y en las interacciones de la célula con el medio exterior. De hecho, la pared desempeña un papel importante en los procesos de colonización, adherencia, inflamación e invasión bacteriana. Está constituida por un entramado de cadenas de peptidoglicano (mureína) y los ácidos teicoicos y lipoteicoicos asociados a ellas, formando este conjunto una estructura multilaminar con un espesor comprendido entre 15-40 nm. Actúan como mediador de la adherencia a las células epiteliales, teniendo una acción antigénica presente en todos sus aislamientos.

La cápsula, es la estructura más externa y el principal factor de virulencia de neumococo, está formada por polisacáridos complejos, siendo el determinante fundamental de la patogenicidad del neumococo y del serotipo. A pesar de que la cápsula no parece tener ningún papel en los fenómenos de adherencia, invasión o inflamación, es esencial para la virulencia de la bacteria debido a su capacidad para bloquear el reconocimiento de neumococo por parte del hospedador. Sin duda alguna, el polisacárido capsular (polisacárido C) es el principal factor responsable de la virulencia del *S. pneumoniae* en el huésped normal. Inhibe la fagocitosis y puede neutralizar la muerte intracelular de los neumococos fagocitados, además responsable de las reacciones cruzadas con otros *Streptococcus* sp. y de una intensa reacción inflamatoria propia de las infecciones pneumocócicas. Existen 92 serotipos capsulares distintos conocidos hasta el momento, en la que los polisacáridos confieren las propiedades inmunogénicas y los componentes no sacarídicos proporcionan el carácter antigénico. Además, el *S. pneumoniae* produce, varias toxinas y diversos antígenos proteicos como la neumolisina, toxina citotóxica que ayuda en los procesos de evasión de la respuesta inmune, inhibe la quimiotaxis, la actividad antimicrobiana de los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos y puede activar la vía clásica del complemento. La Neuraminidasa (destruye el ácido siálico de las mucosas, favoreciendo la adherencia), la Proteína A (confiere la virulencia, aunque no se conoce el mecanismo) y otras adhesinas como adhesina A (se relaciona con la colonización de la nasofaringe) y Permeasas que son importantes para lograr un *S. pneumoniae* virulento.

Los Pili, semejantes a vellos, sobresalen a través de la cápsula. Los pili consisten en parte en proteína M y están cubiertos con ácido lipoteicoico; éste es importante en la unión de los estreptococos a las células epiteliales. ¹¹⁵⁻¹¹⁷ (Ver gráfico 10)

GRÁFICO 10

ESTRUCTURA DEL *S. pneumoniae*



3.3.2.3 Factores de virulencia

Adherencia. La capacidad de adherirse en forma eficiente a células blanco es un elemento crucial en la etapa inicial de la infección. *S. pneumoniae* establece una íntima interacción con el mucus del tracto respiratorio, se adhiere a la superficie de las células epiteliales y posteriormente es capaz de invadirlas. Esto lo hace gracias a los pilis, Proteasa para IgA y gracias a las Proteínas de superficie pspA y psaA y como resultado de esta interacción se produce un daño en la actividad de los cilios del epitelio respiratorio.

Cápsula polisacárida. Es el factor de virulencia más importante, ya que las cepas capsuladas son capaces de eludir la acción fagocitaria en ausencia de anticuerpos específicos. También inhibe la activación del complemento por la vía alterna y degrada el fragmento C3b unido a la superficie bacteriana. Los anticuerpos anticapsulares serotipo específicos protegen de la infección por los serotipos homólogos; esta es la base inmunológica de las vacunas anti neumocócicas.

Pneumolisina (o neumolisina). Desde el punto de vista fisiológico puede considerarse una toxina, ya que destruye la membrana de los glóbulos rojos y es la responsable de la α hemólisis que se observa cuando se cultiva *S. pneumoniae* en medios con sangre y en ambiente de anaerobiosis. La pneumolisina se relaciona inmunológicamente con la estreptolisina O producida por los estreptococos β -hemolíticos del grupo A.

115. De Velasco A, Verheul A, Verhoef J, Snippe H. Streptococcus pneumoniae: Virulence factors, Patogénesis, and vaccines. Microbiological reviews 1995;59:591-603
116. Gillespie S.H, Blakrishnan I. Pathogenesis of pneumococcal infection. J. Med. Microbiol 2000; 49:1057-1067.
117. Epstein F. Pathogenesis of pneumococcal infection. Nejm 1995;332:1280-1284

Neuraminidasa. Es una enzima capaz de hidrolizar las glucoproteínas y los glucolípidos, disminuye la viscosidad del mucus, y por lo tanto tendría un papel importante para ayudar a la diseminación y multiplicación de *S. pneumoniae* en los tejidos infectados.

Proteínas de superficie *pspA* y *psaA*. Estas proteínas podrían participar en la adherencia inicial a la célula blanco.

Proteasa para IgA. Las cepas de *S. pneumoniae* producen una proteasa que hidroliza e inactiva la inmunoglobulina A1 presente en las mucosas, lo que facilitaría su adherencia y colonización inicial.^{118,119}

3.3.2.4 Características antigénicas.-

Se conocen tres componentes de importancia:

- **Antígeno C: Grupo** específico.
- **Antígeno M:** Tipo específico.

Antígenos proteicos: T, R

3.3.2.5 Serotipos de neumococos que con mayor frecuencia producen infecciones

Distintos estudios han puesto de manifiesto que los serotipos que predominan en el mundo son: **4, 14, 6, 19, 23, 18 y 9** y que los más prevalentes en los países desarrollados tales como EE.UU, Canadá y Europa son: **6, 14, 19 y 23.**

Respecto a la Infección Neumocócica Invasora, los diez serotipos más habitualmente encontrados en los países desarrollados son: **14, 6, 19, 18, 9, 23, 7, 4, 1 y 15**, mientras que en los países en desarrollo se encontraron preferentemente el **14, 6, 1, 5, 19, 9, 23, 18, 15 y 7**, en orden decreciente.¹²⁰

118. Tuonamen EL, Austrian R, Masus H. Pathogenesis of pneumococcal infections. *N Engl J Med* 1995; 332: 1280

119. Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 801-809.

120. Gabastou J-M, Agudelo CI, Brandileone MC, Castañeda E, Silva de Lemos AP, Di Fabio JL y el Grupo de Laboratorio de SIREVA II. Serotipos y patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, aislados en procesos invasores en Latinoamérica y el Caribe: SIREVA II, 2000- 2005. *Rev. Panam. Salud Pública* 2008. Pending

En Latinoamérica, se han identificado algunos serotipos circulantes, gracias a los centros de vigilancia establecidos por el SIREVA II. ¹¹⁹⁻¹²²(Ver cuadro 6)

CUADRO 6

SEROTIPOS DE NEUMOCOCO MÁS FRECUENTES EN EL GRUPO DE EDAD MAYOR DE 60 AÑOS - LATINOAMERICA

PAÍS	SEROTIPOS
Bolivia	1,6A-B,14,19A-F
Argentina	7F
Chile	1,3,4,5,6A,6B,7F,9V,14,19A,19F,23F
Colombia	3,5,6A,6B,7F,14,19F,23F
Paraguay	1,4,6 ^a ,7F,9V,14,19A,19F,23F
Perú	16F,19A
Uruguay	1,3,5,6B,7F,14,19A
Venezuela	7F, 14, 18C, 19F, 23F
Brasil	3,6B,14,19F,23F
Caribe	6B,14,23F

Fuente: Elaboración propia em base a, Jean-Marc Gabastou ET AL. (2008)¹²⁰; OPS. Informe regional de SIREVA II: (2007)¹²¹; Organización Panamericana de la Salud, Instituto Nacional de Salud Colombia. Programa de vigilancia de los serotipos y resistencia antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. (2004).¹²²

3.3.3 Importancia epidemiológica.-

Las infecciones neumocócicas son una causa importante de morbilidad, hospitalización y mortalidad, con dos grupos de edad de mayor incidencia y gravedad, uno pediátrico, los niños menores de 5 años (sobre todo los dos primeros años de edad), y otro de adulto (personas mayores de 60 años). En Latinoamérica, la mayoría de las muertes por enfermedades neumocócicas se producen en los adultos mayores, sin descartar a niños menores de 5 años que mueren de neumonía neumocócica.

En todo el mundo, sigue siendo el agente etiológico de alrededor del 60% de las neumonías adquiridas en la comunidad en adultos y del 25% en niños, Es además, tras el meningococo, la segunda causa de meningitis bacteriana en adolescentes y adultos, y su frecuencia y gravedad aumentan con la edad, así como la enfermedad invasora.

121. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasivos, 2000–2005. Washington, D.C.: OPS; 2007. (THS/EV— 2007/002:1–387)

122. Organización Panamericana de la Salud, Instituto Nacional de Salud Colombia. Programa de vigilancia de los serotipos y resistencia antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Manual de procedimientos del proyecto SIREVA II. Santa Fe de Bogotá: INS; 2004.

S pneumoniae, es además, una causa importante de la sinusitis, artritis séptica, osteomielitis, peritonitis y causa infrecuente de otras enfermedades menos comunes.

En los Estados Unidos, la neumonía por *Streptococcus pneumoniae* origina 175,000 hospitalizaciones y 7000 a 12.500 muertes anuales.⁶ En Cataluña se declaran entre 400 y 600 casos de neumonía por 100.000 habitantes/año, estimándose que la incidencia real en personas mayores de 65 años puede situarse entre el 15 y 25%.¹⁵

La infección neumocócica presenta un interés creciente por múltiples razones:

- la morbi-mortalidad de las infecciones neumocócicas tanto localizadas como invasoras, permanece elevada a pesar de la antibioterapia;
- las muertes por infección neumocócica grave ocurren en los primeros 5 días de la enfermedad a pesar del tratamiento;
- la presencia de más de 90 distintos serotipos de *S.pneumoniae*, que presentan distinta distribución geográfica, dificulta el desarrollo de una vacuna de aplicación universal;
- el elevado y creciente porcentaje de neumococos resistentes a Penicilina y/o a otros antibióticos está planteando importantes problemas terapéuticos. Los serogrupos/serotipos 6, 9, 14, 19 y 23 son los que más se relacionan con resistencia alta a la penicilina y el 19 y el 23 están asociados además con resistencia a varios antibióticos.¹²³

3.3.4 Patogenia.-

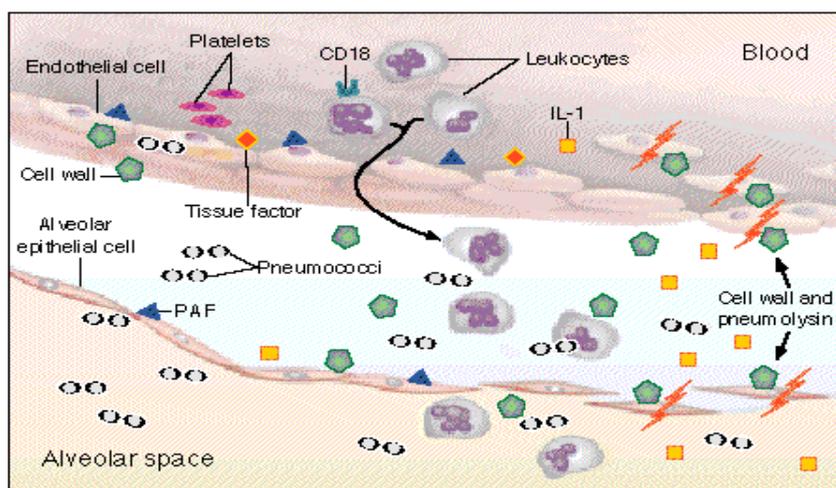
S. pneumoniae forma parte de la flora nasofaríngea normal de las personas sanas. Se ha estimado que entre el 30- 62 % en niños menores de 2 años, el 30-35% en niños entre 6 y 11 años y el 18-19 % en adultos sanos son portadores de neumococo en la nasofaringe.

A pesar de contar con mecanismos directos de patogenicidad, la mayor parte de las manifestaciones de las enfermedades neumocócicas se deben a la respuesta inflamatoria del huésped, proceso mediado por el ácido teicoico (polisacarido C) y los fragmentos de peptidoglicanos y la neumolisina que activan la vía alterna del complemento, dando lugar a la activación de leucocitos, liberación de citocinas del complemento IL-1 y TNF-alfa lo que llevaría al daño tisular. (Ver gráfico 11)

123. Pallares Román. Mortalidad en la enfermedad neumocócica. Med Clin (BArc) 2004;123(15):578-579

GRÁFICO 11

MECANISMO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA PARED CELULAR PROVOCADO POR EL NEUMOCOCO



Fuente: Epstein F. Pathogenesis of pneumococcal infection. Nejm 1995; 332:1280-1284 ¹¹⁷

Sin embargo el principal factor de virulencia del *S. pneumoniae* se debe a la cápsula de polisacáridos que le confieren la capacidad de resistir a la acción de la fagocitosis y activación del complemento.

El neumococo coloniza el epitelio respiratorio mediante la unión de adhesinas bacterianas de superficie a determinados carbohidratos de la pared epitelial. Los mecanismos defensivos del tracto respiratorio impiden la llegada del microorganismo a otras áreas como al oído medio, senos paranasales o los alveolos pulmonares. Cuando estos mecanismos se muestran ineficaces, el neumococo puede alcanzar estas áreas normalmente estériles donde se multiplica con rapidez. Esto se debe a que la bacteria cuenta con una proteasa IgA1 capaz de degradar la IgA secretora lo que facilita el traspaso de la barrera epitelial. Además cuenta con una neumolisina, citotoxina similar a la estreptolisina O de *S. pyogenes*, la cual se une al colesterol en las membranas celulares produciendo poros, esto facilita la destrucción de células epiteliales y fagocíticas.

Las tres fases de la infección neumocócica son la **adhesión, la colonización y la diseminación**. La primera consiste en la interacción entre las moléculas específicas de adhesión presentes en la superficie externa del neumococo con los receptores proteicos de las células epiteliales de la nasofaringe. Después de la adhesión, se produce el crecimiento y la multiplicación bacteriana que provoca la colonización. La diseminación se produce a zonas contiguas, como la trompa de Eustaquio, los senos paranasales o las vías respiratorias y los pulmones (enfermedad no invasora), o bien a la sangre (enfermedad invasora). La infección se favorece cuando el sistema inmunitario es inmaduro o está deprimido, o si la bacteria alcanza tejidos profundos a través de una herida o algún defecto anatómico.

Los polisacáridos capsulares son el factor principal responsable de la antigenicidad y la patogenicidad de *S. pneumoniae*. La fagocitosis del neumococo por las células polimorfonucleares o macrófagos se realiza por la opsonización mediada por los anticuerpos anticapsulares específicos. Sin embargo, los antígenos polisacáridicos son poco inmunógenos en niños menores de 2 años, inducen respuestas inmunitarias T-independientes en las que no se generan células de memoria y no originan, por lo tanto, respuestas secundarias (incremento más rápido e importante de los títulos de anticuerpos, preferiblemente de la clase IgG y con mayor avidéz y capacidad opsonizante). Por ello, la infección neumocócica es más frecuente y grave en los niños menores de 2 años, lo que tiene implicaciones importantes en el desarrollo de vacunas que resulten protectoras desde los primeros meses de vida.

3.3.4.1 Mecanismos de defensa del huésped

Los mecanismos de defensa del hospedero pueden ser inmunológicamente específicos, como inespecíficos.

Los inespecíficos comprenden el flujo laminar a través de las capas de la mucosas que filtran el aire inspirado; el reflejo glótico; la oclusión laríngea; el reflejo tusígeno; la eliminación de los microorganismos de las vías respiratorias inferiores por las células ciliadas y la ingestión por parte de los macrófagos de pequeños inóculos bacterianos que logran alcanzar los espacios alveolares. Estos mecanismos resultan afectados por las infecciones víricas respiratorias, la enfermedad pulmonar crónica o la insuficiencia cardíaca, que predisponen a la aparición de neumonías neumocócica.

El anticuerpo de IgG brinda una protección específica de serotipo contra la infección neumocócica, sin embargo gran parte de los adultos carece de estos anticuerpos tras la colonización, la infección o la vacunación y semanas después de esto aparecen los mecanismos inespecíficos que probablemente protejan al huésped contra la infección. Por lo que los adultos que corren riesgo de aspirar contenido faríngeo y los que presentan una disminución en los mecanismos de limpieza de las vías respiratorias se encuentran expuestos de sufrir neumonía antes de que formen anticuerpos.

El riesgo de infección neumocócica grave esta notablemente incrementada en las personas con trastornos que ponen en peligro la síntesis de IgG, la función fagocitaria y la función de los macrófagos, o ambas; este riesgo también esta elevado cuando existe una enfermedad relacionado con la debilidad o mal nutrición: como es el caso de las personas con SIDA que tiene una incidencia de 100 veces mayor de una infección neumocócica.^{121, 124}

3.3.5 Enfermedades Neumocócicas.-

El neumococo puede infectar zonas anatómicas habitualmente estériles (enfermedad invasora) o las mucosas (enfermedad no invasora).

En general, puede originar los siguientes tipos de enfermedades

- 1) Infecciones invasoras diseminadas, incluyendo septicemias y meningitis
- 2) Neumonías e infecciones del tracto respiratorio inferior
- 3) Infecciones respiratorias altas, incluyendo otitis media y sinusitis, que raramente progresan a enfermedad invasora

3.3.5.1 Otitis media y sinusitis.-

El neumococo es el principal agente etiológico de la otitis media aguda bacteriana en niños. Con frecuencia, al igual que la sinusitis aguda, aparece como complicación de un episodio de infección vírica de las vías respiratorias superiores.

Su importancia radica en que se suele presentar de forma recurrente y ocasionar una pérdida significativa de la capacidad auditiva.

124. Marron Puigdueta, Carratalà Fernández J. Infecciones por Streptococcus Pneumoniae. Medicine 1998; 7(78): 3615-361

El neumococo causa aproximadamente un tercio de las sinusitis agudas. Esta infección es más frecuente en adultos que en niños, puesto que los senos maxilares, frontales y esfenoidales no se hallan totalmente desarrollados hasta la adolescencia.

En ocasiones se observa en pacientes con rinitis alérgica defectos anatómicos nasales o bien tras una infección dental. La extensión intracraneal de estas infecciones puede originar complicaciones graves como osteomielitis, absceso cerebral, empiema subdural, flebitis supurada o meningitis aguda.

3.3.5.2 Neumonía.-

El neumococo es la causa más frecuente de neumonía extrahospitalaria en adultos. La neumonía neumocócica constituye el paradigma de neumonía bacteriana «típica» o clásica, y el cuadro clínico que origina puede ser bastante uniforme. Se suele iniciar de forma brusca con un escalofrío y fiebre elevada, tos con expectoración purulenta o esputo herrumbroso y dolor torácico pleurítico. Los ancianos pueden presentar un cuadro más insidioso con ausencia de fiebre o con febrícula, y predominio de síntomas extrapulmonares.

Los hallazgos en el examen físico dependen de la gravedad del proceso y de la existencia de enfermedades subyacentes. Aunque algunos pacientes presentan escasa afectación del estado general, la mayoría se encuentran taquipneicos y taquicárdicos.

En alrededor del 15% de los casos se puede observar un herpes labial. La auscultación respiratoria suele mostrar la existencia de estertores crepitantes consonantes y en ocasiones soplo tubárico.

En la analítica es frecuente encontrar leucocitosis con neutrofilia y aumento de formas jóvenes, aunque los pacientes graves pueden presentar leucopenia. Suele existir hipoxemia, a menudo más intensa de la sospechada clínicamente.

La radiografía de tórax muestra por lo general una condensación lobar o segmentaria con broncograma aéreo.

Siempre deben practicarse hemocultivos, y cuando sea posible obtener una buena muestra de esputo y, en caso de existir, de líquido pleural. La presencia de diplococos grampositivos en la tinción de Gram de esputo apoya el diagnóstico.

Los hemocultivos son positivos en el 15%-30% de los casos. Algunas técnicas de diagnóstico rápido mediante aglutinación o contraelectroforesis pueden resultar útiles para identificar los polisacáridos capsulares del neumococo en esputo u orina.

Factores predisponentes para neumonía neumocócica

- Alcoholismo
- Tabaquismo
- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Cirrosis hepática
- Diabetes Mellitus
- Enfermedades hematológicas: linfoma, enfermedad de Hodgking, mieloma múltiple
- Esplenectomía
- Infección por el VIH
- Otros déficits inmunológicos

Complicaciones de la neumonía neumocócica

☞ **Locales**

- Atelectasia
- Derrame pleural
- Empiema
- Pericarditis purulenta

☞ **A distancia o extrapulmonares**

- Meningitis
- Endocarditis
- Artritis

3.3.5.3 Meningitis.-

La meningitis neumocócica se presenta sin foco aparente en alrededor del 20% de los casos. El resto son secundarios a fístula pericraneal postraumática o postquirúrgica (30%), otitis media aguda (30%), neumonía (20%) y más raramente sinusitis.

El cuadro clínico se suele iniciar de forma muy brusca, sigue una progresión rápida y cursa con una afección neurológica que con frecuencia es más grave que la observada en las meningitis de otras etiologías.

Los hemocultivos y la tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo (LCR) son positivos en aproximadamente el 80% de los casos. La meningitis neumocócica ocasiona una mortalidad elevada que se relaciona de forma importante con la hipertensión intracraneal y la afección cerebral secundaria a la intensa reacción inflamatoria del LCR desencadenada por la pared celular del neumococo.

3.3.5.4 Endocarditis.-

La endocarditis neumocócica es en la actualidad una complicación muy rara que suele aparecer en el curso de una neumonía o de una meningitis, pudiendo afectar tanto válvulas cardíacas normales como previamente alteradas. El curso es por lo general agudo y destructivo, por lo que en muchas ocasiones es necesario el recambio valvular durante la fase activa de la infección, en especial cuando se afecta la válvula aórtica.^{125,126}

3.3.6 Diagnóstico de laboratorio.-

3.3.6.1 Muestras clínicas: para el diagnóstico se pueden utilizar muestras provenientes de secreciones respiratorias, líquidos de cavidades estériles (líquido céfalo raquídeo, derrame pleural, derrame oído medio, líquido peritoneal, articular) orina o de sangre (hemocultivo).

3.3.6.2 Examen microbiológico.- Neumococos se identifican en el laboratorio de microbiología por las características siguientes: (1) Suelen aparecer como lanceta en forma de diplococos Gram positivos encapsulados (2) alfa-hemólisis en agar sangre; (3) susceptibilidad a optoquina; (4) catalasa negativos, y (5) solubilidad en sales biliares

Tinción de Gram: es de mucha utilidad en pacientes previamente tratados en quienes los cultivos pueden ser negativos. El diagnóstico presuntivo se basa en la visión de diplococos Gram positivos en los cuales se distingue la cápsula. Por lo general se visualizan además abundantes polimorfonucleares.

