

**UNIVERSIDAD DE PANAMÁ  
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POST GRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**

**“EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA  
EN LA PREVENCIÓN DE HOSPITALIZACIONES POR NEUMONIA  
EN NIÑOS DE 6-23 MESES DE LOS DISTRITOS  
DE PANAMÁ Y SAN MIGUELITO.  
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.  
PANAMÁ, JULIO A SEPTIEMBRE DEL 2008”**

**PRESENTADA POR:**

**ISIS MAVIS CASTILLO ACOSTA**  
Cédula 4-138-1146

Tesis Presentada como uno de los  
Requisitos para Optar al Grado de  
Maestra en Salud Pública con Énfasis  
en Epidemiología.

**Panamá, República de Panamá**

**2011**

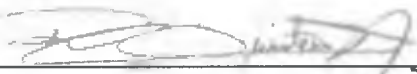
5 JUN 2012

*brequid.*

## HOJA DE APROBACIÓN

APROBADO POR:

Director de Tesis:

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Rosalía Quintero

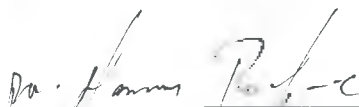
Miembro del Jurado:

  
\_\_\_\_\_  
Magíster Ivonne González

Miembro del Jurado:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Alfredo Moltó

Representante de Vice Rectoría  
de Investigación y Post-Grado

  
\_\_\_\_\_  
Magíster Miguel Angel Torres

Fecha: 22 de Noviembre de 2011

## DEDICATORIA

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo con amor a mis hijos Jaime, Andrea y Claudia, que son mis lazos más fuertes con la vida y me inspiran a superarme cada día.

## AGRADECIMIENTOS

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi mamá por ser ejemplo de amor al estudio y perseverancia.

A mi papá por la fe y la confianza que depositó en mí.

A mis hijos su paciencia, amor y solidaridad.

A la Dra. Rosalía Quintero por su sabia guía.

A la Dra. Briseida Bermúdez, Dr. Orlando Díaz  
y la Lic. María Castillo por su valioso apoyo.

## ÍNDICE GENERAL

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Página de Aprobación.....	I
Dedicatoria.....	II
Agradecimientos.....	III
Resumen.....	1
Abstract.....	1
1. Introducción.....	2
1.1 Planteamiento del Problema (justificación científica).....	2
1.2 Justificación y Uso de los Resultados .....	5
2. FUNDAMENTO TEORICO.....	6
2.1 Influenza .....	6
2.2 Neumonía en Niños .....	14
2.3 Vacunas contra la Influenza.....	18
2.4 Hipótesis .....	29
2.4.1 Hipótesis Nula .....	30
2.4.2 Hipótesis Alterna .....	30
3. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN .....	31
3.1 Objetivos Generales .....	31
3.2 Objetivos Específicos .....	31
4. METODOLOGÍA .....	32
4.1 Descripción del Área de Estudio.....	32
4.2 Tipo y Diseño del Estudio .....	33

4.3	Definiciones Operacionales.....	34
4.4	Universo y Muestra de Estudio .....	38
4.5	Criterios de Inclusión y Exclusión .....	39
4.6	Intervención Realizada (en este tipo de estudio) .....	40
4.7	Procedimiento de Recolección de la Información .....	41
4.8	Plan de Análisis de los Datos .....	41
4.9	Aspectos Éticos .....	46
5.	RESULTADOS.....	47
6.	DISCUSIÓN .....	64
7.	CONCLUSIONES .....	72
8.	RECOMENDACIONES .....	74
	BIBLIOGRAFÍA .....	75
	ANEXOS .....	78

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No.		Pág.
<b>Cuadro I</b>	Eficacia y Efectividad de la Vacuna Inactivada Contra la Influenza Estacional. Revisión de la Literatura. Año 2008.	26
<b>Cuadro II</b>	Evaluación del Impacto Socio-Económico de la Vacunación contra la Influenza Estacional. Revisión de la Literatura. Año 2008.	26
<b>Cuadro III</b>	Definición de Variables. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza.	36
<b>Cuadro IV</b>	Casos de Neumonía y Controles según Estado de Vacunación Completo o No Vacunado.	44
<b>Cuadro V</b>	Casos de Neumonía y Controles según Estado de Vacunación Incompleto o No Vacunado.	44
<b>Cuadro VI</b>	Casos de Neumonía y Controles según Variables estudiadas en Categorías Dicotómicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	45
<b>Cuadro VII</b>	Distribución de Casos y Controles según Sexo. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	47
<b>Cuadro VIII</b>	Distribución de Casos y Controles según Grupos de Edad. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	49
<b>Cuadro IX</b>	Distribución de Casos y Controles según Grupos de Edad en Categorías Dicotómicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	49

<b>Cuadro X</b>	Distribución de Casos y Controles según Ingreso Familiar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	50
<b>Cuadro XI</b>	Distribución de Casos y Controles según Nivel Educativo de la Madre. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008	52
<b>Cuadro XII</b>	Distribución de Casos y Controles según Asistencia a Guarderías. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	53
<b>Cuadro XIII</b>	Distribución de Casos y Controles según Exposición al Humo del Tabaco Intradomiciliar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	54
<b>Cuadro XIV</b>	Distribución de Casos y Controles Si padecen o No Enfermedades Crónicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	55
<b>Cuadro XV</b>	Tipo de Enfermedad Crónica Reportada en Casos y Controles. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	56
<b>Cuadro XVI</b>	Distribución de Casos y Controles según Hospitalizaciones Previas en el Año. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	57
<b>Cuadro XVII</b>	Casos y Controles según Estado de Vacunación Contra la Influenza. Estudio De Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	58
<b>Cuadro XVIII</b>	Resumen del Análisis Bivariado de las Características Principales de los Casos y los Controles. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	60
<b>Cuadro XIX</b>	Análisis Multivariado de Variables con Significancia Estadística. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008	62