125. Costa J.A, Roca J, Gené A, Jordán I. Meningitis neumocócica ¿una enfermedad prevenible?. Vacunas 2005;6:10-16

126. García Ordóñez MA, et al. Bacteriemia neumocócica en el anciano: características clínicas y factores pronósticos. Rev Esp Geriatr Gerontol 2002;37(6):304-310

Cultivo e identificación: Crecen en agar sangre, pero requiere incubarse en CO₂ al 5%. Producen α hemólisis. Las colonias usualmente son pequeñas, transparentes u presentan una depresión central. Se identifican porque se lisan rápidamente al ser expuestas a bilis (solubilidad en bilis) y por ser sensibles a la optoquina. El cultivo es de gran utilidad para certificar el diagnóstico y para estudiar la sensibilidad

3. 3.6.3 Examen inmunológico.-

Detección de antígenos: existen pruebas comerciales de detección de antígenos mediante aglutinación con anticuerpos antineumocócicos (prueba de látex). Pueden aplicarse en forma directa (LCR u otros líquidos estériles) o a una colonia sugerente.

Antigenuria de *Streptococcus pneumoniae*

El interés por el examen urinario obedece a que los antígenos microbianos se concentran en la orina más que en otros fluidos y a que en ella no existen anticuerpos que alteren los resultados. La detección de antígenos urinarios del neumococo (habitualmente polisacáridos de la cápsula) se describió en 1971.

Recientemente un método basado en la inmunocromatografía de membrana, ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el diagnóstico rápido (15 min) de la neumonía por *S. pneumoniae*, que detecta el polisacárido C, común a todos los serotipos y a patógenos como *S. mitis* y *S. oralis*

Hay que tener en cuenta que una prueba positiva puede persistir como tal al menos un mes después.

No parece necesaria la concentración de la orina dado que, aunque posiblemente mejore algo la sensibilidad, retrasa el resultado (1-3 h) y asimismo incrementa el coste. Esta prueba, sin embargo, no es útil en los niños para el diagnóstico de la neumonía neumocócica, por ser con frecuencia portadores del germen, sobre todo si tienen enfermedad broncopulmonar previa, y por el creciente número de vacunados.

3.3.6.4 RCP.- Otro procedimiento utilizado en la actualidad es la técnica de RCP que usa derivados de los genes para neumolisina, DNA Polimerasa 1 o de la proteína fijadora de penicilina (PBP) 2B. ^{127,128}

3.4 Población en riesgo de enfermar por neumococo.-

La población con mayor riesgo para contraer una infección neumocócica es aquella con los sistemas inmunológicos debilitados o situaciones de riesgo. (Ver cuadro 7)

CUADRO 7

SITUACIONES DE RIESGO

Menores de 2 años y mayores de 65 años con/sin patologías de base

Formación deficiente de anticuerpos:

Primaria: Agammaglobulinemia, inmunodeficiencia común variable, déficit selectivo de subclases de IgG.

Secundaria: Mieloma múltiple, leucemia linfática crónica, linfoma, infección por VIH

Deficiencia de complemento congénita o adquirida

Número insuficiente de polimorfonucleares:

Primario: neutropenias

Secundario: anemia aplásica, fármacos

Mal funcionamiento de los polimorfonucleares: alcoholismo, cirrosis hepática, insuficiencia renal, tratamiento con corticoides

Infección respiratoria previa: gripe u otras

Inflamación del árbol bronquial: Tabaquismo, asma, EPOC

Pacientes con asplenia congénita o esplenectomizados

Fuente: Elaboración propia en base a De Velasco A. et al. (1995)¹¹⁵; Musher DM. et al. (1992)¹¹⁹; Marron Puigdueta et al. (1998)¹²⁴

127. Mirete Ferrer C., Gutiérrez Rodero F., Rodríguez Díaz JC., Royo García G., Conrado Shum Fhunk, Martín Hidalgo A. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad tratada ambulatoriamente. Utilidad de un protocolo diagnóstico con pruebas microbiológicas convencionales y detección de antígenos de Streptococcus pneumoniae y Legionella pneumophila en orina. Med Clin (Barc) 2001; 117: 657-659
128. Molinos L. Detección de antígenos en la orina. Arch Bronconeumol. 2006; 42(3):101-3.

3.5 Tratamiento.-

3.5.1 Tratamiento ambulatorio.-

En 2008, el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) de los EUA modificó los puntos de corte para sensibilidad de *S.pneumoniae* a penicilina, y estableció como sensible a todo aislamiento con una CIM igual o inferior a 2. Esto hace que en muchas regiones, tanto penicilina como otros betalactámicos sean una opción empírica segura en contraposición a otros grupos más apropiados en lugares donde la resistencia es un problema creciente. Por ejemplo, en Uruguay y en Argentina la resistencia de neumococo a penicilina no tiene un peso significativo en Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) para determinar el tratamiento.

Así, en términos generales pueden recomendarse las siguientes alternativas terapéuticas para el tratamiento empírico de NAC, a partir de la consideración de distintas guías y consensos, como las producidas en Uruguay, Argentina, España y EUA:

- Paciente candidato a tratamiento ambulatorio.

Paciente menor de 65 años y sin comorbilidades:

1ª opción: Betalactámico, Amoxicilina 1 gr v/o c/8 hs.

Las alternativas son Claritromicina, Azitromicina o Doxiciclina.

Paciente mayor de 65 años y/o con comorbilidades:

1ª opción: Amoxicilina + macrólido

2ª opción: Fluroquinolona respiratoria, como levofloxacina 500 mg/d o moxifloxacina 400 mg/d

3.5.2 Tratamiento hospitalario.-

La eficacia clínica de la amoxicilina oral en dosis mayor de 2 g/día, los macrólidos y azólidos (eritromicina, claritromicina y azitromicina) y las cefalosporinas de 2ª generación (cefuroxima), ha sido ampliamente demostrada en varios estudios clínicos que incluyen pacientes ambulatorios y hospitalizados.

Además de los agentes beta-lactámicos (amoxicilina, cefuroxima), las fluoroquinolonas (levofloxacin, moxifloxacin y gatifloxacin), los nuevos macrólidos (claritromicina, roxitromicina) tienen buena cobertura frente a los principales patógenos respiratorios aislados en la neumonía comunitaria del adulto mayor (*S. pneumoniae*) se recomienda no emplear estos antimicrobianos en forma rutinaria en el ámbito ambulatorio, con el propósito de disminuir la emergencia de microorganismos resistentes a estos antimicrobianos en la comunidad. Por ello se puede indicar: ¹²⁹⁻¹³²

-Paciente en hospitalización:

betalactámico + macrólido, o

fluorquinolona respiratoria: moxifloxacin 400 mg v/o/día o levofloxacin 750 mg v/o/día + macrólido

3.6 Resistencia antimicrobiana.-

Aunque en términos generales la resistencia antibiótica en neumococo suele ser mayor en cepas aisladas en niños que en adultos, mayor en ancianos que en adultos jóvenes y mayor en bronquíticos crónicos que en adultos sin esta patología, al bajar la resistencia de las cepas aisladas de niños durante los últimos años, actualmente éstas tienen similar susceptibilidad que las de los adultos. Entre adultos, las cepas de los bronquíticos crónicos siguen siendo las más resistentes.

Otro cambio importante ha sido la emergencia, con fuerza creciente, de cepas resistentes a penicilina, antibiótico que constituía el tratamiento de elección. La resistencia a penicilina se asocia en forma heterogénea con resistencia a otros antimicrobianos como cefalosporinas de tercera generación, macrólidos, cloranfenicol y cotrimoxazol por citar los más importantes. La resistencia de *S. pneumoniae* a la penicilina se comunicó por primera vez en 1965 en Boston; posteriormente, en 1967, se describió también en Australia. Más tarde, en 1977, en Sudáfrica se notificó el aislamiento de neumococos con elevado grado de resistencia a penicilina y resistentes al cloramfenicol, así el grado de resistencia a la penicilina se ha ido incrementando en numerosos países. España es uno de los países donde esta resistencia ha aumentado más rápidamente y donde alcanza cifras más elevadas. Diferentes publicaciones demuestran la correlación entre el consumo de cefalosporinas orales y el aumento de neumococos resistentes a la penicilina, como el estudio llevado a cabo por Baquero et al.

129. Moore P, Ortega JP, Saldías F, Oyarzúna María A. Manejo de la neumonía comunitaria del adulto mayor en el ámbito ambulatorio. Rev Méd Chile 2006; 134: 1568-1575

130. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, et al. Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2005; 41:272-89.

131. Christ-Crain et al. Procalcitonine Guidance of Antibiotic Therapy in Community Acquired Pneumonia. Mirjam Christ-Crain et al. Am Jour Resp and Critical Care Med., 2006; July 1:174 (1).

132. Menendez et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. Thorax 2008; 63: 447-452.

Los aislados que causan otitis media y sinusitis en niños son más resistentes a la penicilina, las cefalosporinas, los macrólidos, las tetraciclinas y el cotrimoxazol que los que ocasionan estos mismos cuadros en el adulto

La resistencia a penicilina implica una reducción en la sensibilidad de todos los antibióticos betalactámicos, aunque esta reducción en la sensibilidad se traducirá en resistencia en algunos de ellos, pero no en todos. La sensibilidad de los diferentes betalactámicos frente a neumococo es muy variable. En función de las concentraciones alcanzadas y su actividad intrínseca, se consideran muy activos la penicilina G, amoxicilina y algunas cefalosporinas parenterales. Por el contrario, son poco o muy poco activas algunas cefalosporinas orales como cefixima, cefaclor o cefuroxima axetilo.

El concepto neumococo resistente a penicilina (penR) incluye neumococos con resistencia de bajo nivel (CMI 0,12-1µg/ml) y con resistencia de alto nivel (CMI $\geq 2\mu\text{g/ml}$). La primera no tiene apenas trascendencia en el tratamiento, pudiendo curar la infección dosis ordinarias de penicilina G. Dosis elevadas de penicilina G por vía parenteral son también eficaces en erradicar del árbol respiratorio (aunque no de las meninges) los neumococos penR de alto nivel. La amoxicilina, dada su elevada actividad antineumocócica, presenta porcentajes de resistencia bajos, siendo sensibles la mayoría de los neumococos denominados penR. Estas modificaciones ocurren en las proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), en especial la PBP 2b, relacionada con resistencia a penicilina.

Por el contrario, las anteriores cefalosporinas orales sólo serán eficaces frente a los neumococos sensibles a penicilina. La mayoría de los neumococos penR pueden ser tratados eficazmente con dosis habituales de ceftriaxona (1 g/24h). Pese a la mayor sensibilidad de amoxicilina, si queremos cubrir los neumococos penR, deberemos utilizarla a dosis altas y, sobre todo, tratando de mantener en sangre niveles del antibiótico activo. La resistencia incrementada a cefalosporinas, están involucradas PBP 1a y PBP 2X.

La resistencia a eritromicina en más del 90% de los casos es cruzada con todos los macrólidos y con clindamicina, siendo una resistencia de alto nivel que no puede ser superada por más que se eleven las dosis a emplear. Por tanto, debemos asumir que los porcentajes de resistencia referidos para eritromicina son igualmente válidos para todos los macrólidos: claritromicina, azitromicina.

La resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol (SXTR) ha sido muy elevada y más del 65% llevan resistencia asociada a otros antibióticos.

Las quinolonas fluoradas clásicas (ciprofloxacino y ofloxacino) son muy poco activas frente a neumococo y no se justifica su uso actualmente para estas infecciones. Por el contrario, las nuevas quinolonas fluoradas (levofloxacino, moxifloxacino) tienen buena actividad, aunque levofloxacino es menos activa y debe administrarse a dosis superiores a 500 mg/24h (recomendada 750 mg/24h). Los neumococos con resistencia de alto nivel a fluoroquinolonas (CMI \geq 4 μ g/ml de levofloxacino) han aparecido preferentemente en sujetos politratados y casi siempre presentan resistencia a muchos otros antibióticos. Esta resistencia se debe a mutación en los genes *parC* y *gyrA* que expresan sus enzimas diana ADN topoisomerasa IV y ADN girasa, respectivamente; así como mecanismos de bomba de flujo (que expulsa el antibiótico del interior de la bacteria). Existe resistencia cruzada con el resto de las quinolonas.

La resistencia de neumococo a las penicilinas y otros betalactámicos no es por producción de beta-lactamasa. Por tanto, la resistencia a penicilina y otros beta-lactámicos en neumococo no se modifica por su asociación a ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam y hasta el momento no se ha descrito ninguna cepa productora de betalactamasa, por ello es innecesario para neumococo usar un inhibidor betalactámico ya que deben utilizarse para cubrir otros agentes potenciales.¹³²⁻¹³⁷

CUADRO 8

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

BACTERIA	FÁRMACO	MECANISMO RESISTENCIA	RESISTENCIA CRUZADA
NEUMOCOCO	Penicilinas y otros betalactámicos	Modificaciones en las PBP; en especial la PBP 2b, relacionada con resistencia a penicilina. También se informó resistencia incrementada a cefalosporinas, estando involucradas PBP 1a y PBP 2X. No es por producción de beta-lactamasa	
	Eritromicina	Mecanismos de eflujo Mutación en gen <i>erm</i> y gen <i>mef</i>	Más del 90% de los casos es cruzada con todos los macrólidos y con clindamicina
	SMZ/TMP		En estos neumococos SXTR, más del 65% llevan resistencia asociada a otros antibióticos.
	Quinolonas	Mutación en los genes <i>parC</i> y <i>gyrA</i> que expresan sus enzimas diana ADN topoisomerasa IV y ADN girasa, respectivamente; así como mecanismos de bomba de flujo (que expulsa el antibiótico del interior de la bacteria),	Resistencia cruzada con el resto de las quinolonas

Fuente: Elaboración propia en base a Doern GV et al. (2001)¹³⁷

133. Kislak JW, Razavi LM, Daly AK, Finland M. Susceptibility of pneumococci to nine antibiotics. Am J Med Sci 1995;250: 261-268

134. Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus. Lancet 1967; 2:264-265.

135. Baquero F, Martínez Beltran J, Loza E. A review of antibiotic resistance patterns of Streptococcus pneumoniae in Europe. J Antimicrob Chemother 1991; 28(Suppl C):31-8.

136. Oteo J, Cruchaga S, Campos J, Sáez Nieto JA, Baquero F. Resistencia a antibióticos en 622 Streptococcus pneumoniae aislados de líquidos cefalorraquídeo y sangre en 33 hospitales españoles en la Red Europea de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos (2000). Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21:12-9

137. Doern GV, Heilmann KP, Huynh HK, Rhomberg PR, Coffman SL, Brueggemann AB. Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of Streptococcus pneumoniae in the United States during 1999-2000. Including a Comparison of Resistance Rates since 1994-1995. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:1721-1729

3.6.1 Multirresistencia.- La resistencia a penicilina (penR) frecuentemente se asocia a otra resistencia no beta-lactámica.

La asociación penR con resistencia a eritromicina (eriR), tetraciclina (tetraR) y trimetoprim-sulfametoxazol (SXTR) es frecuente. Actualmente el 75% de las cepas resistentes a penicilina presentan resistencia asociada a otro antibiótico y cerca del 40% presentan resistencia a tres o más antibióticos. Más de la mitad de los neumococos penR son también eriR (resistentes a claritromicina, azitromicina).

Los neumococos multiresistentes una vez seleccionados pueden transmitirse de unos sujetos a otros diseminándose clonalmente entre la población general. El uso de nuevos antibióticos puede seleccionar una nueva cepa multiresistente que, además de la resistencia antigua, incorpore la del último antibiótico (ejemplo: los neumococos resistentes a las nuevas fluoroquinolonas). Esta *resistencia asociada* es también la razón de que persista elevada la resistencia a antibióticos actualmente poco utilizados (por ejemplo las tetraciclinas).

En cuanto a la **resistencia antibiótica** del Neumococo, hay que tener ante todo en cuenta que la resistencia a Penicilina, sobre todo se trata de una susceptibilidad disminuida, es decir de una resistencia en general de bajo nivel, que no suele suponer un fracaso terapéutico si se utilizan los antibióticos betalactámicos adecuados y a las dosis correctas y que no incluye resistencia cruzada a amoxicilina.¹³⁵⁻¹⁴²

3.7 VACUNACIÓN NEUMOCÓCICA.-

3.7.1 Historia.- Desde los trabajos de Wrigh en 1911, que utilizó una vacuna de células muertas para prevenir la neumonía neumocócica en mineros sudafricanos, la vacuna, como la usada actualmente, fue desarrollada por primera vez a gran escala durante la Segunda Guerra Mundial en Estados Unidos. Sin embargo, con la introducción de las sulfamidas y la penicilina, la vacunación para este tipo de infección entró en desuso.

138. Linares J, Pallares R, Alonso T, Pérez JL, Ayats J, Gudiol F, et al. Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Bellvitge Hospital, Barcelona, Spain (1979-1990). Clin Infect Dis 1992;15:99-105

139. Chen DK, McGeer A, De Azavedo JC, Low DE. Decreased susceptibility of Streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones in Canada. Canadian Bacterial Surveillance Network. N Engl J Med 1999;341:233-239

140. Henriques Normark B, Novak R, Ortvist A, Kallenius G, Tuomanen E, Normark S. Clinical isolates of Streptococcus pneumoniae that exhibit tolerance of vancomycin. Clin Infect Dis 2001;32:552-558

141. Ruvinsky R. Streptococcus pneumoniae: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasoras en Latinoamérica. Rev Chil Infec (2001); 18: 10-14

142. Picazo JJ, Betriu C, González Romo F. Microbiología de las infecciones neumocócicas. Resistencia a los antibióticos. An Pediatr (Barc). 2003; 1:3-13.

No obstante, en la década de los sesenta, a pesar del uso de antibióticos, la mortalidad por bacteriemia neumocócica era del 20%.

Esto llevó a algunos autores a revalorar la necesidad de la vacuna neumocócica, aunque no llegó a utilizarse de forma significativa hasta 1978, cuando un tipo de vacuna polisacárida de 14 serotipos se lanzó al mercado. Esta vacuna se modificó más tarde, e incluye 23 de los serotipos más frecuentes que producían la mayor parte de las infecciones neumocócicas, y se comercializó en 1983

Existe disponibilidad de 2 tipos de vacunas:

- a. Vacuna elaborada en base a antígenos polisacáridos no conjugados
- b. Vacuna elaborada en base a antígenos polisacáridos conjugados

3.7.2 Vacuna polisacárida no conjugada.-

a) Composición.-

La vacuna tiene un volumen de 0,5 mililitros y contiene:

- Principios activos: polisacáridos capsulares purificados de *Streptococcus pneumoniae* (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, y 33F), 25mg de cada serotipo.
- Otros componentes: fenol (≤ 25 mg); solución tamponada: cloruro sódico, fosfato disódico, fosfato monosódico agua para inyectables, hasta 0,5 ml.

Estos serotipos cubren una gran proporción de enfermedades neumocócicas en niños y adultos (más del 90%).

Conservación: Se deben almacenar entre 2 y 8° C y son estables durante 24 meses.

Forma de administración: Solución inyectable por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC), preferiblemente en región deltoidea.

b) Inmunogenicidad.-

La vacuna clásica de polisacáridos desencadena en el organismo una estimulación de células B con producción de anticuerpos, que aparecen a las 2-3 semanas de la vacunación aunque las respuestas a los distintos serotipos no son homogéneas.

En la estimulación antigénica de esta vacuna no hay participación de linfocitos T, por lo que la respuesta de anticuerpos es más limitada (ausencia de colaboración T-B), y además no provocan efecto memoria; por tanto, no se puede considerar un inmunógeno ideal. El estímulo inmunológico de la vacuna varía, además, con la edad de los pacientes y las enfermedades de base (cirrosis alcohólica, con E.P.O.C. y con diabetes mellitus) por lo que la respuesta inmune puede ser inferior, al igual que en inmunocomprometidos, dializados, transplantados, con síndrome nefrótico o con asplenia anatómica funcional o anatómica). Este tipo de vacuna no puede utilizarse en niños menores de 2 años porque no induce inmunidad, y es menos inmunógena en pacientes mayores de 65 años o con enfermedades de base.

Aunque se considera que la primera respuesta de anticuerpos es de tipo IgM y posteriormente IgG, la realidad es que a los pocos días de la vacunación se encuentran anticuerpos específicos IgG e IgM, aunque sólo persisten los de tipo IgG durante un promedio de 5 años. Estos anticuerpos parece que protegen contra infecciones por neumococo, fundamentalmente invasivas.

En cualquier caso, al no disponer de un marcador serológico subrogado de protección clínica, el título de anticuerpos no se correlaciona exactamente con la protección ni con la calidad de los mismos ni con el nivel de respuesta inmune funcional.^{143,144}

c) Eficacia o efectividad.-

La efectividad frente a la neumonía siempre ha sido objeto de polémica motivada por la ausencia de pruebas diagnósticas no invasoras con un alto valor predictivo, aunque recientemente algunos trabajos han venido a demostrar su efecto protector.

Las conclusiones de los muchos estudios sobre la eficacia de la vacuna de polisacáridos son controvertidos: algunos muestran eficacia y otros no.

143. García Nieto V., Cardona Hernández R. Últimos Estudios Acerca de la Utilidad de la Vacuna Neumocócica Conjugada Heptavalente en la Infancia. Bscop Can Ped 2003; 27: 3-8
144. Vilá M., Bello S. Vacuna antineumocócica: indicaciones, momento y resultados. Arch Bronconeumol 2004;40(Supl 3):43-50

La efectividad frente a la enfermedad invasora en personas inmunocompetentes mayores de 65 años alcanza el 75%. Domínguez et al. ha observado una significativa reducción del riesgo de bacteriemia neumocócica, mientras que Vila-Córcoles et al reporto un efecto protector frente a la muerte por neumonía que se sustentaba principalmente en el efecto de la vacuna en el grupo de personas mayores de 75 años.

Aunque es probable que la eficacia media según los diferentes estudios sea del 40-50%, hay que diferenciar la protección frente a la neumonía neumocócica (escasamente establecida) de la inducida frente a la infección invasiva, que sí parece existir, incluso en ancianos.

En un estudio publicado recientemente sobre la eficacia de la vacuna polisacárida de 23 serotipos en adultos de países desarrollados, se indica que no se pueden extrapolar a estos países los estudios llevados a cabo en países subdesarrollados porque los serotipos y el índice de ataque de la infección pueden ser diferentes.^{145-149.}

d) Grado de protección cruzada logrado con los serotipos de vacuna anti neumocócica.-

La distribución de los serotipos aislados en América Latina difiere substancialmente de la observada en los Estados Unidos y Canadá, donde los serotipos 1 y 5 son poco frecuentes y el 23F es el predominante.

La estabilidad observada en América Latina y el Caribe en los últimos 11 años en cuanto a los serotipos circulantes podría explicarse por el limitado uso de vacunas conjugadas, lo que reduce la posibilidad de cambios en las cepas aisladas tanto de portadores nasofaríngeos como de procesos invasivos.

Algunos estudios explican que existe reactividad cruzada con los serotipos 6A, 6B, 9A, 9L, 18B y 18F, lo que permite aumentar su eficacia.^{150, 151,152}

145. Watson L, Wilson BJ, Waugh N. Pneumococcal polysaccharide vaccine: a systematic review of clinical effectiveness in adults. *Vaccine* 2002; 20:2166-2173.

146. Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. *Lancet* 1998; 351:399-403.

147. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994; 154:2666-2677.

148. Puig-Barberá J, Belenguier A, Goterris M, Brines MJ. Efectividad de la vacuna frente al neumococo en el anciano. Revisión sistemática y meta-análisis. *Aten Primaria.* 2002; 30:269-282.

149. Mangtani P, Cutts F, Hall A. Efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in adults in more developed countries: the state of the evidence. *Lancet Infect Dis* 2003; 3:71-78.

150. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. La enfermedad neumocócica y su prevención. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 79-90

151. Butler JC. Epidemiology of pneumococcal serotypes and conjugate vaccine formulations. *Microbio Drug Resist* 1997, 3:125-129.

152. Fedson DS, Musher DM, Escola J. Pneumococcal vaccine. *Vaccines.* 2005;3: 553-607.

e) Indicaciones.-

El perfil de recomendaciones sobre el uso de esta vacuna es muy heterogéneo entre las diferentes regiones del mundo. Mientras algunas recomiendan la vacunación sistemática en todos los mayores de 65 años, otras recomiendan solo a pacientes institucionalizados o mayores de 75 años, y otras han bajado la edad en la que se recomienda la vacunación sistemática desde los 60 años. (Ver cuadro 8)

CUADRO 9

INDICACIONES – VACUNA ANTINEUMOCOCICA

Personas de 65 años o más que no hayan sido previamente vacunados.
Personas pertenecientes a los siguientes grupos de riesgo que tengan entre 2 y 65 años con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas:
- Patología cardiovascular crónica (incluye la insuficiencia cardiaca-congestiva y la miocardiopatía)
- Enfermedad pulmonar crónica (Incluyendo enfisema y asma)
- Diabetes mellitus
- Alcoholismo y enfermedades hepáticas crónicas (incluida cirrosis)
- Asplenia anatómica o funcional (esplenectomizados, anemia de células falciformes).
Personas inmunodeprimidas:
- VIH (positivas) sintomáticas o asintomáticas,
- Leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, u otras neoplasias generalizadas.
- Insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico.
- Receptores de trasplantes de órganos sólidos o médula ósea.
- Reciben terapia inmunosupresora, incluida la corticoterapia sistémica de larga duración.

Fuente: Elaboración propia en base a, Vilá M., et al. (2004)¹⁴⁴; F Horwood, et al. (2002)¹⁵⁵

f) Revacunación para la vacuna 23 – valente.-

Las indicaciones de revacunación según los Centro de Control y Prevención de Enfermedades en Atlanta (CDC) son las siguientes:

- Mayores de 65 años que se vacunaron hace 5 años o más y que tenían menos de 65 años en el momento de la vacunación.
- Individuos entre 2 y 64 años esplenectomizados o con anemia de células falciformes.
- Mayores de 10 años: revacunación a los 5 años.
- Individuos de ≤ 10 años: revacunación a los 3 años.
- Inmunodeprimidos (VIH, leucosis, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, tratamiento inmunosupresor, trasplantados): revacunación a los 5 años (≤ 10 años, a los 3 años).

Es evidente que los anticuerpos generados por la vacuna declinan con el tiempo y esto debe ir unido a la pérdida de su eficacia. Hay estudios que demuestran una disminución de los anticuerpos del 30- 80% 3-5 años después de la vacunación. Otros demuestran una disminución de la eficacia de la vacuna 6 años después de su administración, también relacionada con la edad. La magnitud sobre la respuesta de anticuerpos que produce la revacunación son contradictorios: mientras unos estudios muestran que el valor de anticuerpos es similar en la primera vacunación y en la revacunación, otros autores en cambio encuentran una respuesta significativamente inferior en la revacunación. A pesar de todo lo expuesto, y como manifiesta Ortqvist, parece que lo razonable y lógico es revacunar a todos los pacientes a quienes se indica la vacunación 5 años antes.^{153, 154}

g) Contraindicaciones.-

Se considera más adecuado no administrarla durante el embarazo, o al menos utilizarla a partir del segundo trimestre.

Al ser una vacuna inactivada no está contraindicado en situaciones de inmunosupresión natural o artificial, aunque los niveles séricos de anticuerpos pueden que no alcancen valores óptimos o tenga una calidad reducida. En caso de vacunar durante quimioterapia o radiación, lo correcto sería reinmunizar 3 meses después de finalizada. En el caso de que fuera posible, convendría proceder a la vacunación 2 semanas antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor, radioterapia o una esplenectomía o 3-4 semanas después del tratamiento.

Una reacción anafiláctica a dosis previas también contraindica la vacunación.

h) Efectos adversos.-

Los más frecuentes son las reacciones locales leves (50%), como el eritema-pápula, el dolor local y las mialgias que desaparecen en 48 hrs. La fiebre alta o las molestias locales más importantes se presentan en menos del 1% de los casos. Los fenómenos anafilácticos han sido descritos de forma excepcional. Las reacciones adversas más graves se pueden evitar si no se llevan a cabo revacunaciones antes de los 3 años. Esto estaría relacionado con el elevado número de anticuerpos aún presentes en el suero de estos pacientes.

153..Davidson M, Bulkow LR, Grabman J, et al. Immunogenicity of pneumococcal revaccination in patients with chronic disease. Arch Intern Med 1994;154:2209-2214.

154. Musher DM, Groover JE, Rowland JM, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence, and response to revaccination. Clin Infect Dis 1993; 17:66-73

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas rutinarias del adulto, como tétanos y difteria tipo adulto. Al objeto de mejorar las coberturas de la vacunación antineumocócica, es importante administrarla coincidiendo con la vacuna antigripal, aunque cualquier momento es bueno para proceder a vacunar.¹⁵⁵

3.7.3 Nuevas vacunas.-

a) Vacuna anti-neumocócica conjugada heptavalente.-

El hecho de que la vacuna polisacárida clásica no sea efectiva en niños menores de 2 años, ha inducido a buscar alternativas en esta población especialmente vulnerable a las infecciones invasivas por *S. pneumoniae*, incluida la meningitis.

Las vacunas conjugadas unen un polisacárido capsular con una proteína transportadora, consiguiendo con ello cambiar una inmunidad timo-independiente a timo-dependiente. La respuesta timo-dependiente mejora la inmunidad en niños pequeños (menores de 18 meses) siendo eficaz ya a partir de los 2 meses de edad, y consigue una memoria inmunológica que consiste en que dosis repetidas de vacuna aumentan el nivel de Ac, que permanecerá alto durante años.

Así, las vacunas conjugadas se diferencian de las no conjugadas porque:

- Producen una respuesta inmunológica T-dependiente con inducción de memoria inmunológica, mediada por células B.
- Se produce un rápido e intenso incremento en el título de anticuerpos anticapsulares (anti-PRP) tras la administración de una dosis de recuerdo de vacuna conjugada.
- La inducción de IgG, con niveles de IgG1 (la IgG1 fija bien el complemento, de importancia capital para la fagocitosis bacteriana) superiores a los de IgG2.
- No provoca fenómeno de tolerancia: hiporrespuesta tras dosis repetidas.

155. F Horwood, J Macfarlane. Pneumococcal and influenza vaccination: current situation and future prospects. Thorax 2002; 57:24-30

Las vacunas conjugadas producen anticuerpos anticapsulares en la saliva de los niños y reducen el estado de los portadores nasofaríngeos de los serotipos incluidos en la vacuna, que son los que más frecuentemente se asocian con la resistencia a la penicilina, aunque paralelamente se ha observado un aumento de portadores de otros serotipos no incluidos en la vacuna

Una vacuna conjugada de 7 serotipos ha sido autorizada en algunos países como en Estados Unidos en el año 2000 y cubre el 50-80% de los serotipos que causan infección neumocócica invasiva en niños: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

La vacuna conjugada necesita dosis repetidas: se recomienda en principio 3 dosis con un mínimo de 6 semanas entre dosis a los 2, 4 y 6 meses y una dosis de recuerdo a los 12-15 meses.

La necesidad de dosis repetidas, su alto precio y el menor número de serotipos que técnicamente se pueden introducir dificulta su amplio uso por el momento.

Aunque la vacuna heptavalente (serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) cubre entre 80,0% y 97,7% de los casos que se producen en niños menores de 6 años en los Estados Unidos, cubriría solamente de 41,0% a 59,4%) de los casos en ese grupo de edad en América Latina y el Caribe.
156,157

b) Vacunas futuras.-

En estudio se encuentran vacunas 9-valentes (añade los serotipos 1 y 5), 11-valentes (añade los serotipos 3 y 7F) y 13-valentes (añade los serotipos 3A y 19A).

Si se agregaran a la formulación los serotipos 1 y 5 presentes en la vacuna nonavalente, aislados en 7,5% y 6,9%, respectivamente, en los casos de niños menores de 6 años en América Latina, la cobertura de esta vacuna podría llegar a 73,4% (de 51,3% a 79,7%). La introducción de la vacuna conjugada decavalente, que contiene además el serotipo 7F, elevaría la cobertura a 76,5% (de 51,3% a 84,1%). La cobertura se elevaría hasta 85,9% (de 59,0% a 94,1%) si se aplicara la vacuna tridecavalente, que añade los serotipos 3, 6A y 19A, encontrados en 2,0%, 3,8% y 3,6% de los casos en niños en los países estudiados, respectivamente.

156. Pineda Solas. Vacunas conjugadas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7 Supl 4:S65-74

157. Dagan R, Melamed R, Muallem M, et al. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. J Infect Dis 1996; 174:1271-1278.

La Vacuna Conjugada Neumocócica 7 valente ya se encuentra como parte del Calendario Nacional de Inmunizaciones del Perú en lactantes y niños de 6 semanas hasta 5 años, desde el año 2008. Indicada en poblaciones de pobreza y extrema pobreza y para el año 2009 se amplía la cobertura a nivel nacional.

Recientemente se aprobó en Chile el uso de una vacuna 13-valente para niños que cubre los serotipos prevalente de la comunidad y que será incorporada en forma rutinaria en el programa de inmunizaciones desde el 2010. Será el primer país latinoamericano en ofrecer una nueva vacuna 13-valente contra el neumococo, el principal causante de la meningitis y la neumonía infantil, así como la otitis y la neumonía invasiva, enfermedades que mata cada año a 1,8 millones de menores de cinco años en el mundo.

La vacuna, denominada Prevenar 13 y que estará disponible en Chile en las próximas semanas, está indicada para inmunizar a niños de entre 6 semanas y 5 años, ésta nueva vacuna contiene los siete serotipos incluidos en la vacuna 7-valente, que es el estándar global de prevención de enfermedades neumocócicas para niños pequeños, así como otros seis serotipos, causantes de otras enfermedades invasivas.¹⁵⁸

3.8 Barreras para la inmunización.-

Con relación a la aplicación de vacunas, un alto porcentaje de los adultos mayores, desconoce que debe aplicársela, esto coincide con lo reportado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que cita la prevalencia de enfermedades prevenibles por vacunación en este grupo etáreo.¹⁴⁹

Se sabe que las principales razones por las cuales muchas entidades de salud no aplican con éxito programas con altas tasas de vacunación en adultos incluyen la actitud del personal médico como causa más importante de oportunidades perdidas de vacunación a nivel mundial y en la mayor parte de la región de las Américas. Esta actitud es causa debido principalmente a: la poca o ninguna información que se brinda a los pacientes, no ofrecimiento de la vacuna, no pensar en la vacunación en las visitas de rutina de los pacientes, falta de conocimientos de los estados de vacunación de cada uno de sus pacientes incluyendo aquellos de alto riesgo; no aclaración de la fecha en que los pacientes deben asistir para la aplicación del biológico, falta de financiamiento, falta de programas de inmunización estatal o privados de salud; y por ultimo cultura y creencia de los pacientes respecto a las vacunas.^{4,14, 23}

158. Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, García-García Jj, Pallares R. Emergence Of Invasive Pneumococcal Disease Caused By Nonvaccine Serotypes In The Era Of 7-Valent Conjugate Vaccine. Clin Infect Dis 2008; 46:174-182.

Estudios demuestran que las oportunidades perdidas de vacunación en adultos se debe sobretodo a que los médicos no preguntan en cada visita el estado de vacunación de sus pacientes, o es posible además que los médicos de hecho sugieran la vacunación a sus pacientes, pero no lo registran en el expediente médico, o también que no haya disponibilidad en su institución. Por otra parte, la mayoría de los pacientes refieren no conocer las inmunizaciones pues sus médicos nunca se las recomiendan, ya que en su mayoría dudan de su efectividad sobre todo en pacientes adultos inmunocomprometidos y ancianos.^{21, 22, 159, 160, 161}

159. Doran T, McCann R. Obstacles to influenza immunization in primary care. *Journal of Public Health Medicine* 2001;(23):329-334

160. Vásquez-Fernández del Pozo S, Jiménez-Trujillo I, Carrasco-Garrido P, Gil-De Miguel A, Jiménez-García R. Desigualdades en la recomendación o el consejo médico de la vacuna antigripal en población adulta. *Vacunas* 2006;7:108-115

161. J.J. Blanch Sancho, E. Martínez Alfaro, F. Mateos Rodríguez, E. Gómez Merino y J. Solera Santos. Vacunaciones en el adulto. *Med Integral* 2002;39(1):38-45

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 prescripción activa de la inmunización anti neumocócica y anti-gripal en el adulto mayor de 60 años.

4.2 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un diseño epidemiológico observacional descriptivo con un componente analítico 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 prescripción de las vacunas antigripal y anti-neumocócica en el adulto mayor.

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 exacto de Fisher (celdas esperadas < 5) y valor $p < 0.05$.

4.3 CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN.-

Fase preparatoria.-

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

Elaboración del protocolo.- Se inicia en Noviembre 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 de Octubre al 7 de Noviembre de 2010.

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

Prescripción de la vacuna anti neumocócica y antigripal en el adulto mayor de 60 años.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

SOCIODEMOGRAFICOS:

- ✓ Edad del profesional médico
- ✓ Sexo del profesional médico
- ✓ Especialidad del profesional médico
- ✓ Años de servicio del profesional médico

CONOCIMIENTO SOBRE INFLUENZA Y SU INMUNIZACIÓN:

- ✓ Personal Médico que conoce que Influenza Estacional es causa importante de morbilidad y mortalidad en personas de la tercera edad
- ✓ Personal Médico que conoce que todo adulto mayor de 60 años presenta alto riesgo de complicaciones a causa de la Influenza Estacional
- ✓ Personal Médico que percibe que todo adulto mayor de 60 años debe recibir la vacuna Anti influenza.
- ✓ Personal Médico que conoce la Epoca del año óptima en que debe prescribirse la vacuna contra la Influenza Estacional, en nuestro territorio.
- ✓ Personal Médico que conoce la Frecuencia con que debe prescribirse la vacuna contra la Influenza.
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacuna antigripal disminuye el riesgo de complicaciones por Influenza.
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacunación antigripal disminuye las hospitalizaciones atribuidas .
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacunación antigripal disminuye la mortalidad
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacunación antigripal disminuye el número de prescripciones de antimicrobianos en consulta externa.
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacunación antigripal genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos)

CONOCIMIENTO SOBRE *S. pneumoniae* Y SU INMUNIZACIÓN:

- ✓ Personal Médico que conoce que las enfermedades producidas por *S. Pneumoniae* son causa importante de morbilidad y mortalidad en personas de la tercera edad
- ✓ Personal Médico que considera que la todo adulto mayor de 60 años presenta un alto riesgo de complicaciones por *S. pneumoniae*
- ✓ Personal Médico que considera que todo adulto mayor de 60 años debe recibir la vacuna Anti neumocócica
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacuna antineumocócica en el adulto mayor disminuye el número de neumonías por *S. pneumoniae*,
- ✓ Personal Médico que percibe que la vacunación contra el neumococo disminuye el número de infecciones invasivas por *S. pneumoniae*
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacunación contra el neumococo disminuye las hospitalizaciones atribuidas a *S. pneumoniae*
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacunación contra el neumococo disminuye la mortalidad atribuida a *S. pneumoniae*
- ✓ Personal Médico que conoce que la vacunación contra el neumococo disminuye riesgo de complicaciones por *S. pneumoniae*
- ✓ Personal Médico que considera que la vacunación contra el neumococo genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos)

PRACTICA Y CONDUCTA DEL PERSONAL MÉDICO EN LA INMUNIZACIÓN:

- ✓ Personal médico que indaga en cada consulta el antecedente vacunal de sus pacientes mayores de 60 años.
- ✓ Personal Médico que provee información al paciente acerca de las inmunizaciones
- ✓ Personal médico que conoce respecto a la existencia de un programa de inmunización antigripal para el adulto mayor, en su institución
- ✓ Personal médico que conoce respecto a la existencia de un programa de inmunización anti neumocócica para el adulto mayor, en su institución
- ✓ Personal médico que en año anterior, prescribió la vacuna antigripal a sus pacientes mayores de 60 años.
- ✓ Razones por las que el Personal Médico no prescribe la vacuna antigripal
- ✓ Razones por las que el Personal Médico no prescribe la vacuna anti neumocócica

4.5 POBLACIÓN Y MUESTRA.-

4.5.1 POBLACIÓN.-

La población estudio que se incluyó en la presente investigación, está constituida por todo el personal Médico del Hospital Militar conforme a criterios de inclusión, la misma que consta de 155 médicos.

4.5.2 UNIDAD DE ANÁLISIS

Todo el personal médico, varón y mujer perteneciente oficialmente al Hospital Militar Central tanto médicos con las diferentes especialidades como médicos residentes e internos.

4.5.3 MUESTRA.-

No fue necesario el cálculo del tamaño muestral, por tratarse de un universo pequeño. 155 médicos especialistas y en formación.

4.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.6.1 Criterios de Inclusión.:

- Todo el personal MÉDICO, varón y mujer, estable oficialmente en la institución, con asistencia regular en consulta externa y en cuya atención incluyen a pacientes mayores >60 años: Médicos Generales, Internos de medicina, Médicos residentes, Médicos especialistas.

4.6.2 Criterios de Exclusión:

- Médicos en neonatología y pediatría, porque no realiza atención médica a adultos mayores; Personal médico eventual en la Institución (pasantes, suplentes), así como Personal médico que rehúsa rotundamente su participación o que llene de forma incompleta la encuesta.

4.7 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

4.7.1 FUENTES DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Fuente Primaria:

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

4.7.2 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 donde la mayoría se confeccionaron como variables dicotómicas, con respuestas "si" o "no", estructuradas en 4 secciones, **Sección A** Datos sociodemográficos; **Sección B:** Conocimientos respecto a la enfermedad de Influenza y su inmunización; **Sección C:** Conocimientos respecto a la enfermedad por *S. pneumoniae* y su inmunización **Sección D:** Práctica del personal médico respecto a la vacunación

**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. **

4.8 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.-

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.

4.9. 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:

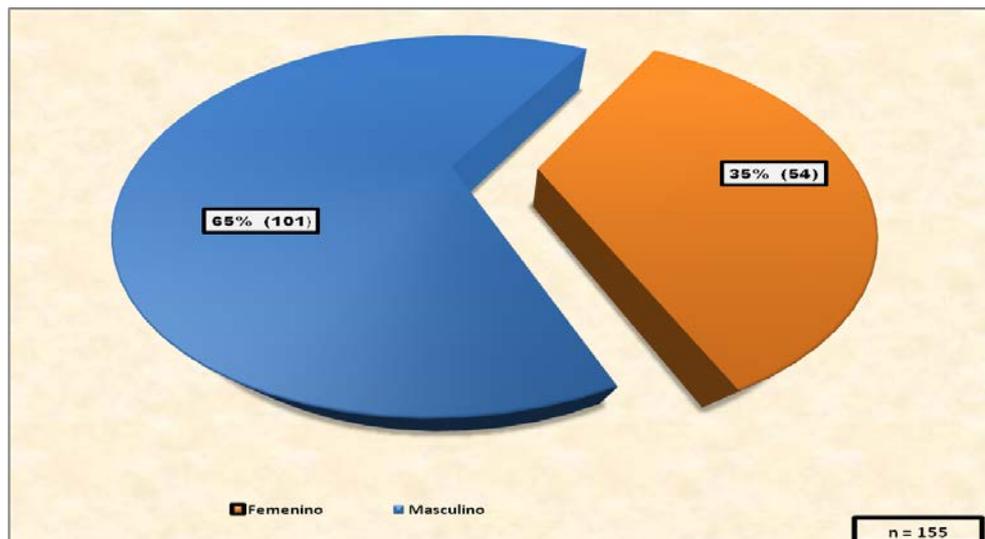
- Test Ji-cuadrado y valor p

V. RESULTADOS

5.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DESCRIPTIVOS.-

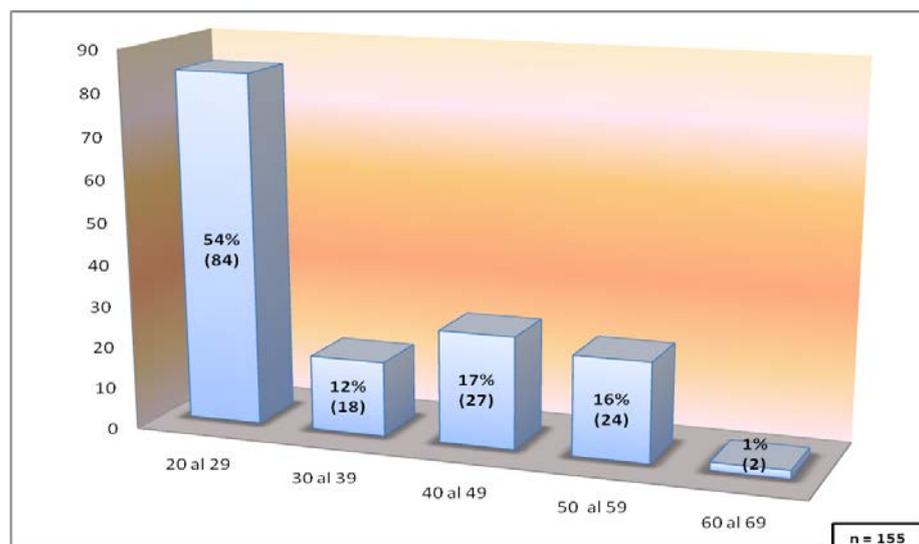
5.1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS DATOS GENERALES SOCIODEMOGRÁFICOS: SEXO, EDAD, AÑOS DE SERVICIO, TIPO DE PERSONAL MÉDICO

GRÁFICO 12: Distribución de la población de estudio según sexo, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



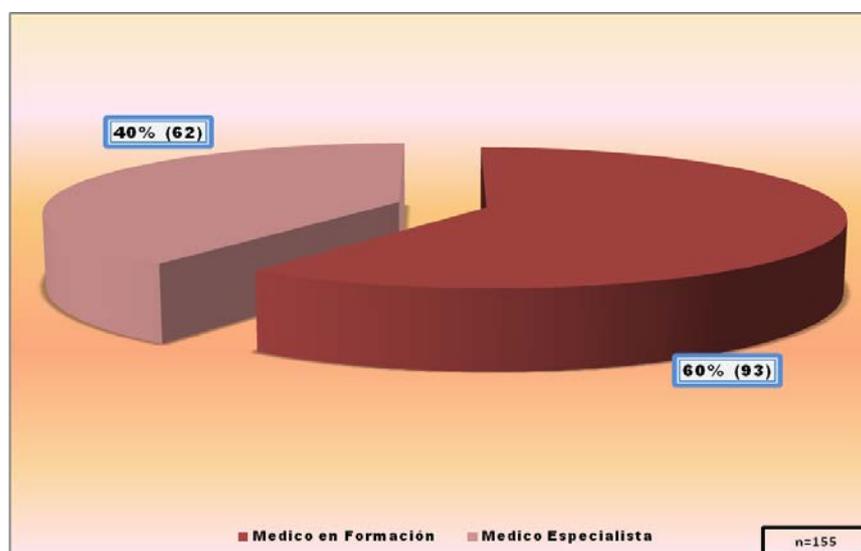
Fuente: encuestas aplicadas

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



Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 14: Distribución de la población de estudio según tipo de personal médico Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



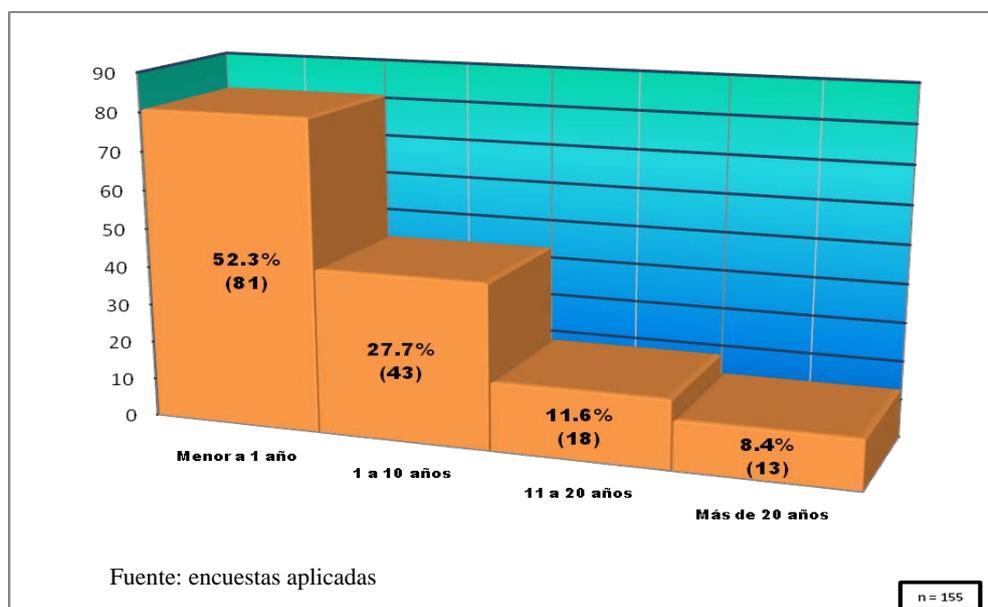
Fuente: encuestas aplicadas

TABLA 5: Distribución de la población de estudio según servicio, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

	N	%		N	%
Medico Interno	80	(52%)	Traumatología	5	(3%)
Médico Residente	13	(8%)	Gastroenterología	2	(1%)
Emergencias	10	(6%)	Oncología	1	(1%)
Cardiología	4	(3%)	Hematología	1	(1%)
Neumología	3	(2%)	Ginecología	6	(4%)
Medicina Interna	6	(4%)	Nefrología	1	(1%)
Endocrinología	2	(1%)	Neurología	4	(3%)
Geriatría	2	(1%)	Otorrinolaringología	4	(3%)
Cirugía	6	(4%)	Dermatología	3	(2%)
Reumatología	2	(1%)			

Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 15: Distribución de la población de estudio según años de servicio del personal médico, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Del total de la población que fue incluida en el estudio, el grupo más numeroso lo constituye el de los médicos en formación (internos-residentes) correspondiendo al 60%; remarcando dentro de los médicos en formación, el grupo de médicos internos, que alcanza a más de la mitad de la muestra. Se muestra claramente que la estructura de esta población corresponde a una población joven, donde la mayoría de la población encuestada está comprendida entre 20 a 29 años (54%) y a medida que el grupo de edad aumenta el tamaño de la población disminuye. Se determinó la mediana de edad correspondiente a 28 años (con un rango de edad mínima 20 y la máxima 69 años). La población de sexo masculino tiene un leve predominio en relación al sexo femenino, alcanzando el 65%, del total de encuestados, y así más de la mitad (52.2%) tienen menos de un año de servicio laboral.

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

TABLA 6: Distribución de las variables de conocimiento sobre la Influenza Estacional y su Inmunización, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

		N	%
Influenza Estacional es causa importante de morbilidad mortalidad en personas de la tercera edad	SI	71	54
	NO	84	46
Todo adulto mayor de 60 años presenta alto riesgo de complicaciones a causa de la Influenza Estacional	SI	70	45
	NO	85	55
Todo adulto mayor debe recibir la vacuna Anti-Influenza	SI	70	45
	NO	85	55
Epoca del año en que debe prescribirse la vacuna contra la Influenza Estacional	Verano	0	0
	Otoño	41	26
	Primavera	0	0
	Invierno	114	74
Frecuencia con que debe prescribir la vacuna contra la Influenza	1 c/año	81	52.2
	1 c/ 3 años	0	0
	1 c/10 años	10	6.4
	1 suficiente / toda la vida	64	41.4
La vacuna antigripal disminuye el riesgo de complicaciones por Influenza	SI	86	55.5
	NO	69	44.5
La vacuna antigripal disminuye las hospitalizaciones atribuidas a Influenza	SI	72	46.5
	NO	83	53.5
La vacuna antigripal disminuye la mortalidad atribuida a influenza	SI	72	46.5
	NO	83	53.5
La vacuna antigripal disminuye el número de prescripciones de antimicrobianos en consulta externa	SI	48	31
	NO	107	69
La vacuna antigripal genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos)	SI	87	56
	NO	68	44

De la población estudiada observamos que el 54%, asume que la Influenza Estacional es causa importante de morbi-mortalidad en personas de la tercera edad, y cerca al 50% considera al adulto mayor, como un grupo prioritario para recibir la vacuna, por riesgo alto de complicaciones; asimismo una similar proporción, afirma que la vacunación antigripal disminuye las hospitalizaciones, complicaciones, mortalidad y genera ahorro en forma de recursos sanitarios. No obstante una proporción menor (31%), considera que tal caso, disminuye el número de prescripción de antimicrobianos. Dos terceras partes consideran que la mejor época de inmunización contra la Influenza correspondería a la época invernal, y 52% considera que debe inmunizarse cada año.

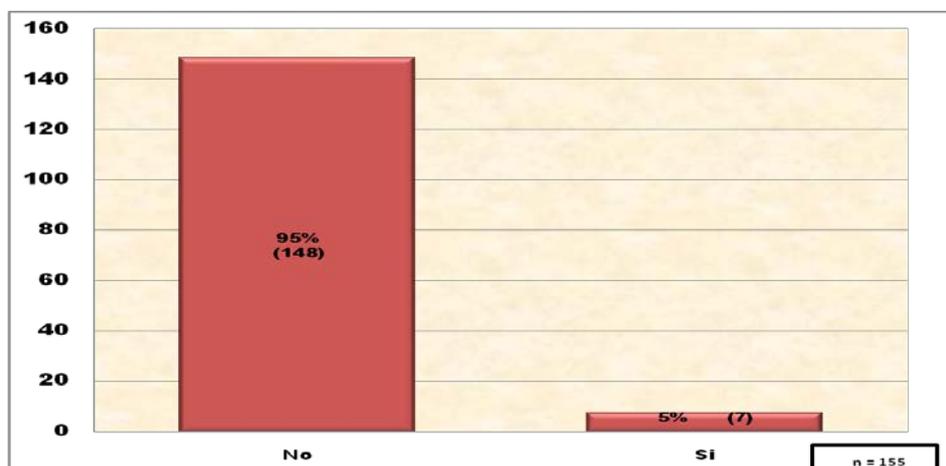
TABLA 7: Distribución de las variables de conocimiento sobre el *S. pneumoniae* y su Inmunización, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

		N	%
Las enfermedades producidas por <i>S. Pneumoniae</i> son causa importante de morbilidad y mortalidad en personas de la tercera edad.	SI	69	44.5
	NO	86	55.5
Todo adulto mayor de 60 años presenta un alto riesgo de complicaciones por <i>S. Pneumoniae</i> .	SI	76	49
	NO	79	51
Todo adulto mayor puede recibir la vacuna Anti-neumocócica	SI	56	36
	NO	99	64
La vacuna contra el Neumococo disminuye el número de neumonías por <i>S. pneumoniae</i>	SI	73	47
	NO	82	53
La vacuna contra el Neumococo disminuye el número de infecciones invasivas por <i>S. pneumoniae</i>	SI	15	10
	NO	140	90
La vacuna contra el Neumococo disminuye las hospitalizaciones atribuidas a <i>S. pneumoniae</i>	SI	75	48
	NO	80	52
La vacuna contra el Neumococo disminuye la mortalidad atribuida a <i>S. pneumoniae</i>	SI	66	42.5
	NO	89	57.5
La vacuna contra el Neumococo disminuye el riesgo de complicaciones por <i>S. pneumoniae</i>	SI	70	45
	NO	85	55
La vacuna contra el Neumococo genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos)	SI	49	33
	NO	106	69

De la población estudiada observamos que poco más de la mitad, no percibe al Neumococo causa importante de morbilidad, complicaciones y mortalidad en personas de la tercera edad; por tanto un 64% no considera que el adulto mayor de 60 años deba recibir la vacuna. Además, una proporción levemente >50% atribuye beneficios a la inmunización en cuanto a disminuir el número de hospitalizaciones, neumonías, riesgo de complicaciones, mortalidad así como generar beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios. No obstante, considerable mayor proporción (90%) percibe que ésta inmunización sobre todo pueda disminuir el número de infecciones invasivas.

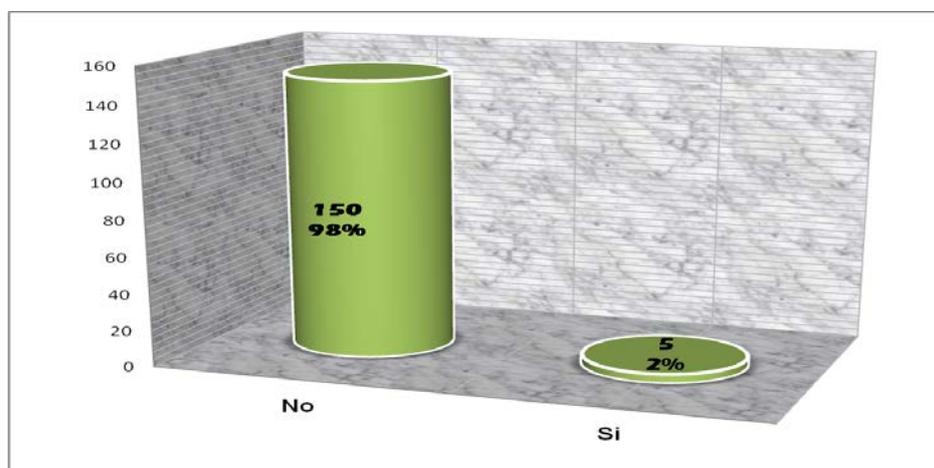
5.1.3. DESCRIPCIÓN DE LAS PRÁCTICAS Y ACTITUDES DEL PERSONAL MÉDICO RESPECTO A LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL Y NEUMOCOCO

GRÁFICO 16: Personal médico según si indaga el antecedente vacunal del adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

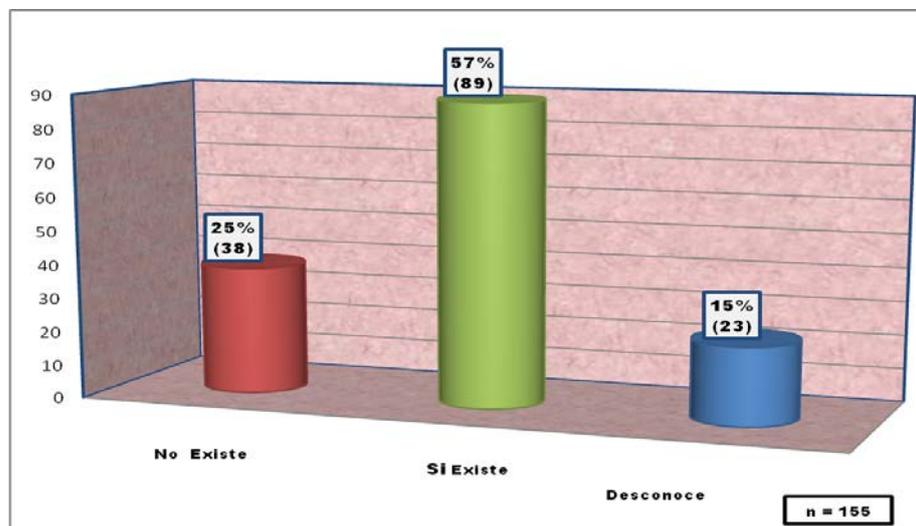
GRÁFICO 17: Personal médico según proporciona información acerca de las vacunas en todo adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

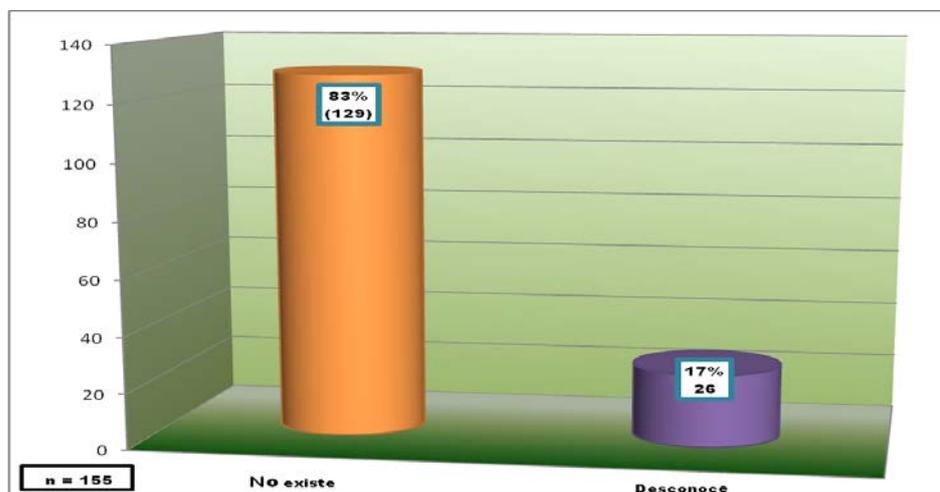
Destaca , que más del 95 % del personal médico no indaga el antecedente vacunal de sus pacientes adultos mayores, ni provee información a ellos, acerca las inmunizaciones que deben recibir, probablemente porque la vacunación del adulto no recibe la misma prioridad de atención, lo que genera una oportunidad perdida de inmunización.

GRÁFICO 18: Personal Médico según su respuesta sobre la existencia de un programa de inmunización obligatorio para el adulto mayor contra la influenza estacional, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

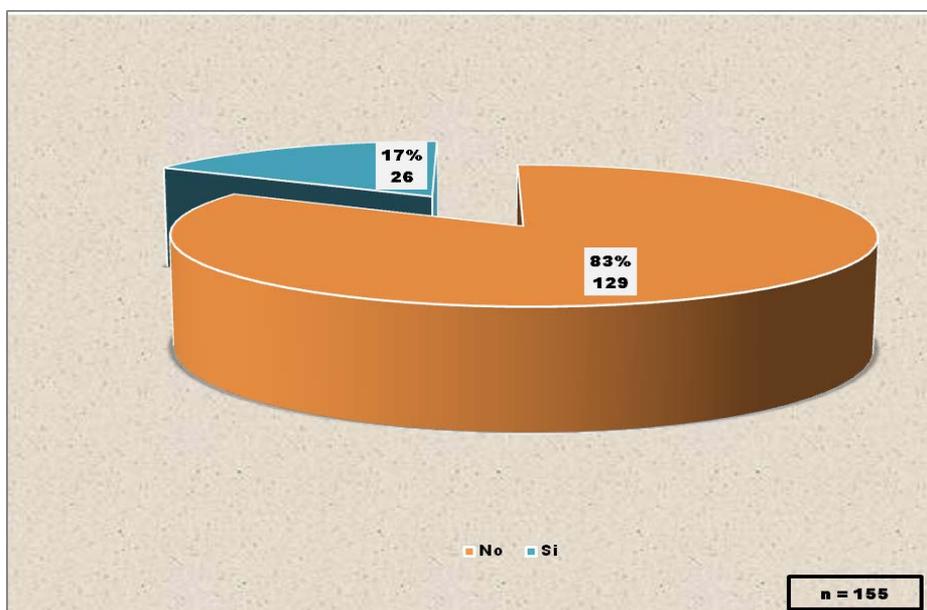
GRÁFICO 19: Personal Médico según su respuesta sobre la existencia de un programa de inmunización obligatorio para el adulto mayor contra neumococo, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

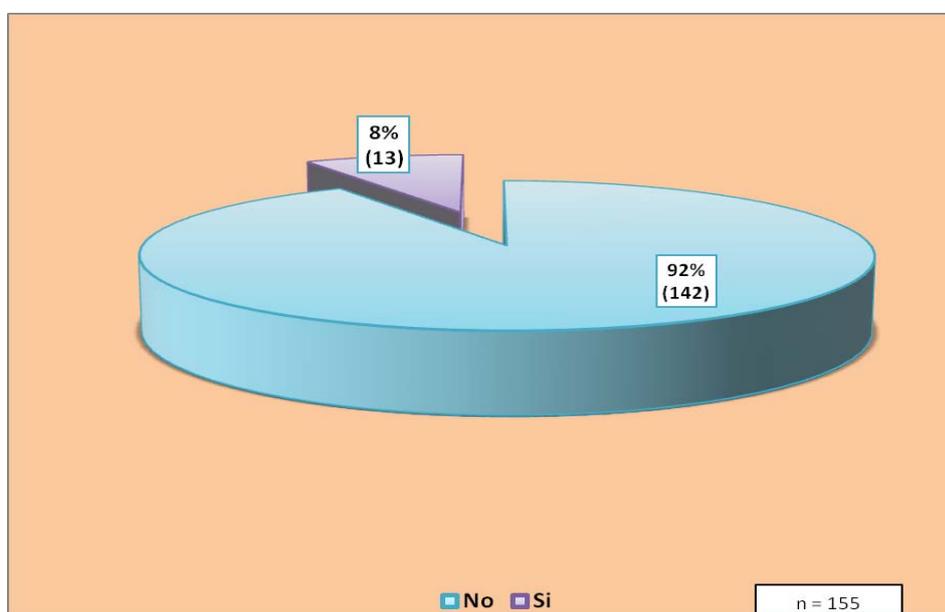
El 57% de médicos refieren que existe en su Institución de Salud un programa de vacunación contra la Influenza Estacional para el adulto mayor, (graf. 18). 83% afirman que no existe un Programa de inmunización contra el neumococo para el adulto mayor (graf. 19). Empero llama la atención que un 15% a 17 desconozca este tipo de información, de si existe o no un programa.

GRÁFICO 20: Prevalencia de prescripción de la vacuna anti neumocócica por el personal médico, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



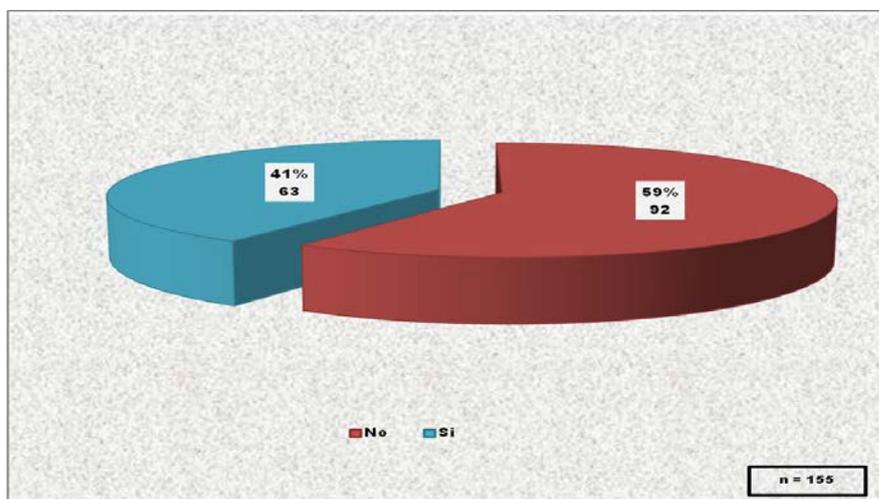
Fuente: encuestas

GRÁFICO 21: Prevalencia de prescripción de la vacuna antigripal por el personal médico especialista y residentes médicos, en año anterior, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

GRÁFICO 22: Prevalencia actual de prescripción de la vacuna antigripal por el personal médico, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009



Fuente: encuestas aplicadas

La vacuna anti neumocócica es prescrita por 26 de cada 100 médicos. La vacuna antigripal fue prescrita por 13 de cada 100 médicos en el año anterior al estudio, gestión donde se presencia la pandemia por Influenza AH1N1, y para año (2009) existe un incremento notable, 41 de cada 100 médicos la prescriben.

TABLA 8: Motivos por los que el personal médico no prescribe la vacuna antigripal, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

	%	N
Percepción de efectos adversos	21%	19
Desconocimiento de la vacuna	1%	1
Olvido	41%	38
No consideran necesario que el adulto reciba esta inmunización	25%	23
Considera que la vacuna tiene baja efectividad	12%	11

Fuente: encuestas aplicadas

Del total del personal médico que no prescribe la vacuna anti influenza, 41% expuso que es el olvido factor médico determinante, la razón primordial por la cual no la indican, seguido de no considerar necesario que el adulto mayor de 60 años se inmunice, además de los efectos adversos.

TABLA 9: Distribución de las razones por la que el personal médico no prescribe la vacuna anti neumocócica, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

	%	N
Considera que todo adulto mayor no tiene riesgo de enfermar	17%	22
Desconocimiento de la vacuna anti neumocócica	11 %	14
No consideran necesario que el adulto reciba esta inmunización	21%	17
Inexistencia de un programa de vacunación para el adulto en su Institución.	39%	50
Percepción de baja efectividad de la vacuna anti neumocócica	8%	11
Percepción de efectos adversos atribuibles a la inmunización contra el neumococo	4%	5

Fuente: encuestas aplicadas

Los factores substanciales por las que el médico en formación y especialista expusieron no prescribir la vacuna anti neumocócica se debe a la inexistencia de un programa de vacunación para el adulto mayor en su institución (39 de cada 1000), así como no considerar necesario que el adulto se inmunice (17%) por no presentar riesgo de enfermar por neumococo.

5.2 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS DESCRIPTIVOS BIVARIADOS.-

TABLA 10: Prevalencia de prescripción de la vacuna anti influenza en el adulto mayor de 60 años, según variables socio-demográficas, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		TOTAL		p
		N	%	N	%	N	%	
SEXO	FEMENINO	32	59%	22	41%	54	100	0.98 *NS
	MASCULINO	60	59%	41	41%	101	100	
EDAD (AÑOS)	20 A 29	51	61%	33	39%	84	100	0.70 *NS
	30 A 39	9	50%	9	50%	18	100	
	40 A 49	15	56%	12	44%	27	100	
	50 A 59	16	67%	8	33%	24	100	
	60 A 69	1	50%	1	50%	2	100	
CATEGORÍA MEDICO	Médico formación	55	59%	38	41%	93	100	0.94 *NS
	Médico especialista	37	60%	25	40%	62	100	
AÑOS DE SERVICIO	Menos de 1 año	50	62%	31	38%	81	100	0.28 *NS
	1 a 10 años	21	49%	22	51%	43	100	
	11 a 20 años	11	61%	7	39%	18	100	
	Más de 20 años	10	78%	3	22%	13	100	

*NS no significativo

Del total de la población encuestada, la distribución de la prescripción de la vacuna según sexo y categoría médica (especialista o médico en formación) no demostró una variación significativa, ya que ambos sexos y ambas categorías médicas prescribieron en similar frecuencia (41%). Tampoco existe una diferencia en aquellos que no prescribieron la vacuna. El 50% del grupo de médicos comprendidos entre 30-39 años (9 de 18) y 60-69 años (1 de 2), prescribieron la vacuna anti influenza en el adulto mayor; y en menor proporción (<45%) la prescripción en el resto del grupo. El 51% (22 de 43) de médicos con 1 a 10 años de servicio recomendó la vacuna con mayor frecuencia, en contraste con el resto de los grupos con menos de 1 año y más de 10 años de servicio (38-39%), resultando esta diferencia no significativa

TABLA 11: Prevalencia de prescripción de la vacuna antigripal en el adulto mayor de 60 años, según las variables de conocimiento sobre Influenza Estacional y su inmunización, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		TOTAL		p
		N	%	N	%	N	%	
LA INFLUENZA ESTACIONAL ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBILIDAD MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	SI	34	48%	37	52%	71	100	0.01
	NO	58	69%	26	31%	84	100	
TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS PRESENTA ALTO RIESGO DE COMPLICACIONES A CAUSA DE LA INFLUENZA ESTACIONAL	SI	34	49%	36	51%	70	100	0.01
	NO	58	68%	27	32%	85	100	
TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI INFLUENZA	SI	34	44%	36	56%	70	100	0.01
	NO	58	65%	27	35%	85	100	
EPOCA DEL AÑO EN QUE DEBE PRESCRIBIRSE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL	Durante la época de Verano	0	0%	0	0%	0	0	0.01
	Al inicio del período otoñal	18	53%	23	47%	41	100	
	Durante la primavera	0	0%	0	0%	0	0	
	En la época invernal	74	65%	40	35%	114	100	
FRECUENCIA CON QUE DEBE PRESCRIBIR LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA	Una vez cada año	43	53%	38	57%	81	100	0.09 *NS
	Una vez cada 3 años	0	0%	0	0%	0	0	
	Una vez cada 10 años	7	70%	3	30%	10	100	
	Una dosis es suficiente para toda la vida	42	66%	22	34%	64	100	

*NS no significativo

Más de la mitad de los encuestados que consideran que Influenza es causa importante de morbi-mortalidad, causa de complicaciones en el adulto mayor y que consideran a todo adulto idóneo para recibir esta inmunización, prescribieron la vacuna antigripal, con mayor frecuencia, que los médicos que indican lo contrario (32%), encontrándose una relación estadísticamente significativa ($p=0,01$).

Así, dos terceras partes del personal médico que declara que la Influenza no genera morbilidad, mortalidad y complicaciones no prescribió la vacuna, respecto al 48% (27 de 85).

De esta forma, del total del personal de salud, un 65% no prescribió por no considerar esta vacuna importante para todo adulto mayor, diferencia que resultó significativa con un $p=0,01$.

Los que señalan que se debe vacunar al inicio del período otoñal prescriben con mayor frecuencia la vacuna (47%) respecto a aquellos que señalan que se debe vacunar en otra época 35% (40 de 114). Diferencia significativa con un $p=0,01$.

Aquella población, que afirma que esta vacuna debe administrarse una vez cada año, prescribieron con mayor frecuencia que aquellos que consideran otras frecuencias en la inmunización; No obstante, la relación estadísticamente no fue significativa ($p=0,24$).

TABLA 12: Prevalencia de prescripción de la vacuna antigripal en el adulto mayor de 60 años, según las variables de conocimiento sobre Influenza Estacional y su inmunización, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		TOTAL		P
		N	%	N	%	N	%	
LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES POR INFLUENZA	SI	46	53%	40	47%	86	100	0.09 *NS
	NO	46	67%	23	33%	69	100	
LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE LAS HOSPITALIZACIONES ATRIBUIDAS A INFLUENZA	SI	36	50%	36	50%	72	100	0.12 *NS
	NO	56	67%	27	33%	83	100	
LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A INFLUENZA	SI	36	50%	36	50%	72	100	0.02
	NO	56	67%	27	33%	83	100	
LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE EL NÚMERO DE PRESCRIPCIONES DE ANTIMICROBIANOS EN CONSULTA EXTERNA	SI	24	50%	24	50%	48	100	0.11 *NS
	NO	68	64%	39	36%	107	100	
LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL GENERA BENEFICIOS EN FORMA DE AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS (CONSULTAS Y TRATAMIENTOS)	SI	44	51%	43	49%	87	100	0.01
	NO	48	71%	20	29%	68	100	

*NS no significativo

El 47% (40 de 86) de los profesionales médicos que consideran que la inmunización antigripal disminuye el riesgo de complicaciones la prescribe; respecto al 33% de aquellos que señalan lo contrario.. No obstante esta diferencia no resulto significativa ($p>0.05$)

Similares proporciones se determinaron en los médicos que prescribieron la vacuna con mayor asiduidad, y que consideran que la inmunización disminuye el número de hospitalizaciones (50%; 36 de 72) o el número de prescripciones de antimicrobianos (49%; 43 de 87), respecto a la población que no lo considera., pese a ello, no resultó ser significativa por la prueba de ji cuadrado (>3.84 ; $p>0.05$).

Los profesionales médicos que señalan que la inmunización antigripal disminuye la mortalidad, prescriben con mayor frecuencia la vacuna (50%; 36 de 72) respecto a aquellos que señalan lo contrario (33%; 27 de 83).

Además, el 49% (43 de 87) de los que consideran que la vacuna antigripal genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos), indicó esta inmunización con mayor frecuencia en relación a aquellos que consideran lo opuesto (29%). Ambas diferencias resultaron significativas ($p=0.001$).

TABLA 13: Prevalencia de prescripción de la vacuna antigripal según las variables de la práctica médica respecto a la inmunización del adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTI INFLUENZA		TOTAL		P
		N	%	N	%	N	%	
INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL DEL ADULTO MAYOR	SI	2	29%	5	71%	7	100	0.19 *NS
	NO	90	61%	58	39%	148	100	
PROVEE INFORMACIÓN AL PACIENTE ADULTO MAYOR SOBRE LA INMUNIZACIÓN ANTIGRI PAL	Si	0	0%	5	100%	5	100	p<0.01
	No	92	61%	58	39%	150	100	

*NS no significativo

Los profesionales que indagan el antecedente vacunal de todo adulto mayor, indican la vacuna con mayor frecuencia (71%;5%; 5 de 7) respecto a aquellos que no indagan este antecedente (39%;58 de 148), pero esta diferencia no resultó significativa por la prueba de ji-cuadrado (p= 0,09).

No obstante, el 100% (5 de 5) del personal médico que provee información a sus pacientes adultos mayores sobre la inmunización antigripal, prescribe esta vacuna, en mayor proporción que los que no proveen la mencionada información (39%), diferencia que resultó significativa por la prueba de ji-cuadrado (p=0,006).

TABLA 14: Prevalencia de prescripción de la vacuna anti neumocócica en el adulto mayor de 60 años, según variables socio-demográficas, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCOCICA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCOCICA		TOTAL		p
		N	%	N	%	N	%	
SEXO	FEMENINO	46	85%	8	15%	54	100%	0.80 *NS
	MASCULINO	83	82%	18	18%	101	100%	
EDAD (AÑOS)	20 A 29	72	86%	12	14%	84	100%	0.36 *NS
	30 A 39	12	67%	6	33%	18	100%	
	40 A 49	25	93%	2	7%	27	100%	
	50 A 59	19	79%	5	21%	24	100%	
	60 A 69	1	50%	1	50%	2	100%	
CATEGORÍA MEDICO	MÉDICO EN FORMACIÓN	78	84%	15	16%	93	100%	0.79 *NS
	MÉDICO ESPECIALISTA	51	82%	11	18%	62	100%	
AÑOS DE SERVICIO	MENOR A 1 AÑO	70	86%	11	16%	81	100%	0.87 *NS
	1 A 10 AÑOS	34	79%	9	21%	43	100%	
	11 A 20 AÑOS	15	83%	3	17%	18	100%	
	MÁS DE 20 AÑOS	10	77%	3	23%	13	100%	

*NS no significativo

Del total de la población encuestada, el 18% (18 de 101) del personal masculino, prescribió la vacuna versus un 15% del personal femenino. También se encontraron similares proporciones según la categoría médica (en formación o especialista).

El 33% del grupo de médicos comprendidos entre 30-39 años (6 de 18) y el 50% (1 de 2) entre 60-69 años, prescribieron la vacuna anti neumocócica en el adulto mayor; siendo menor la proporción (<21%) de prescripción en el resto de los grupos, notándose un gran dispersión de datos. Estas diferencias no fueron significativas. (p=0.36). La prescripción de la vacuna no presentó variaciones significativas en su frecuencia al considerar los años de servicio médico (p=0.87).

TABLA 15: Prevalencia de prescripción de la vacuna anti neumocócica en el adulto mayor de 60 años, según las variables de conocimiento sobre *S. pneumoniae*. y su inmunización. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA		TOTAL		p
		N	%	N	%	N	%	
		LAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR <i>S. pneumoniae</i> SON CAUSA IMPORTANTE DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	SI	53	77%	16	23%	
NO	76	88%	10	12%	86	100		
TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS PRESENTA UN ALTO RIESGO DE COMPLICACIONES POR <i>S. pneumoniae</i>	SI	60	79%	16	21%	89	100	0.23 *NS
NO	69	87%	10	13%	79	100		
TODO ADULTO MAYOR PUEDE RECIBIR LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA	SI	43	77%	13	23%	56	100	0.10 *NS
NO	86	87%	13	13%	99	100		

*NS no significativo

Similar proporción se determinó, en aquellos profesionales médicos que consideran que *S. pneumoniae* es causa importante de morbi-mortalidad, que el adulto mayor de 60 años tiene un alto riesgo de presentar complicaciones por neumococo y aquellos que señalan que todo adulto debe recibir la vacuna, prescribiendo la vacuna con mayor frecuencia (23%), respecto a aquellos que consideran lo contrario (13% respectivamente), diferencia que no resultó significativa con un $p > 0,05$;

TABLA 16: Prevalencia de prescripción de la vacuna anti neumocócica en el adulto mayor de 60 años, según las variables de conocimiento sobre *S. pneumoniae*. y su inmunización. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA		TOTAL		P
		N	%	N	%	N	%	
		LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NÚMERO DE NEUMONÍAS POR S. <i>pneumoniae</i>	SI	61	84%	12	16%	
	NO	68	83%	14	17%	82	100	*NS
LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NÚMERO DE INFECCIONES INVASIVAS POR S. <i>pneumoniae</i>	SI	7	47%	8	53%	15	100	0.01
	NO	122	87%	18	13%	140	100	
LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE LAS HOSPITALIZACIONES ATRIBUIDAS A S. <i>pneumoniae</i>	SI	60	80%	15	20%	75	100	0.29
	NO	69	86%	11	14%	80	100	
LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A S. <i>pneumoniae</i>	SI	53	80%	13	20%	66	100	0.40
	NO	76	85%	13	15%	89	100	*NS
LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE RIESGO DE COMPLICACIONES POR S. <i>pneumoniae</i>	SI	56	80%	14	20%	70	100	0.23
	NO	73	86%	12	14%	85	100	*NS
LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO GENERA BENEFICIOS EN FORMA DE AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS (CONSULTAS Y TRATAMIENTOS)	SI	38	78%	11	22%	49	100	0.19
	NO	91	86%	15	14%	106	100	*NS

*NS no significativo

El 17% (14 de 82) de los profesional médicos que no consideran que la inmunización anti neumocócica disminuye el número de neumonías, prescribieron la vacuna, frecuencia similar a la observada en aquellos que atribuyen este beneficio a la vacuna.

Por otra parte, el 20% de los médicos que perciben que la inmunización contra *S. pneumoniae* disminuye la mortalidad, complicaciones y que genera ahorro de recursos sanitarios (consultas y tratamientos), indican esta inmunización. Aunque esta frecuencia fue mayor a la observada en aquellos que no consideran ningún beneficio de este tipo a la vacuna (14%), las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

La prescripción de la vacuna estuvo asociada al conocer y señalar que la inmunización anti neumocócica disminuye las infecciones invasivas (53%; 8 de 15), así como las hospitalizaciones (20%; 15 de 75); donde la prescripción se da con mayor frecuencia que en aquellos que no lo perciben así. Esta diferencia resultó significativa por la prueba de chi-cuadrado ($p: 0,01$).

TABLA 17: Prevalencia de prescripción de la vacuna anti neumocócica según las variables de la práctica médica respecto a la inmunización del adulto mayor, Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009

PERSONAL MEDICO		NO PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCOCICA		PRESCRIBE LA VACUNA ANTINEUMOCOCICA		TOTAL		P
		N	%	N	%	N	%	
		INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL DEL ADULTO MAYOR	SI	0	0%	7	100%	
	NO	129	87%	19	13%	148	100	
PROVEE INFORMACIÓN AL PACIENTE ADULTO MAYOR/FAMILIAR SOBRE LA INMUNIZACIÓN EN EL ADULTO MAYOR	SI	0	0%	5	100%	5	100	p<0.05
	NO	129	86%	21	14%	150	100	

El 100% (7 de 7) de los profesionales que indagan el antecedente vacunal de todo adulto mayor y que proveen información a sus pacientes adultos mayores sobre la inmunización anti neumocócica, indican la vacuna con una significativa mayor frecuencia respecto a aquellos que no indagan este antecedente ni dan información. Resultando estas diferencias significativas por la prueba de chi-cuadrado ($p<0.05$).

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

CUADRO 10: Medidas de Frecuencia / Medidas de Asociación y Medidas de significación Estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.-

VARIABLE	PREVALENCIA DE ENFERMEDAD			RP	IC 95% DE LA RP	OR	IC 95% DEL OR	Chi ²	P
	PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN								
SEXO	EXPUESTO	MASCULINO	0.40	0.99	0.66 – 1.48	1.00	0.50 – 1.94	0,003	0.98 NS
	NO EXPUESTO	FEMENINO	0.40						
EDAD	EXPUESTO	20 A 29 AÑOS	0.39	0.92	0.63 – 1.35	0.88	0.46 – 1.68	0.14	0.70 NS
	NO EXPUESTO	30 A MÁS AÑOS	0.42						
CATEGORIA MEDICA	EXPUESTO	EN FORMACIÓN	0.40	0.98	0.68 – 1.49	0.97	0.50 – 1.88	0,004	0.94 NS
	NO EXPUESTO	ESPECIALISTA	0.40						
AÑOS DE SERVICIO	EXPUESTO	< 1 AÑO	0.42	1.32	0.76 – 2.29	1.56	0.68 - 3.60	1.13	0.28 NS
	NO EXPUESTO	> 1 AÑO	0.32						
CONOCE SI LA INFLUENZA ESTACIONAL ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	EXPUESTO	NO CONOCE	0.51	1.61	1.10 – 2.38	2.27	1.18 – 4.37	6.15	0.01
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.31						
CONOCE SI TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS PRESENTA RIESGO DE COMPLICACIONES POR CAUSA DE LA INFLUENZA ESTACIONAL	EXPUESTO	NO CONOCE	0.51	1.61	1.10 – 2.38	2.27	1.18 – 4.37	6.15	0.01
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.31						

Se analizaron las respuestas de 155 personas pertenecientes al área de la salud, donde:

El sexo no fue un factor significativo en la prescripción, mujeres y varones prescribieron en similar proporción la vacuna antigripal. (p >0,05)

No tuvo relación significativa la prescripción de la vacuna antigripal con la edad, la categoría médica y años de servicio, donde la prevalencia de prescripción fue muy similar en todos los grupos, aunque se encontró una RP y OR discretamente > 1.

Se muestra una relación significativa con un valor p=0.01, RP =1.4 y OR = 2.7 entre la prescripción de la vacuna antigripal y el conocimiento de la Influenza estacional como causa importante de morbi-mortalidad y complicaciones en personas de la tercera edad, donde la prevalencia de no prescripción fue mayor en aquellos que conocen que la influenza es causa de morbilidad, mortalidad y complicaciones respecto a aquellos que no lo conocen.

CUADRO 11: Medidas de Frecuencia / Medidas de Asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar, ciudad La Paz, 2009.-

VARIABLE	PREVALENCIA DE ENFERMEDAD			RP	IC 95% DE LA RP	OR	IC 95% DEL OR	Chi ²	P
	PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN								
CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI INFLUENZA	EXPUESTO	NO CONSIDERA	0.51	1.61	1.10 – 2.38	2.27	1.18 – 4.37	6.15	0.01
	NO EXPUESTO	SI CONSIDERA	0.31						
CONOCE LA ÉPOCA EN QUE SE DEBE VACUNAR CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL	EXPUESTO	NO CONOCE	0.56	1.59	1.10 – 2.31	2.36	1.14 – 4.89	5.51	0.01
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.35						
CONOCE LA FRECUENCIA DE VACUNACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL	EXPUESTO	NO CONOCE	0.46	1.38	0.93 – 2.05	1.73	0.90 – 3.31	2.76	0.09 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.33						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES	EXPUESTO	NO CONOCE	0.46	1.39	0.93 – 2.08	1.73	0.90 – 3.35	2.75	0.09 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.33						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES	EXPUESTO	NO CONOCE	0.46	1.35	0.91 – 1.98	1.65	0.86 – 3.16	2.36	0.12 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.34						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE LA MORTALIDAD	EXPUESTO	NO CONOCE	0.50	1.53	1.04 – 2.26	2.07	1.08 – 3.97	4.87	0.02
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.32						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL N° DE PRESCRIPCIONES DE ANTIMICROBIANOS	EXPUESTO	NO CONOCE	0.50	1.37	0.94 – 2.00	1.74	0.87 – 3.47	2.52	0.11 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.36						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, GENRA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS	EXPUESTO	NO CONOCE	0.49	1.68	1.09 – 2.57	2.34	1.20 – 4.58	6.33	0.01
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.29						

El considerar que todo adulto mayor de 60 años deba recibir la vacuna anti influenza, es un factor relacionado con la prescripción de la vacuna antigripal, resultando estadísticamente significativa. ($p=0.01$)

El conocer la época oportuna de inmunización antigripal, resultó un factor significativo para prescribir la vacuna. ($p < 0,05$).

No hubo relación significativa entre la prescripción de la vacuna antigripal con el conocer la frecuencia de vacunación contra influenza así como que ésta disminuiría el riesgo de complicaciones, aunque se encontró una RP y OR discretamente > 1 .

Se muestra una relación significativa con un valor $p=0.02$, RP =1.34 y OR = 2 entre la prescripción de la vacuna antigripal y el conocer que la inmunización disminuye la mortalidad, respecto a aquellos que no lo conocen.

La prevalencia de prescripción fue mayor (63%) en aquellos profesionales que conocen que la inmunización disminuye el riesgo de hospitalización y que disminuye la prescripción de antimicrobianos en relación al grupo que no conoce estos aspectos pero aunque la RP fue >1 , no alcanzó significación estadística ($p>0.05$).

El conocer que la inmunización contra la influenza, genera ahorros de recursos sanitarios, es un factor relacionado con la prescripción de la vacuna antigripal, resultando esta diferencia estadísticamente significativa. ($p=0.01$).

CUADRO 12: Medidas de Frecuencia/Medidas de Asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar. Ciudad La Paz, 2009

VARIABLE	PREVALENCIA DE ENFERMEDAD			RP	IC 95% DE LA RP	OR	IC 95% DEL OR	Chi ²	P
	PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN								
SEXO	EXPUESTO	MASCULINO	0.17	1.20	0.56 – 2.58	1.24	0.50 – 3.08	0.06 **	0.80 **NS
	NO EXPUESTO	FEMENINO	0.14						
EDAD	EXPUESTO	20 A 29 AÑOS	0.14	0.72	0.35 – 1.46	0.67	0.29 – 1.58	0.81	0.36 NS
	NO EXPUESTO	30 A MÁS AÑOS	0.19						
CATEGORIA MEDICA	EXPUESTO	EN FORMACIÓN	0.17	1.10	0.54 – 2.23	1.12	0.47 – 2.63	0.06	0.79 NS
	NO EXPUESTO	ESPECIALISTA	0.16						
AÑOS DE SERVICIO	EXPUESTO	< 1 AÑO	0.16	0.83	0.36 – 1.89	0.80	0.02 – 0.87	0.02 **	0.87 **NS
	NO EXPUESTO	> 1 AÑO	0.19						

** Valor p y Estadístico según corrección de Yates

No tuvo relación significativa la prescripción de la vacuna antigripal con la edad, sexo, categoría médica y años de servicio. Si bien el valor de RP fue discretamente mayor a 1 y el $p > 0.05$

CUADRO 13: Medidas de Frecuencia/Medidas de Asociación y Medidas de Significación Estadística. Hospital Militar. Ciudad La Paz, 2009

VARIABLE	PREVALENCIA DE ENFERMEDAD			RP	IC 95% DE LA RP	OR	IC 95% DEL OR	Chi ²	P
	PREVALENCIA DE PRESCRIPCIÓN								
CONOCE SI EL NEUMOCOCO ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBILIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	EXPUESTO	NO CONOCE	0.23	1.99	0.96 – 4.11	2.29	0.96 – 5.44	2.88 **	0.08 ** NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.11						
CONOCE SI TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS PRESENTA RIESGO DE COMPLICACIONES A CAUSA DE S. <i>pneumoniae</i>	EXPUESTO	NO CONOCE	0.21	1.66	0.80 – 3.43	1.84	0.77 – 4.35	1.40 **	0.23 ** NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.12						
CONOCE SI TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI-NEUMOCOCICA	EXPUESTO	NO CONOCE	0.23	1.76	0.88 – 3.54	2	0.85 – 4.68	2.60	0.10 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.13						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES POR S. <i>pneumoniae</i>	EXPUESTO	NO CONOCE	0.20	1.41	0.70 – 2.86	1.52	0.65 – 3.54	0.95	0.32 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.14						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE NEUMONIAS POR S. <i>pneumoniae</i>	EXPUESTO	NO CONOCE	0.16	0.96	0.47 – 1.94	0.95	0.41 – 2.22	0.01	0.91 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.17						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE INFECCIONES INVASIVAS POR S. <i>pneumoniae</i>	EXPUESTO	NO CONOCE	0.53	4.14	2.18 – 7.86	7.74	2.50 – 23.9	13.13 **	0.001**
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.12						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE HOSPITALIZACIONES ATRIBUIDA A S. <i>pneumoniae</i> EN EL ADULTO MAYOR	EXPUESTO	NO CONOCE	0.20	1.45	0.71 – 2.96	1.56	0.66 – 3.67	1.08 **	0.29 **
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.13						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A S. <i>pneumoniae</i> EN EL ADULTO MAYOR	EXPUESTO	NO CONOCE	0.19	1.34	0.66 – 2.71	1.43	0.61 – 3.33	0.70	0.40 NS
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.14						
CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA EL NEUMOCOCO GENERA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS	EXPUESTO	NO CONOCE	0.22	1.58	0.78 – 3.19	1.75	0.73 – 4.17	1.65	0.19
	NO EXPUESTO	SI CONOCE	0.14						

** Valor p y Estadístico según corrección de Yates

No hubo una relación significativa entre la prescripción de la vacuna antigripal con el hecho o no hecho de conocer que el neumococo es una causa importante de morbi-mortalidad en personas de la tercera edad, que todo adulto mayor de 60 años presenta riesgo de complicaciones por *S. pneumoniae* o por percibir que todo adulto debe recibir esta vacuna.

El considerar que la inmunización anti neumococica no disminuye el riesgo de complicaciones ni el número de neumonías, no representa un factor relacionado con la prescripción de la vacuna antineumococica y no alcanzó una asociación estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Se muestra una relación significativa con un valor $p < 0.05$, y $RP > 1$ entre la prescripción de la vacuna antineumococica y el conocer que la inmunización contra neumococo disminuye el número de infecciones invasivas, donde la prevalencia de prescripción fue mucho mayor en aquellos que perciben tan beneficio a la vacuna, respecto a aquellos que no lo perciben.

La prevalencia de prescripción fue mayor en profesionales que conocen que la inmunización disminuye la mortalidad atribuida a *S. pneumoniae*, y que ésta genere ahorro en forma de recursos sanitarios; sin embargo, a pesar que la RP fue discretamente > 1 , no alcanzó significación estadística ($p > 0.05$)

CUADRO 14: Resumen de las Medidas de Asociación y Significancia Estadística respecto a la Prescripción de la vacuna Antigripal

VARIABLES	OR	IC (95.0%)	Chi ²	P
LA INFLUENZA ESTACIONAL ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	2.27	1.18 - 4.37	6.15	0.01
TODOS ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS PRESENTAN RIESGO DE COMPLICACIONES POR CAUSA DE LA INFLUENZA ESTACIONAL	2.27	1.18 - 4.37	6.15	0.01
CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTIGRIPIAL	2.27	1.18 - 4.37	6.15	0.01
ÉPOCA EN QUE SE DEBE VACUNAR CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL	2.36	1.14 - 4.89	5.51	0.02
LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE LA MORTALIDAD	2.07	1.08 - 3.97	4.87	0.02
LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL GENERA AHORRO EN FORMA DE RECURSOS SANITARIOS	2.34	1.20 - 4.58	6.33	0.01

CUADRO 15: Resumen de las Medidas de Asociación y Significancia Estadística respecto a la Prescripción de la vacuna Neumocócica.

VARIABLES	OR	IC (95.0%)	Chi ²	P
LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCCO DISMINUYE EL NÚMERO DE INFECCIONES INVASIVAS	7.74	2.50 - 23.94	13.1	0.01

VI. CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

El estudio permitió demostrar una relación significativa, entre la prescripción de la vacuna antigripal y, el conocer sobre la enfermedad por Influenza y su prevención; como que influenza estacional es causa importante de morbi-mortalidad en personas de la tercera edad, más aun en aquellos con patologías de base; que todo adulto mayor de 60 años presenta riesgo de complicaciones por causa de influenza estacional, además de aceptar que todo adulto mayor debe recibir esta vacuna, en la época óptima; asimismo como percibir beneficios en esta inmunización, en cuanto a disminuir la mortalidad, y generar ahorro en forma de recursos sanitarios. Por tanto todo profesional médico debe estar permanentemente actualizado e informado respecto a esta enfermedad, ya que ello se constituye en un indicador para mejorar y ampliar las coberturas de inmunización.

Del mismo modo, y a pesar de que no se encontró ninguna relación significativa respecto al conocimiento sobre las enfermedades por neumococo y la prescripción de la vacuna antineumocócica, se determinó una asociación significativa, al considerar que ésta inmunización disminuye el número de infecciones invasivas, lo cual, es importante manifestar que cuanto mayor es el porcentaje de profesionales médicos que no conocen y no perciben beneficio alguno a la vacuna antineumococica, menor será la recomendación de ella, lo que se constituye en una verdadera barrera para lograr reducir la mortalidad sobre todo por enfermedades invasivas altamente mortales.

Por otro lado, la prescripción de las vacunas antigripal y anti neumococica no tuvo relación significativa con el sexo, edad, categoría médica y años de servicio. Sin embargo de aquellos que prescribieron con mayor frecuencia, predominó el sexo masculino, y aquellos con 1 a 10 años de servicio, existiendo una dispersión según grupo de edad. Es importante denotar que la inmunización debe ser una práctica que se adopte desde la concepción de pregrado y se mantenga durante el postgrado y lugar de trabajo. Ello requerirá un compromiso tanto de las instituciones académicas como de los hospitales universitarios que otorguen información y educación médica permanente, y que alcance a toda la población profesional médica en formación y especialista.

Cerca al 90% de los encuestados confirmaron que en su institución no existe un programa de inmunización contra el neumococo. Más de la mitad de la población conoce la existencia de un Programa de vacunación contra la Influenza, para el adulto mayor, programa que fue implementado resultado de la Pandemia por Influenza AH1N1 y que fue instaurado únicamente para grupos de riesgo, entre los que incluyen al adulto mayor con patología de base. No obstante llama la atención que exista un porcentaje que aún desconoce esta información, y ello probablemente se deba a que la institución no otorga la información necesaria y actualización de los programas vacunales a todos los profesionales médicos, generando esto, que el profesional médico no se implique en esta actividad preventiva.

En cuanto a las actitudes y conductas de los médicos, queda claro que la probabilidad de no prescribir las vacunas en el adulto es mayor, será mayor en el personal médico que no realiza una completa evaluación del estado de inmunización por tanto, no provee información a sus pacientes. Este trabajo mostró que casi el 100% de los médicos no cumplen a cabalidad con esta conducta. Esto responde a una falta de actitud responsable, de tiempo disponible y de poco interés del profesional médico para con el adulto y anciano quedando este grupo poblacional postergado, siendo que deben ser considerados prioritarios para todas las actividades preventivas. El profesional médico no solo debe limitarse a atender los aspectos curativos que motivaron la consulta, sino también ocuparse de aspectos preventivos y de promoción de la salud, aprovechando cualquier oportunidad para indicar la vacuna.

El 92% de los encuestados declaró no haber prescrito la vacuna antigripal el año 2008 en adultos mayores, cifra que se reduce a un 59% el 2009, probablemente por el impacto mediático de la pandemia de influenza. Pare este mismo año, el 83% de los encuestados declaró no prescribir la vacuna anti neumococica. Aunque las autoridades sanitarias bolivianas no han establecido un objetivo nacional de vacunación de la gripe y enfermedades por neumococo, este nivel de cobertura no es bueno ni deseable. Se conoce que, al incrementar la cobertura de vacunación se reduce directamente la probabilidad de infección y transmisión de una enfermedad, por lo tanto, los

susceptibles como los adultos mayores tendrían menor probabilidad de enfermar evitándose muertes innecesarias.

Aproximadamente dos terceras partes de los médicos conocen erróneamente la época oportuna y óptima así como la frecuencia con la que se debe inmunizar, probablemente sea resultado de un desconocimiento de la presentación y curso de la enfermedad en nuestro medio. La aplicación de estas vacunas deben ser indicadas 2 a 3 semanas previas al inicio del período de la Influenza, en nuestra región corresponde a los meses de febrero – marzo, de modo que pueda limitarse de forma anticipada la circulación de este agente etiológico en la comunidad, sin descartar que la inmunización en fechas posteriores es también útil pero no como una efectiva estrategia de vacunación. Paralelamente cerca al 50% de los profesionales médicos prescribe la vacuna antigripal en forma pertinente y segura.

Las oportunidades perdidas de vacunación responden a una multicausalidad, y son los médicos los principales responsables. En este estudio, fue el olvido, el factor médico determinante; seguido de no considerar necesario que el adulto mayor de 60 años se inmunice por no representar un grupo de riesgo para enfermar y la inexistencia de un programa de inmunización contra neumococo. En este medio la vacunación del adulto no recibe las mismas prioridades que la infantil. Esta situación se debe en gran parte a una falta de planificación de la vacunación en este grupo potencial de riesgo, y una formación inadecuada y escasa información actualizada, completa y científicamente válida acerca de las vacunas, sus indicaciones, beneficios en el adulto, así como a una sobrevaloración de sus efectos secundarios. Esta situación puede desarrollar una actitud indiferente de la institución como del profesional médico respecto a la prevención de estas enfermedades.

La decisión de prescribir está fundamentalmente determinada por los conocimientos y conductas positivas de todo profesional médico, frente a la inmunización.

VII. RECOMENDACIONES

Es responsabilidad del personal de salud de reducir las oportunidades perdidas de vacunación, y para ello es necesario aumentar los conocimientos e introducir cambios en las prácticas y actitudes de trabajo.

1. Establecer un Programa de vacunación supervisado y con carácter permanente en la población adulta, como objetivo prioritario del Hospital.
2. Es clara la necesidad de realizar programas continuos de motivación, información y actualización dirigidas a los diferentes colectivos profesionales del Hospital, respecto a la importancia de la vacunación de la gripe y neumococo en la población adulta, mediante seminarios, talleres, conferencias llevados a cabo en el propio lugar de trabajo.
3. Es preciso mejorar la disponibilidad de tiempo del médico en cada consulta, propiciando mayor comunicación entre ellos y sus pacientes, así, con mayor tiempo puedan investigar y evaluar el estado de inmunización de sus pacientes, y brindar información sea verbal o escrita (a cerca de los riesgos y beneficios de la inmunización).
4. Mejorar el registro del estado vacunal del paciente, tanto en un lugar visible de la historia clínica, carné como en un fichero específico de vacunas que sea accesible a todo el personal del hospital, para que al médico le sirva de recordatorio en cada consulta.
5. Reconsiderar la costumbre de vacunar solo en visitas programadas, aprovechando cualquier ocasión para recomendar la vacuna y no únicamente en consultas programadas.
6. Diseñar campañas de salud en la institución, dirigidas al personal médico y a la población adulta, en fechas cercanas al inicio de la circulación de estos agentes, con el fin de brindar informar veraz sobre los beneficios, seguridad de la vacuna antigripal y antineumococica y los riesgos por oponerse o retrasar su aplicación, sobre todo en aquellos con condiciones de base.
7. Crear una unidad de control y vigilancia de inmunización que controle y asegure el suministro y aplicación de las vacunas.
8. Potenciar en el Hospital, la vigilancia epidemiológica y clínica de las enfermedades por neumococo e influenza, para proporcionar datos reales de la carga de la enfermedad y mortalidad en los grupos de riesgo, así como las coberturas de vacunación alcanzadas por cada programa de inmunización.

ANEXO 1

GLOSARIO DE TÉRMINOS.-

Asociación: Relación de dependencia entre dos o más eventos, características u otras variables.

Adyuvante: Sustancia que se administra junto a un antígeno para aumentar de forma inespecífica la respuesta inmunitaria al mismo.

Conservante: Sustancia utilizada para prevenir la alteración de un producto biológico y facilitar su conservación (vida útil).

Efectividad vacunal: Efecto de la vacuna más el efecto indirecto aportado por la inmunidad colectiva.

Eficacia: grado de protección contra una infección conferida por una vacuna, determinado por un ensayo clínico randomizado y controlado.

Endemia: Presencia de numerosos casos durante largo tiempo. Es un fenómeno ilimitado en el tiempo y limitado en el espacio. Es la prevalencia usual de una enfermedad.

Enfermedad infecciosa: Cualquier enfermedad del hombre y/o animal, consecuencia de infección: se caracteriza por existir signos y síntomas propios o determinados por un agente causal.

Enfermedad transmisible: Es cualquier enfermedad causada por un agente infeccioso específico o sus productos tóxicos que se manifiesta por la transmisión de éstos, de un reservorio a un huésped susceptible.

Endemia: Es la presencia constante de un enfermedad o agente infeccioso dentro de un área geográfica o grupo poblacional determinados.

Epidemia: Aparición de casos en número superior a lo esperado. Es un fenómeno de masas limitado en el tiempo y espacio. Excede la incidencia normal. (Incidencia: número de casos nuevos; prevalencia: casos nuevos y antiguos).

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

Fuente de infección: Persona, animal u objeto o sustancia desde donde el agente infeccioso pasa a un huésped.

Huésped susceptible: Determinado por el grado de resistencia a un agente, ya sea específica o inespecífica de un individuo.

Infección: Entrada, multiplicación y desarrollo de un agente patógeno en el organismo humano y/o animal.

Inmunidad: Estado de resistencia, natural o adquirida que poseen ciertos individuos frente a determinados agentes patógenos

Inmunosenescencia: Cambios del sistema inmunológico correlacionados con el incremento de la edad.

Inmunización: Acción de conferir inmunidad mediante la administración de antígenos (inmunidad activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunidad pasiva), contra los efectos adversos de la infección por un microorganismo patogénico.

Pandemia: Enfermedad que se propaga por toda la población, país o continente. Es un fenómeno limitado en el tiempo e ilimitado en el espacio.

Periodo de incubación: Tiempo que transcurre entre el momento de exposición al riesgo hasta que aparecen los signos y síntomas.

Portador: Todo individuo que lleva en su organismo un agente infeccioso sin presentar signos ni síntomas de la enfermedad y lo está eliminando.

Refuerzo: Es la re-exposición al mismo antígeno al cabo de un tiempo la cuál induce una respuesta inmune secundaria más intensa y duradera que la primaria con un periodo de latencia más corto.

Reservorio: Lugar habitual donde viven los agentes y que es fuente de infección para otros individuos.

Vacuna adsorbida: Los antígenos están fijados a la superficie de un adyuvante (fosfato o hidróxido de aluminio), lo cual aumenta el poder inmunogénico de la vacuna, ya que retarda la liberación de antígeno en el sitio de inyección estimulando las citoquinas y células T.

Variable: Atributo, fenómeno o evento que puede asumir valores diferentes.

ANEXO 2

GLOSARIO DE SIGLAS.-

ACIP: Comité Asesor para la Práctica de inmunizaciones

CDC: Centro de control y prevención de enfermedades

CEPAL: Comisión económica para América Latina y el Caribe

EIA: Enzimoinmuno análisis

eriR: resistencia a eritromicina

FDA: Administración de drogas y alimentos

HA: Hemaglutinina

IFN: Interferón

Ig: Inmunoglobulina

IL: Interleucina

IRAs: Infecciones respiratorias agudas

MBA: Meningitis Bacteriana Aguda

NA: Neuraminidasa

NP: Nucleoproteínas

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PAI II: Programa ampliado de inmunización de segunda generación

penR: Resistencia a penicilina

RNP: Ribonucleoproteína

SEDES: Servicio Departamental de Salud

RCP: Reacción en cadena de polimerasa

TNF: Factor de necrosis tumoral

TR-RCP: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa

ANEXO 3

FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESCRIPCIÓN DE LAS VACUNAS ANTINEUMOCÓCICA Y ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS	
Encuesta de carácter confidencial dirigida al personal médico N° encuesta <input type="text"/>	
SECCION A: DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
1. Edad <input type="text"/> años cumplidos	
2. Sexo	a. Masculino <input type="checkbox"/> b. Femenino <input type="checkbox"/>
3. Especialidad	a. Médico Interno <input type="checkbox"/> b. Médico Residente <input type="checkbox"/> c. Médico Especialista en:.....
4. Años de servicio .	<input type="checkbox"/> < 1 año <input type="checkbox"/> De 1 a 10 años <input type="checkbox"/> De 11 a 20 años <input type="checkbox"/> > 20 años
SECCION B: CONOCIMIENTO SOBRE LA INFLUENZA Y SU INMUNIZACIÓN	
1. ¿Influenza Estacional es causa importante de morbilidad y mortalidad en personas de la tercera edad?.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
2. ¿Todo adulto mayor de 60 años presenta alto riesgo de complicaciones a causa de la Influenza Estacional?.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
3. ¿Todo adulto mayor puede recibir la vacuna Anti influenza?.	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. Época óptima del año en que debe prescribirse la vacuna contra la Influenza Estacional	<input type="checkbox"/> 1. Durante la época de Verano <input type="checkbox"/> 2. Al inicio del período otoñal <input type="checkbox"/> 3. Durante la primavera <input type="checkbox"/> 4. En la época invernal

5. Frecuencia con que debe prescribirse la vacuna contra la Influenza

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

6. Qué beneficio cree usted que la vacuna antigripal genere en el adulto mayor: (marque las que considere)

- | | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| Disminuye el riesgo de complicaciones por Influenza | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Disminuye las hospitalizaciones atribuidas a Influenza | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Disminuye la mortalidad atribuida a influenza | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Disminuye el número de prescripciones de antimicrobianos en consulta externa | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos) | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

SECCION C: CONOCIMIENTO SOBRE EL S. PEUMONIAE Y SU INMUNIZACIÓN

1. ¿Las enfermedades producidas por *S. Pneumoniae* son causa importante de morbilidad y mortalidad en personas de la tercera edad?

- Si
No

2. ¿Todo adulto mayor de 60 años presenta un alto riesgo de complicaciones por *S. Pneumoniae*?

- Si
No

3. ¿Todo adulto mayor puede recibir la vacuna Anti neumocócica?

- Si
No

4. Qué beneficio cree usted que la vacuna antineumocócica genere en el adulto mayor: (marque las que considere).

- | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Disminuye el número de neumonías por <i>S. pneumoniae</i> | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 2. Disminuye el número de infecciones invasivas por <i>S. pneumoniae</i> | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 3. Disminuye las hospitalizaciones atribuidas a <i>S. pneumoniae</i> | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 4. Disminuye la mortalidad atribuida a <i>S. pneumoniae</i> | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 5. Disminuye riesgo de complicaciones por <i>S. pneumoniae</i> | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 6. Genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos) | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

SECCION D : PRÁCTICAY ACTITUDES DEL PERSONAL MEDICO FRENTE A LA INMUNIZACIÓN

1. ¿Indaga en cada consulta el antecedente y estado vacunal actual de cada uno de sus pacientes mayores de 60 años?

Si
No

2. ¿Provee información a familiares y/o al paciente acerca de las vacunas que debe recibir todo adulto mayor de 60 años?

Si
No

3. ¿En su Institucion de Salud, existe un programa obligatorio de vacunación contra Influenza, para el adulto mayor?:

Si
No

4. ¿Actualmente prescribe la vacuna anti influenza en el adulto mayor de 60 años?:

Si
No

5. ¿Antes de la aparición de la actual epidemia por Influenza AH1N1, prescribió la vacuna antigripal a sus pacientes mayores de 60 años?

Si
No

6. Si Ud. no prescribe la vacuna antigripal, marque los motivos principales por los que no la recomienda:

- 1. Olvido
- 2. Desconocimiento
- 3. Costo
- 4. Percepción de una baja efectividad
- 5. Percepción de efectos adversos
- 6. Considera que el adulto mayor no está en riesgo de enfermar
- 7. No consideran necesario que el adulto reciba esta inmunización
- 8. No existe un programa de vacunacion para el adulto en mi Institución

Otros.....

7. ¿En su Institucion de Salud, existe un programa obligatorio de vacunación contra Neumococo, para el adulto mayor?

Si
No

8. ¿Usted prescribe la vacuna antineumococcica en el adulto mayor?

Si
No

9. Si Ud. no prescribe la vacuna antineumocócica, marque los motivos principales por los que no la recomienda:

- 1. Olvido
- 2. Desconocimiento
- 3. Costo
- 4. Percepción de una baja efectividad
- 5. Percepción de efectos adversos
- 6. Considera que el adulto mayor no está en riesgo de enfermar
- 7. No consideran necesario que el adulto reciba esta inmunización
- 8. No existe un programa de vacunación para el adulto en mi Institución

Otros.....

ANEXO 4

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

1° OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIAS	INDICADOR
Estimar la prevalencia de prescripción de las vacunas anti-Influenza y antineumocócica en el adulto mayor	Personal medico que prescribe la vacuna anti influenza Y antineumocócica en el adulto mayor de 60 años	Recomendar la inmunización necesaria en el adulto mayor	Según si el facultativo ordena la inmunización a cada uno de sus pacientes adultos mayores	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
2° OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR
Describir los factores sociodemográficos del personal médico de estudio	Edad del personal de la salud	Edad biológica y cronológica, expresada en años completos.	Años cumplidos de vida del personal encuestado.	Cuantitativa Continua	20-29 30-39 40-49 50-59 Mayores de 60	Promedio Media D.S. Proporción
	Sexo del personal de la salud	División del género humano en dos grupos: mujer o hombre	Según si el facultativo presenta género masculino o femenino	Cualitativa Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ F ▪ M 	Proporción
	Años de Servicio	Tiempo cronológico en el que desempeña funciones, y tareas remuneradas en su sector de salud	Según el facultativo, el ciclo de función brindada al área medica	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Menos a 1 año - 1 a 10 años - 10 a 20 años - Más de 20 años 	Proporción
	Ocupación en el área de Salud	Ocupación específica que desempeña el medico en un sector específico de la salud.	Según el facultativo, oficio o cargo que desempeña en su institución	Cualitativa Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> - Médico en Formación - Médico Especialista 	Proporción

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

3° OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR
<p>Describir el conocimiento del personal médico acerca de Influenza estacional y las enfermedades por Neumococo en el adulto mayor</p>	<p>Consideración por parte del Personal de salud, que la Influenza Estacional es causa importante de morbilidad y mortalidad en personas de la tercera edad</p>	<p>Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal Médico respecto a la morbilidad y mortalidad por Influenza en el adulto mayor</p>	<p>Según si el facultativo considera que la Influenza genera ingresos a nosocomios y/o defunciones</p>	<p>Cualitativa Dicotómicas</p>	<p>SI / NO</p>	<p>Proporción</p>
	<p>Consideración por parte del Personal de salud, que todo adulto mayor de 60 años presenta alto riesgo de complicaciones a causa de la Influenza Estacional</p>	<p>Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal Médico respecto a las complicaciones de la gripe en el adulto mayor</p>	<p>Según si el facultativo considera que la gripe genera complicaciones en el adulto mayor</p>	<p>Cualitativa Dicotómicas</p>	<p>SI / NO</p>	<p>Proporción</p>
	<p>Consideración por parte del Personal de salud, que las enfermedades producidas por S. Pneumoniae son causa importante de morbilidad y mortalidad en personas de la tercera edad</p>	<p>Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal Médico respecto a la morbilidad y mortalidad por Neumococo en el adulto mayor</p>	<p>Según si el facultativo considera que neumococo genera ingresos a nosocomios y/o defunciones</p>	<p>Cualitativa Dicotómicas</p>	<p>SI / NO</p>	<p>Proporción</p>
	<p>Consideración por parte del Personal de salud, que todo adulto mayor de 60 años presenta alto riesgo de complicaciones a causa de la Influenza Estacional</p>	<p>Conjunto de ideas y percepciones que tiene el personal Médico respecto a las complicaciones de la enfermedad por Neumococo en el adulto mayor</p>	<p>Según si el facultativo considera que el Neumococo genera complicaciones en el adulto mayor</p>	<p>Cualitativa Dicotómicas</p>	<p>SI / NO</p>	<p>Proporción</p>

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

4º OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR
Identificar el conocimiento del personal médico acerca de la inmunización anti influenza y antineumocócica en el adulto mayor	Consideración por parte del Personal de salud, que todo adulto mayor de 60 años debe recibir la vacuna Anti Influenza	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal Médico referente a la recepción de la vacuna contra la gripe en el adulto mayor	Según si el facultativo atribuye que todo adulto mayor debe recibir la vacuna anti influenza	Cualitativa Politómica	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, de la época del año en que debe prescribirse la vacuna contra la Influenza Estacional	Conjunto de percepciones que tiene el personal médico 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 en el adulto mayor	Cualitativa Politómica	Durante la época de Verano Al inicio del período otoñal Durante la primavera En la época invernal No sabe	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, de la frecuencia con que debe prescribir la vacuna contra la Influenza	Conjunto de percepciones que tiene el personal médico respecto a la asiduidad apropiada para recibir la inmunización contra la gripe	Según si el Personal Médico identifica la periodicidad de la vacuna contra la gripe	Cualitativa 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
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antigripal en el adulto mayor disminuye el riesgo de complicaciones por Influenza	Conjunto de percepciones que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna antigripal en la reducción del peligro de complicaciones	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce complicaciones por Influenza	Cualitativa Dicotómicas	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antigripal en el adulto mayor disminuye las hospitalizaciones	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna antigripal en la reducción de las internaciones hospitalarias	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce las hospitalizaciones por Influenza	Cualitativa Dicotómicas	SI / NO	Proporción

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

4° OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR
Identificar el conocimiento que el personal médico tiene acerca de la inmunización anti influenza y anti neumocócica en el adulto mayor	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antigripal en el adulto mayor disminuye la mortalidad atribuida a influenza	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna antigripal en la reducción de las defunciones	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce los fallecimientos por Influenza	Cualitativa Dicotómicas	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antigripal en el adulto mayor disminuye el número de prescripciones de antimicrobianos en consulta externa	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna antigripal y antineumocócica en la atenuación del uso de antimicrobianos	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce la prescripción de antimicrobianos en consulta externa	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antigripal en el adulto genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos)	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna de la producción de ahorros sanitarios	Según si el Facultativo considera que la inmunización genera beneficios económicos en ahorro de terapias y consultas médicas.	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

4º OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR
Identificar el conocimiento que el personal médico tiene acerca de la inmunización anti influenza y anti neumocócica en el adulto mayor	Consideración por parte del Personal de salud, que todo adulto mayor de 60 años debe recibir la vacuna Anti-neumocócica	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal Médico referente a la recepción de la vacuna contra el neumococo en el adulto mayor	Según si el facultativo atribuye que todo adulto mayor debe recibir la vacuna anti-neumocócica	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antineumocócica en el adulto mayor disminuye el número de neumonías por S. pneumoniae	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna antigripal en la reducción de neumonías en el adulto mayor	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce las neumonías por neumococo	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antineumocócica en el adulto mayor disminuye el número de infecciones invasivas por S. pneumoniae	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna anti-neumocócica en la reducción de infecciones invasivas en el adulto mayor	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce las infecciones invasivas en el adulto mayor por neumococo	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antineumocócica en el adulto mayor disminuye las hospitalizaciones atribuidas a S. pneumoniae	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna anti-neumocócica en la reducción de las internaciones hospitalarias	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce las hospitalizaciones por neumococo	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

4° OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR
Identificar el conocimiento que el personal médico tiene acerca de la inmunización anti influenza y anti neumocócica en el adulto mayor	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antineumocócica en el adulto mayor disminuye la mortalidad atribuida a S. pneumoniae	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna anti-neumocócica en la reducción de las defunciones	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce los fallecimientos por neumococo	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antineumocócica en el adulto mayor disminuye riesgo de complicaciones por S. pneumoniae	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna anti neumocócica en la reducción de las complicaciones (enfermedades invasivas)	Según si el Facultativo considera que la inmunización reduce las complicaciones por neumococo, como las enfermedades invasivas.	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
	Consideración por parte del Personal de salud, que la vacuna antineumocócica en el adulto mayor genera beneficios en forma de ahorro en recursos sanitarios (consultas y tratamientos)	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto al beneficio de la vacuna de la producción de ahorros sanitarios	Según si el Facultativo considera que la inmunización genera beneficios económicos en cuanto a ahorros en terapias y consultas médicas.	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

5° OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR
Describir las prácticas del personal médico frente a la prescripción de las vacunas anti influenza y anti neumocócica	Personal Médico que indaga en cada consulta el antecedente y estado vacunal actual de cada uno de sus pacientes mayores de 60 años	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto a averiguar y examinar el estado vacunal actual de los pacientes mayores de 60 años.	Según si el Personal Médico evaluar el estado de inmunización que presenta cada uno de sus pacientes	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción
	Personal Médico que provee información a familiares y/o al paciente acerca de las vacunas que debe recibir todo adulto mayor de 60 años	Conjunto de ideas y conceptos que tiene el personal médico respecto a proporcionar e impartir información verbal o escrita necesaria y complementaria sobre las inmunizaciones requeridas a todos y cada uno de los pacientes así como a familiares	Según si el Personal Médico transmite y entrega información completa al familiar y/o al paciente acerca de las vacunas que éste debe recibir periódicamente	Cualitativa Dicotómica	SI / NO	Proporción

CONCEPTUALIZACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN, CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES

6° OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIAS	INDICADOR
<p>Describir los motivos por los que el personal médico no prescribe las vacunas en el adulto mayor</p>	<p>Consideración por parte del Personal de salud, acerca los motivos principales por los que no prescribe la vacuna anti-gripal y anti-neumocócica en el adulto mayor.</p>	<p>Conjunto de percepciones que tiene el personal médico respecto a la advertencia fallida en las indicaciones de inmunización en el adulto mayor.</p>	<p>Según si el Médico identifica las causas por las que no considera la recomendación de las vacunas en todo adulto mayor.</p>	<p>Cualitativa Politómica</p>	<p>Olvido Desconocimiento Costo No existe un programa de vacunación para el adulto en mi Institución Percepción de una baja efectividad Percepción de efectos adversos Considera que el adulto mayor no está en riesgo de enfermar No consideran necesario que el adulto reciba esta inmunización</p>	<p>Proporción</p>

ANEXO 5

PROCESAMIENTO DE DATOS EN EPIDAT 3.0

INFLUENZA ESTACIONAL

- **DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:**

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR/ SEXO

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio: Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
MASCULINO	41	60	101
FEMENINO	22	32	54
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,405941	-	-
En no expuestos	0,407407	-	-
Razón de prevalencias 1,484842 (Katz)	0,996400	0,668631	

OR	IC (95,0%)	
1,00	0,507292	1,947429 (Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,0003	0,9859

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / EDAD

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

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
20-29 AÑOS	33	51	84
30 A MÁS AÑOS	30	41	71
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,392857	-	-
En no expuestos	0,422535	-	-
Razón de prevalencias 1,359970 (Katz)	0,929762	0,635645	

OR	IC	(95,0%)	
0,884314	0,464886	1,682155	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,1405	0,7078

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CATEGORIA MEDICA

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
ESPECIALISTA	25	37	62
EN FORMACION	38	55	93
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos	0,408602	-	-
En no expuestos	0,403226	-	-
Razón de prevalencias 1,496393(Katz)	0,986842	0,688676	

OR	IC (95,0%)		
0.977952	0,508225	1,881823	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,0045	0,9468

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / AÑOS DE SERVICIO

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio: Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
< 10 años	53	71	31
> 10 años	10	21	125
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
En expuestos	0,427419	-	-
En no expuestos	0,322581	-	-
Razón de prevalencias 2,294950 (Katz)	1,325000	0,764995	

OR	IC	(95,0%)	
1,567606	0,681600	3,605321	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1,1299	0,2878

- **CONOCIMIENTO DE LA INFLUENZA ESTACIONAL Y SU INMUNIZACIÓN**

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INFLUENZA ESTACIONAL ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE INFLUENZA ESTACIONAL ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	36	34	70
NO CONOCE QUE INFLUENZA ESTACIONAL ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	27	58	85
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,514286	-	-
En no expuestos	0,317647	-	-
Razón de prevalencias 2.381496 (Katz)	1,619048	1.100701	

OR	IC (95,0%)	
2.274510	1.182221	4.375996 (Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	6,1526	0,0131

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI TODO ADULTO MAYOR PRESENTA RIESGO DE COMPLICACIONES POR INFLUENZA ESTACIONAL

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE TODO ADULTO MAYOR PRESENTA RIESGO DE COMPLICACIONES POR INFLUENZA ESTACIONAL	36	34	70
NO CONOCE QUE TODO ADULTO MAYOR PRESENTA RIESGO DE COMPLICACIONES POR INFLUENZA ESTACIONAL	27	58	85
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,514286	-	-
En no expuestos	0,317647	-	-
Razón de prevalencias 2,381496 (Katz)	1,619048	1,	100701

OR	IC	(95,0%)	
2.274510	1.182221	4.375996	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	6,1526	0,0131

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL DEL ADULTO MAYOR

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL DEL ADULTO MAYOR	5	2	7
NO INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL DEL ADULTO MAYOR	58	90	148
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,714286	-	-
En no expuestos	0,391892	-	-
Razón de prevalencias 3,034332 (Katz)	1,822660	1,094834	

OR	IC(95,0%)		
3,879310	0,728297	20,663331	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico
Yates	1,6983

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	0,1925

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL DEL ADULTO MAYOR

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI PROVEE INFORMACIÓN AL ADULTO MAYOR	5	0	5
NO PROVEE INFORMACIÓN AL ADULTO MAYOR	58	92	150
TOTAL	63	92	155

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	1,000000	-	-
En no expuestos	0,386667	-	-
Razón de prevalencias 3,163700 (Katz)	2,586207	2,114128	

Estadístico

7.75

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	-
Bilateral	-

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE LA ÉPOCA ÓPTIMA EN QUE DEBE PRESCRIBIRSE LA VACUNA ANTIINFLUENZA

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE LA ÉPOCA ÓPTIMA EN QUE DEBE PRESCRIBIRSE LA VACUNA ANTIINFLUENZA (INICIO PERIODO OTOÑAL)	23	18	41
NO CONOCE LA ÉPOCA ÓPTIMA EN QUE DEBE PRESCRIBIRSE LA VACUNA ANTIINFLUENZA (ÉPOCA INVERNAL)	40	74	114
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,560976	-	-
En no expuestos	0,350877	-	-
Razón de prevalencias 2,310742 (Katz)	1,598780	1,106181	

OR	IC(95,0%)		
2,363889	1,142717	4,890073	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	5,5174	0,0188

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE LA FRECUENCIA CON QUE DEBE PRESCRIBIRSE LA VACUNA ANTIINFLUENZA

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE LA FRECUENCIA CON QUE DEBE PRESCRIBIRSE LA VACUNA ANTIINFLUENZA (1 vez c/año)	38	43	74
NO CONOCE LA FRECUENCIA CON QUE DEBE PRESCRIBIRSE LA VACUNA ANTIINFLUENZA (1 vez c/ 10 años, 1 dosis suficiente para toda la vida)	25	49	81
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,469136	-	-
En no expuestos	0,337838	-	-
Razón de prevalencias 2,059679 (Katz)	1,388642	0,936227	

OR	IC(95,0%)		
1,732093	0,904244	3,317851	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	2,7634	0,0964

**PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONSIDERA QUE
TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI INFLUENZA**

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI INFLUENZA	36	34	70
NO CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI INFLUENZA	27	58	85
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,514286	-	-
En no expuestos	0,317647	-	-
Razón de prevalencias 2,381496 (Katz)	1,619048	1,100701	

OR	IC(95,0%)		
2,274510	1,182221	4,375996	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	6,1526	0,0131

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES	40	46	86
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES	23	46	69
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,465116	-	-
En no expuestos	0,333333	-	-
Razón de prevalencias 2,088662 (Katz)	1,395349	0,932175	

OR	IC(95,0%)		
1,739130	0,902653	3,350760	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	2,7559	0,0969

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES	36	41	77
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES	27	51	78
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,467532	-	-
En no expuestos	0,346154	-	-
Razón de prevalencias 1,989102 (Katz)	1,350649	0,917124	

OR	IC(95,0%)		
1,658537	0,868842	3,165988	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	2,3663	0,1240

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI IFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE LA MORTALIDAD

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE LA MORTALIDAD	36	36	72
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL DISMINUYE LA MORTALIDAD	27	56	83
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,500000	-	-
En no expuestos	0,325301	-	-
Razón de prevalencias 2,262140 (Katz)	1,537037	1,044358	

OR	IC(95,0%)		
2,074074	1,081275	3,978436	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	4,8775	0,0272

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL NUMERO DE LAS PRESCRIPCIONES DE ANTIMICROBIANOS

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL NUMERO DE LAS PRESCRIPCIONES DE ANTIMICROBIANOS	24	24	48
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, DISMINUYE EL NUMERO DE LAS PRESCRIPCIONES DE ANTIMICROBIANOS	39	68	107
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,500000	-	-
En no expuestos	0,364486	-	-
Razón de prevalencias 2,001268 (Katz)	1,371795	0,940314	

OR	IC(95,0%)		
1,743590	0,875169	3,473734	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	2,5223	0,1122

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI INFLUENZA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, GENERA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, GENERA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS	43	44	87
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACION CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL, GENERA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS	20	48	68
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,494253	-	-
En no expuestos	0,294118	-	-
Razón de prevalencias 2,570831 (Katz)	1,680460	1,098456	

OR	IC(95,0%)		
2,345455	1,200328	4,583046	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	6,3369	0,0118

NEUMOCOCO

- DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:**

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / SEXO

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
MASCULINO	18	83	101
FEMENINO	8	46	54
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,178218	-	-
En no expuestos	0,148148	-	-
Razón de prevalencias 2,583824 (Katz)	1,202970	0,560076	

OR	IC (95,0%)		
1,246988	0,503246	3,089901	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Corrección de Yates	0,0634	0,8012

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / EDAD

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
20 a 29 años	12	72	84
30 a más años	14	57	71
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,142857	-	-
En no expuestos	0,197183	-	-
Razón de prevalencias 1,463811 (Katz)	0,724490	0,358575	

OR	IC (95,0%)		
0,678571	0,291273	1,580853	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,8134	0,3671

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CATEGORIA MÉDICA

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
ESPECIALISTA	11	51	62
EN FORMACIÓN	15	78	93
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,177419	-	-
En no expuestos	0,161290	-	-
Razón de prevalencias 2,234169 (Katz)	1,100000	0,541589	

OR	OR	IC(95,0%)	
1,121569	0,477300	2,635482	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,0693	0,7923

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / AÑOS DE SERVICIO

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
MENOR A 10 AÑOS	20	104	74
MAYOR A 10 AÑOS	6	25	81
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,161290	-	-
En no expuestos	0,193548	-	-
Razón de prevalencias 1,897871 (Katz)	0,833333	0,365907	

OR	IC(95,0%)		
0,801282	0,291436	2,203063	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Yates	0,0260	0,8719

• **CONOCIMIENTO DEL NEUMOCOCO Y SU INMUNIZACIÓN**

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI EL NEUMOCOCO ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE NEUMOCOCO ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	16	53	81
NO CONOCE QUE NEUMOCOCO ES CAUSA IMPORTANTE DE MORBI-MORTALIDAD EN PERSONAS DE LA TERCERA EDAD	10	76	74
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,231884	-	-
En no expuestos	0,116279	-	-
Razón de prevalencias 4,112581 (Katz)	1,994203	0,966995	

OR	IC(95,0%)		
2,294340	0,966573	5,446040	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Corrección de Yates	2,8836	0,0895

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS PRESENTA RIESGOS DE COMPLICACIONES A CAUSA DE *S. pneumoniae*

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS PRESENTA RIESGOS DE COMPLICACIONES A CAUSA DE <i>S. pneumoniae</i>	16	60	89
NO CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DE 60 AÑOS PRESENTA RIESGOS DE COMPLICACIONES A CAUSA DE <i>S. pneumoniae</i>	10	69	37
TOTAL	26	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,210526	-	-
En no expuestos	0,126582	-	-
Razón de prevalencias 3,432649 (Katz)	1,663158	0,805819	

OR	IC(95,0%)		
1,840000	0,776661	4,359172	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Corrección de Yates	1,4001	0,2367

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI-NEUMOCOCICA	13	43	56
NO CONSIDERA QUE TODO ADULTO MAYOR DEBE RECIBIR LA VACUNA ANTI-NEUMOCOCICA	13	86	99
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,232143	-	-
En no expuestos	0,131313	-	-
Razón de prevalencias 3,543720 (Katz)	1,767857	0,881932	

OR	IC(95,0%)		
2,000000	0,853576	4,686169	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	2,6048	0,1065

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES POR *S. pneumoniae*

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES	14	56	85
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL RIESGO DE COMPLICACIONES	12	73	70
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,200000	-	-
En no expuestos	0,141176	-	-
Razón de prevalencias 2,861858 (Katz)	1,416667	0,701273	

OR	IC(95,0%)	
1,520833	0,652626	3,544041 (Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,9515	0,3293

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE NEUMONÍAS POR S. *pneumoniae*

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE NEUMONÍAS POR S. <i>pneumoniae</i>	12	61	73
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE NEUMONÍAS POR S. <i>pneumoniae</i>	14	68	82
TOTAL	63	92	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,164384	-	-
En no expuestos	0,170732	-	-
Razón de prevalencias 1,945854 (Katz)	0,962818	0,476407	

OR	IC(95,0%)		
0,955504	0,410455	2,224330	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,0111	0,9159

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTINEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE INFECCIONES INVASIVAS POR *S. pneumoniae*

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE INFECCIONES INVASIVAS POR <i>S. pneumoniae</i>	8	7	15
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE INFECCIONES INVASIVAS POR <i>S. pneumoniae</i>	18	122	140
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,533333	-	-
En no expuestos	0,128571	-	-
Razón de prevalencias 7,869714 (Katz)	4,148148	2,186501	

OR	IC(95,0%)		
7,746032	2,505592	23,946843	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Corrección de Yates	13,1325	0,001

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE HOSPITALIZACIONES ATRIBUÍDAS A *S. pneumoniae*

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE HOSPITALIZACIONES ATRIBUÍDAS A <i>S. pneumoniae</i>	15	60	75
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE EL NUMERO DE HOSPITALIZACIONES ATRIBUÍDAS A <i>S. pneumoniae</i>	11	69	80
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,200000	-	-
En no expuestos	0,137500	-	-
Razón de prevalencias 2,962663 (Katz)	1,454545	0,714122	

OR	IC(95,0%)		
1,568182	0,669273	3,674426	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1,0831	0,2980

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE LA MORTALIDAD ATRIBUÍDA A S. *pneumoniae*

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE LA MORTALIDAD ATRIBUÍDA A S. <i>pneumoniae</i>	13	53	66
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO DISMINUYE LA MORTALIDAD ATRIBUÍDA A S. <i>pneumoniae</i>	13	76	89
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,196970	-	-
En no expuestos	0,146067	-	-
Razón de prevalencias 2,714792 (Katz)	1,348485	0,669816	

OR	IC(95,0%)		
1,433962	0,615971	3,338222	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	0,7034	0,4017

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / CONOCE SI LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO GENERA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
SI CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO GENERA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS	11	38	49
NO CONOCE QUE LA INMUNIZACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO GENERA AHORRO EN RECURSOS SANITARIOS	15	91	106
TOTAL	26	129	155

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC(95,0%)	
En expuestos	0,224490	-	-
En no expuestos	0,141509	-	-
Razón de prevalencias 3,196166 (Katz)	1,586395	0,787396	

OR	IC(95,0%)		
1,756140	0,739254	4,171810	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	1,6528	0,1986

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL	7	0	7
NO INDAGA EL ANTECEDENTE VACUNAL	19	129	148
TOTAL	26	129	155

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	1,000000	-	-
En no expuestos	0,128378	-	-
Razón de prevalencias 11,852827 (Katz)	7,789474	5,119108	

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

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	36,3734	0,0000
Corrección de Yates	30,3979	0,0000

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	-
Bilateral	-

PRESCRIPCIÓN DE LA VACUNA ANTI NEUMOCOCICA EN EL ADULTO MAYOR / PROVEE INFORMACIÓN

Tablas de contingencia: Tablas 2x2 simples

Tipo de estudio : Transversal

Nivel de confianza: 95,0%

FACTOR RIESGO O PROTECCIÓN	ENFERMEDAD O DAÑO		
	PRESCRIBE	NO PRESCRIBE	TOTAL
PROVEE INFORMACIÓN	5	0	5
NO PROVEE INFORMACIÓN	21	129	150
TOTAL	26	129	155

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	1,000000	-	-
En no expuestos	0,140000	-	-
Razón de prevalencias 10,620061 (Katz)	7,142857	4,804154	

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

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
Sin corrección	25,6346	0,0000
Corrección de Yates	19,8445	0,0000

Prueba exacta de Fisher	Valor p
Unilateral	-
Bilateral	-

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nikolaus T, Baethe M. Influenza, Neumococci, Tetanus: The most important vaccinations in old age. *MMW Fortschr Med.* 2001;143(46):39-41.
2. Brith Christenson, Karlis Pauksen, Staffan PE Sylvan. Effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons in years of low influenza activity. *Virology Journal* 2008, 5:52
3. Powers DC, Sears SD. *Geriatrics.* 1987 Oct;42(10):81-2, 87-90
4. George Kassianos. Boosting influenza immunization for the over-65s. *Br J Gen Pract.* 2002 Sep;52(482):710-1
5. Örtqvist A . Pneumococcal vaccination: current and future issues *Eur Respir J* 2001; 18: 184–195
6. Artz AS, Ershler WB, Longo D L. Pneumococcal vaccination and revaccination of older adults. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 308-18.
7. Gardner Pierce, Sudha Pabbatireddy. Vaccines for Women Age 50 and Older. *Emerging Infectious Diseases* 2004;10: 1990-1995.
8. Pardo JR, Arrazola MP. Efectividad de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos. *Semergen* 2005;31(2):61-66
9. Menec Verena, MacWilliam Leonard, Aoki Freddy. 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.
10. Findlay Paul F, Y M Gibbons, W R Primrose, G Ellis, G Downie. Influenza and Pneumococcal vaccination: patients' perceptions. *Postgrad Med J* 2000;76:215–217.
11. Langley Joanne, Faughnan M. Prevention of influenza in the general population. *CMAJ* 2004; 171
12. Fedson D. Streptococcal pneumoniae: four issues for Western Europe. *Biologicals* 1997;25:215-219
13. Gerrjt A. Van Essen, Kuyvenhoven M, Melker de R. Why do healthy elderly people fail to comply with influenza vaccination? *Age and Ageing* 1997; 26: 275-279.
14. Sambamoorthi U, Findley P. Who are the elderly who never receive influenza immunization?. *Preventive Medicine* 2005(40):469-478.
15. Abarca Katia. Inmunización a nuevos grupos etarios. *Rev Chil Infect* 2007;24(3):227-230.

16. B. Christenson, J. Hedlund, P. Lundbergh, A. Örtqvist. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons *Eur Respir J* 2004; 23: 363–368
17. Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico. Biblioteca Virtual en Vacunas. (<http://www.minsa.gov.pe>). Agosto, 2009.
18. Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico. Biblioteca Virtual en Vacunas (<http://www.deis.minsal.cl/index.asp>) Agosto, 2009
19. Biblioteca Virtual en Vacunas. (<http://www.minsa.gob.pe/portada/prevencion.htm>) Agosto, 2009
20. Center for Disease Control and Prevention. Influenza and Pneumococcal vaccination levels among persons aged >65 years – United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50:532-537
21. Nowalk M, Zimmerman R, Cleary S, Bruehlman R. Missed Opportunities to Vaccinate Older Adults in Primary Care. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18:20–27.
22. Vila-Córcoles A, Ochoa O, Estar F, Sarrñá N, Ansa X, Saún N. Evolution of vaccination rates after the implementation of a free systematic pneumococcal vaccination in Catalanian older adults: 4 years follow-up. *BMC Public Health*. 2006; 6:231
23. Juanes Pardo J, Martínez Arrazola. Efectividad de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos. *Semergen*. 2005;31(2):61-66.
24. Madhu khanna, Neha Gupta, Ankit Gupta. Influenza A (H1N1) 2009: a pandemic alarm. *J. Biosci*. 34 481–489.
25. Centro Latinoamericano Caribeño de Demografía. Comisión económica para América Latina y el Caribe. CEPAL. División de Población – CELADE.
26. Manual sobre indicadores de calidad de vida en la vejez. (www.eclac.org/celade/envejecimiento). Septiembre 2009.
27. Indicadores Generales de Morbilidad. Ministerio de Salud de Chile. (<http://www.deis.minsal.cl/deis/indicadores/ind.2007.pdf>) Octubre, 2009
28. Ministerio de Salud y Deportes – Bolivia. Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica. Canal endémico de IRAs. Semanas epidemiológico N° 1 - 29. Boletín informativo 31 de Julio 2009.
29. Reportes CENETROP – INLASA; notificación y fichas epidemiológicas de SEDES Departamentales. Diciembre 2009.

30. Nichol KL, MacDonald R, Hauge M. Factors associated with influenza and pneumococcal vaccination behavior among high-risk adults. *J Gen Intern Med* 1996; 11:673–7.
31. Zimmerman RK, Nowalk MP, Bardella IJ, et al. Physician and practice factors related to influenza vaccination among the elderly. *Am J Prev Med* 2004; 26:1–10.
32. Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. *Vaccine* 2002;20(13-14):1831-1836
33. Ashby-Hughes B, Nickerson N. Provider endorsement: the strongest cue in prompting high-risk adults to receive influenza and pneumococcal immunizations. *Clin Excell Nurse Pract*. 199;3:97-104
34. Nigenda-López G, Orozco E, Leyva R. Motivos de no vacunación: un análisis crítico de la literatura internacional, 1950-1990. *Rev. Saúde Pública*, 31 (3): 313-21
35. Blank PR, Schwenkglens, Szucs T. Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/07 and trends over six consecutive seasons. *BMC Public Health* 2008;8:272
36. Vazquez-Fernández S, Jimenez-Trujillo I, Carrasco-Garrido P, Gil A, Jimenez-García. Desigualdades en la recomendación o el consejo médico de la vacuna antigripal en población adulta. *Vacunas*. 2006;7:108-15
37. Canovaa L, Birchmeiera M, D'Acremonta V, Abetel G, Favrata B, Landryb P, Mancinib M, Verdonb F, Pécouda A, Gentona B. Prevalence rate and reasons for refusals of influenza vaccine in the elderly. *Swiss Med Wkly* 2003;133:598–602
38. Nowalk M, Zimmerman RK, Shen S, Jewell LK, Raymund M. Barriers to Pneumococcal and Influenza Vaccination in Older Community-Dwelling Adults (2000–2001). *J Am Geriatr Soc* 52:25–30, 2004.
39. Santibáñez T, Zimmerman RK, Nowalk MP, Jewell IK, Bardilla IJ. Physician attitudes and beliefs associated with patientt Pneumococcal Polysaccharide Vaccination Status. *Ann Fam Med* 2004;2:41-48
40. Hamui Sutton A, Gómez Sosa MF, Nellen Hummel H, Halabe Cherem J. Percepciones sociales de la neumonía y la vacuna antineumocócica en el adulto. *An Med (Mex)* 2009; 54 (1): 23-31
41. 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=PC20201.HTM>). Noviembre, 2009

- 42.** 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) Noviembre, 2009
- 43.** 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). Noviembre, 2009
- 44.** 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>.) Noviembre, 2009.
- 45.** 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>.) Octubre, 2009.
- 46.** 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>). Octubre 2009
- 47.** 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>). Octubre 2008;
- 48.** 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>) Octubre 2009.
- 49.** 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) Octubre de 2009.
- 50.** 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>);
- 51.** 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>). Octubre 2009
- 52.** 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>). Octubre 2009.
- 53.** 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>). Octubre 2009.
- 54.** 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>). Octubre 2009;
- 55.** 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>). Octubre 2009.
- 56.** 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>) Octubre 2009
- 57.** Instituto nacional de seguros de salud. Instituto nacional de estadística. “Estadísticas del Nacionales 2007”
(http://www.ine.gov.bo/pdf/Est_Dptales/Depto_2007_01.pdf). Octubre de 2008;
- 58.** “Bolivia: consulta externa en la población menor de 5 años, según departamento”
<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC30105.HTM>
- 59.** Boletín Informativo. Vigilancia Epidemiológica. Infecciones respiratorias.
(<http://www.sns.gov.bo>) Noviembre, 2009
- 60.** Boletín Informativo. Vigilancia Epidemiológica. Infecciones respiratorias.
(www.sns.gov.bo/documentos/epidemiologia/2010_6_6_1.pdf) Noviembre, 2009
- 61.** Plan Estratégico del Programa Ampliado de Inmunizaciones 1997 – 2002, Ministerio de Salud y Previsión Social, La Paz, Bolivia, 1997.
(<http://www.sns.gov.bo>) Noviembre, 2009
- 62.** Ministerio de Previsión Social y Salud Pública. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Segunda Generación. PAI II. Bolivia 2000.
- 63.** 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) 2009
- 64.** Ministerios de Salud y Deportes de Bolivia. Análisis de Situación de la Salud 2004. La Paz: MSD; 2006.

65. Reglamento de presentación y gestión del seguro de salud del adulto mayor. Decreto supremo n° 28968 de diciembre 13 de 2006. Sistema legislativo informático boliviano. (<http://www.bolivialegal.com>)
66. 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)
67. Álvarez-Fernández B., García Ordóñez M. A., López Trigo J. A., Marín Carmona J. M., Gómez Huelgas R., Juárez Fernández C. Modificación de la respuesta inmune en los ancianos con tratamientos nutricionales. *An Med Interna (Madrid)* 2002;19(8): 423-429
68. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes, Dirección de Prevención y Control de Enfermedades. Información Clínica y Epidemiológica sobre la Influenza. La Paz: (mimeo); Octubre 2005. (<http://www.sns.gov.bo>)
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. Vidal J. La gripe. Enfermedad histórica, infección emergente. *Vacunas.* 2005; 06:113-5
71. Taubenberger JK, Reid A H, Krafft AE, Bijwaard KE, Fanning TG. Initial genetic characterization of the 1918 influenza virus. *Science* 1997; 275: 1793-6.
72. Vidal TJ, García SM. Gripe. *Medicine* 1998; 7(82): 3808-3812
73. Lagoja I, De Clercq E. Anti-Influenza Virus Agents: Synthesis and Mode of Action. *Medicinal Research Reviews,* 2008; 28: 1-38.
74. Zambon MC. The pathogenesis of influenza in humans. *Rev Med Virol* 2001;11:227-2
75. Luchsinger V. Características del virus influenza y diagnóstico de laboratorio. (<http://www.neumologia-pediatrica.cl>). Julio, 2009
76. Pumarola T, Marcos M., Jiménez de Anta M.T.. Variaciones antigénicas del virus de la influenza como determinante epidemiológico clave. *Vacunas* 2002;3:1-4
77. Buxton BC, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of Influenza implications for Control in Health Care Settings. *Clinical Infectious Disease* 2003;37:1094-1101
78. Cox NJ, Fukuda K. Influenza. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:27-37.
79. Cisterna R., Basaras M. Patogenia del virus gripal en el tracto respiratorio. *Vacunas* 2002;3:5-8

80. Van Reeth K. Cytokines in the pathogenesis of influenza. *Vet Microbiol* 2000; 74:109-16.
81. Jordi Reina. Factores de virulencia y patogenicidad en las cepas gripales (virus influenza tipo A) aviáres y humanas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(7):346-53.
82. Gutierrez Saravia Enrique. Impacto de la infección por virus de la Influenza. *Infectio* 200;4:18-25
83. Arostegi Kareaga N., Montes M., Pérez-Yarza EG., Sardón O., Vicent D., Cilla G. Características clínicas de los niños hospitalizados por infección por virus Influenza *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:5-12
84. Monto AS, Gravenstein, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000;160:3243-3247
85. Dwyer D, Smith D, Catton M, Barr I. Laboratory diagnosis of human seasonal and pandemic influenza virus infection. *MJA* 2006, 185: S48-S53
86. Cisterna R. Gripe y virus gripal. Gripe y virus gripal: puesta al día en el diagnóstico y tratamiento. Madrid: Elba, 2001; 9-33.
87. Ogilvie M. Molecular techniques should not now replace cell culture in diagnostic virology laboratories. *Rev Med Virol*. 2001;11:351-4.
88. Carman B. Molecular techniques should now replace cell cultural in diagnostic Virology laboratories. *Rev Med Virol*. 2001; 11: 347-9.
89. Eiros J, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(3):168-177
90. Leland DS, Ginocchio C. Role of cell cultura for virus detection in the age of technology. *Clin Microbiol Rev*.2007; 20:49-78
91. Kiso M, Mitamura K, Sakai-Tagawa Y, Shiraishi K, Kawakami C, Kimura K, Hayden FG, Sugaya N, Kawaoka Y. Resistant *Hayden*. Antiviral Resistance in Influenza Viruses. Implications for Management and Pandemic Response. *NEJM* 2006;354:785
92. Ciappone A, Rubinstein F, García M. Resistencia al oseltamivir de los virus de la influenza estacional A(H1N1) durante la temporada 2008-2009. *Evid Act Pract Ambul*. 2009;12(3):82-84.
93. Mitamura K, Sakai-Tagawa Y, Shiraishi K, Kawakami C, Kimura K, Hayden FG, Sugaya N, Kawaoka Y. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study. *Lancet*. 2004 Aug 28-Sep 3; 364(9436):759-65.

94. Davies W, Grunert, R, Haff R, McGahen J, Neumayer E, Paulshock, et al. Antiviral Activity of 1-Adamantanamine (Amantadine) Science, 2005; 144:862-863
95. Frederick G. Hayden MD. Antiviral Resistance in Influenza Viruses —Implications for Management and Pandemic Response. *n engl j med* 354;8
96. Fica A. Influenza: Intervenciones profilácticas y terapéuticas con medicamentos antivirales
97. Iacuzio D. Prevention and treatment of influenza infections. *Adv Intern Med* 2001; 46: 51-76.
98. CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committé on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56(No. RR-6) (www.who.int/csr/disease/influenza/recommendation_2008_9north/en)
99. Le Riverend E. La prevención de la Influenza: Recomendaciones para la temporada de 2005-2006. *Pan Am J Public Health* 2005; 18(3):210-215
100. L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas (II). Vacunas inactivadas. *Vacunas* 2002;3:78-84
101. L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas I: vacunas vivas atenuadas. *Vacunas* 2002;3:29-33
102. L. Salleras. Tecnologías de producción de vacunas (III). Vacunas génicas. *Vacunas* 2002;3:145-149.
103. Quintas Fernández J.C. Vacunación del adulto. *Semergen* 24:623-640.
104. Poland GA, Shefer AM, McCauley M, Webster PS, Whitley-Williams PN. Standards for adult immunization practices. *Am J Prev Med.* 2003; 25(2):144-150.
105. Picazo J. Guía práctica de vacunaciones 2000; 138-144
106. Gurfinkel E. Introducción. Influenza y las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol Supl* 2004;4:1-2
107. Allsup S, Gosney M, Haycox A, M Regan. Cost–benefit evaluation of routine Influenza immunization in people 65–74 years of age. *Health Technology Assessment* 2003;7:1-41.
108. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenzavirus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998; 338:1405-1412.

109. Gerrjt A. Van Essen, Maria M. Kuyevenhoven, Ruut A. De Melker. Why do healthy elderly people fail to comply with influenza vaccination? *Age and Ageing* 1997; 26: 275-279.
110. OPS. Características de las vacunas contra Influenza Pandémica A(H1N1) a utilizar en Bolivia. *Boletín Informativo* N° 11. 2010.
111. J Reina. Vacunas atenuadas (cold-adapted) de la gripe. *Vacunas* 2002; 3 (Supl 1): 51- 61.
112. Domínguez A, Vidal J. Nuevas vacunas contra la gripe por vía inhalatoria. *AtenPrimaria* 1999; 24: 313-315.
113. Ortiz de Lejarazu, Eiros JM, Villanueva MA, Delgado A, Castrodeza J. Investigación en nuevas vacunas antigripales, nuevas vías de administración y nuevas indicaciones. *Vacunas* 2002;3(1):64-72
114. Zamora Gutiérrez, Adalid. Programas de vacunación en Bolivia. *Rev. bol. ped.*, jun. 2007, vol.46, no.2, p.88-89. ISSN 1024-0675.
115. De Velasco A, Verheul A, Verhoef J, Snippe H. Streptococcus pneumoniae: Virulence factors, Patogénesis, and vaccines. *Microbiological reviews* 1995; 59:591-603
116. Gillespie S.H, Blakrishnan I. Pathogenesis of pneumococcal infection. *J. Med. Microbiol* 2000; 49:1057-1067.
117. Epstein F. Pathogenesis of pneumococcal infection. *Nejm* 1995;332:1280-1284
118. Tuonamen EL, Austrian R, Masus H. Patogenesis of pneumococcal infections. *N Engl J Med* 1995, 332: 1280
119. Musher DM. Infections caused by Streptococcus pneumoniae: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 801-809.
120. Gabastou J-M, Agudelo CI; Brandileone MC, Castañeda E, Silva de Lemos AP, Di Fabio JL y el Grupo de Laboratorio de SIREVA II. Serotipos y patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos de Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Neisseria meningitidis, aislados en procesos invasores en Latinoamérica y el Caribe: SIREVA II, 2000- 2005. *Rev. Panam. Salud Pública* 2008. Pending.
121. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Neisseria meningitidis, en procesos invasivos, 2000–2005. Washington, D.C.: OPS; 2007. (THS/EV—2007/002:1–387)

122. Organización Panamericana de la Salud, Instituto Nacional de Salud Colombia. Programa de vigilancia de los serotipos y resistencia antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Manual de procedimientos del proyecto SIREVA II. Santa Fe de Bogotá: INS; 2004.
<http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/LABSmanual-vigilancia-serotipos.pdf>.
123. Pallares Román. Mortalidad en la enfermedad neumocócica. *Med Clin (BARC)* 2004;123(15):578-579
124. Marron Puigdueta, Carratalà Fernández J. Infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. *Medicine* 1998; 7(78): 3615-361
125. Costa J.A, Roca J, Gené A, Jordán I. Meningitis neumocócica ¿una enfermedad prevenible?. *Vacunas* 2005;6:10-16
126. García Ordóñez MA, et al. Bacteriemia neumocócica en el anciano: características clínicas y factores pronósticos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002;37(6):304-310
127. Mirete Ferrer C., Gutiérrez Rodero F., Rodríguez Díaz JC., Royo García G., Conrado Shum Fhunk, Martín Hidalgo A . Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad tratada ambulatoriamente. Utilidad de un protocolo diagnóstico con pruebas microbiológicas convencionales y detección de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* en orina. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 657-659
128. Molinos L. Detección de antígenos en la orina. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42(3):101-3.
129. Moore P, Ortega JP, Saldías F, Oyarzúna María A, Manejo de la neumonía comunitaria del adulto mayor en el ámbito ambulatorio. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 1568-1575
130. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, et al. Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2005; 41:272-89.
131. Christ-Crain et al. Procalcitonine Guidance of Antibiotic Therapy in Community Acquired Pneumonia. Mirjam Christ-Crain et al. *Am Jour Resp and Critical Care Med.* 2006; July 1;174 (1).
132. Menendez et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. *Thorax* 2008; 63: 447-452.
133. Kislak JW, Razavi LM, Daly AK, Finland M. Susceptibility of pneumococci to nine antibiotics. *Am J Med Sci* 1995;250: 261-268

134. Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus. *Lancet* 1967; 2:264-265.
135. Baquero F, Martínez Beltran J, Loza E. A review of antibiotic resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* in Europe. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28(Suppl C):31-8.
136. Oteo J, Cruchaga S, Campos J, Sáez Nieto JA, Baquero F. Resistencia a antibióticos en 622 *Streptococcus pneumoniae* aislados de líquidos cefalorraquídeo y sangre en 33 hospitales españoles en la Red Europea de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos (2000). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:12-9
137. Doern GV, Heilmann KP, Huynh HK, Rhomberg PR, Coffman SL, Brueggemann AB. Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States during 1999-2000, Including a Comparison of Resistance Rates since 1994-1995. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1721-1729
138. Linares J, Pallares R, Alonso T, Pérez JL, Ayats J, Gudiol F, et al. Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Bellvitge Hospital, Barcelona, Spain (1979-1990). *Clin Infect Dis* 1992;15:99-105
139. Chen DK, McGeer A, De Azavedo JC, Low DE. Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *Canadian Bacterial Surveillance Network. N Engl J Med* 1999;341:233-239
140. Henriques Normark B, Novak R, Ortqvist A, Kallenius G, Tuomanen E, Normark S. Clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* that exhibit tolerance of vancomycin. *Clin Infect Dis* 2001;32:552-558
141. Ruvinsky R. *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasoras en Latinoamérica. *Rev Chil Infec* (2001; 18: 10-14
142. Picazo JJ, Betriu C, González Romo F. Microbiología de las infecciones neumocócicas. Resistencia a los antibióticos. *An Pediatr (Barc)*. 2003; 1:3-13.
143. García Nieto V., Cardona Hernández R. Últimos Estudios Acerca de la Utilidad de la Vacuna Neumocócica Conjugada Heptavalente en la Infancia. *Bscop Can Ped* 2003; 27: 3-8
144. Vilá M., Bello S. Vacuna antineumocócica: indicaciones, momento y resultados. *Arch Bronconeumol* 2004;40(Supl 3):43-50
145. Watson L, Wilson BJ, Waugh N. Pneumococcal polysaccharide vaccine: a systematic review of clinical effectiveness in adults. *Vaccine* 2002; 20:2166-2173.

146. Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. *Lancet* 1998; 351:399-403.
147. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994; 154:2666-2677.
148. Puig-Barberá J, Belenguer A, Goterris M, Brines MJ, Efectividad de la vacuna frente al neumococo en el anciano. Revisión sistemática y meta-análisis. *Aten Primaria.* 2002; 30:269-282.
149. Mangtani P, Cutts F, Hall A. Efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in adults in more developed countries: the state of the evidence. *Lancet Infect Dis* 2003;3:71-78.
150. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. La enfermedad neumocócica y su prevención. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 79-90
151. Butler JC. Epidemiology of pneumococcal serotypes and conjugate vaccine formulations. *Microbio Drug Resist* 1997, 3:125-129.
152. Fedson DS, Musher DM, Escola J. Pneumococcal vaccine. *Vaccines.* 2005;3: 553-607.
153. Davidson M, Bulkow LR, Grabman J, et al. Immunogenicity of pneumococcal revaccination in patients with chronic disease. *Arch Intern Med* 1994;154:2209-2214.
154. Musher DM, Groover JE, Rowland JM, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence, and response to revaccination. *Clin Infect Dis* 1993; 17:66-73
155. F Horwood, J Macfarlane. Pneumococcal and influenza vaccination: current situation and future prospects. *Thorax* 2002; 57:24-30
156. Pineda Solas. Vacunas conjugadas. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2005;7 Supl 4:S65-74
157. Dagan R, Melamed R, Muallem M, et al. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996; 174:1271-1278.
158. Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, García-García Jj, Pallares R. Emergence Of Invasive Pneumococcal Disease Caused By Nonvaccine Serotypes In The Era Of 7-Valent Conjugate Vaccine. *Clin Infect Dis* 2008; 46:174-182.

- 159.** Doran T, McCann R. Obstacles to influenza immunization in primary care. *Journal of Public Health Medicine* 2001;(23):329-334
- 160.** Vásquez-Fernández del Pozo S, Jiménez-Trujillo I, Carrasco-Garrido P, Gil-De Miguel A, Jiménez-García R. Desigualdades en la recomendación o el consejo médico de la vacuna antigripal en población adulta. *Vacunas* 2006;7:108-115
- 161.** J.J. Blanch Sancho, E. Martínez Alfaro, F. Mateos Rodríguez, E. Gómez Merino y J. Solera Santos. Vacunaciones en el adulto. *Med Integral* 2002;39(1):38-45