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras No.		Pág.
<b>Figura 1</b>	Canal Endémico de Influenza Años 2002-2007 y Curva Epidémica 2008(p). República de Panamá. Año 2008.	9
<b>Figura 2</b>	Canal Endémico de Neumonías y Bronconeumonías 2003-2007 y Curva Epidémica 2008(p). Panamá. Año 2008.	9
<b>Figura 3</b>	Resultados de la Vigilancia Viroológica de Infecciones Respiratorias en sitio Centinela según Semana Epidemiológica. República de Panamá. Año 2008.	11
<b>Figura 4</b>	Tasa de Incidencia de Síndrome Gripal Neumonías y Bronconeumonías. República de Panamá. Años 1995- 2007(p).	17
<b>Figura 5</b>	Distribución de Casos y Controles según Sexo. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	48
<b>Figura 6</b>	Distribución de Casos y Controles según grupos de Edad. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	50
<b>Figura 7</b>	Distribución de Casos y Controles según Ingreso Familiar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	51
<b>Figura 8</b>	Distribución de Casos y Controles según Nivel Educativo de la Madre. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	52
<b>Figura 9</b>	Distribución de Casos y Controles según Asistencia a Guarderías. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	53
<b>Figura 10</b>	Distribución de Casos y Controles según Exposición al Humo del Tabaco Intradomiciliar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	54

<b>Figura 11</b>	Distribución de Casos y Controles según Si padecen o No Enfermedades Crónicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	55
<b>Figura 12</b>	Distribución de Casos y Controles según Hospitalizaciones Previa en el Año. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	57
<b>Figura 13</b>	Distribución de Casos y Controles según Estado de Vacunación contra la Influenza. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.	59

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
1. Carta de Aprobación por el Comité de Bioética de la Investigación del Hospital de Especialidades Pediátricas de la Caja de Seguro Social .....	78
2. Documento de orientación sobre el consentimiento informado.....	79
3. Formato de Consentimiento Informado para Participar en el Estudio.....	84
4. Encuesta de Casos y Controles de Neumonía.....	86

**ABREVIATURAS UTILIZADAS**

• Caja de Seguro Social	<b>CSS</b>
• Organización Mundial de la Salud	<b>OMS</b>
• Organización Panamericana de la Salud	<b>OPS</b>
• Odds Ratio	<b>OR</b>
• Intervalo de Confianza	<b>IC</b>
• Enfermedad tipo Influenza	<b>ETI</b>
• Ministerio de Salud	<b>MINSA</b>
• Comité Consultivo para Prácticas de Inmunización	<b>ACIP</b>
• Centros de Control de Enfermedades de los Estados Unidos	<b>CDC</b>
• Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia	<b>AIEPI</b>
• Neumonía Adquirida en la Comunidad	<b>NAC</b>
• Grupo Técnico Asesor sobre enfermedades prevenibles por vacunación	<b>GTA</b>
• Unidad Local de Atención Primaria en Salud	<b>ULAPS</b>
• Figura	<b>Fig.</b>
• Página	<b>Pág.</b>

## RESUMEN

**EFFECTIVIDAD CLÍNICA DE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA EN LA PREVENCIÓN DE HOSPITALIZACIONES POR NEUMONÍA EN NIÑOS DE 6-23 MESES DE LOS DISTRITOS DE PANAMÁ Y SAN MIGUELITO. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES. PANAMÁ. JULIO A SEPTIEMBRE DEL 2 008.**

Panamá introdujo en 2006 la vacuna anti influenza de virus inactivados recomendada por la Organización Mundial de la Salud en niños, por lo que es necesario evaluar su efectividad.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la vacuna inactivada contra la influenza para disminuir el riesgo de hospitalización por neumonía en niños de 6-23 meses. **Hipótesis:** La vacunación con la vacuna anti influenza inactivada trivalente disminuye el riesgo de hospitalización por neumonía en niños de 6 a 23 meses de edad de los Distritos de Panamá y San Miguelito, con una  $p < 0.05$ . **Material y métodos:** estudio de casos y controles en niños y niñas de 6-23 meses del área metropolitana y San Miguelito, 111 casos hospitalizados por neumonía de la comunidad durante el período de julio a septiembre del 2008, y 113 controles que no reportaron episodios de infección respiratoria en las última semana. La efectividad de la vacuna se calculó con  $1 - OR \times 100$ . Se controlaron las variables de confusión sexo, enfermedades crónicas, exposición al humo del tabaco, asistencia a guarderías, hospitalizaciones previas, nivel socioeconómico y nivel educativo de la madre. Se realizó análisis bivariado y regresión logística multivariada para las variables con significancia  $p$  hasta 0.2. **Resultados:** la vacuna contra la influenza mostró una efectividad del 82% en los vacunados completos (OR= 0.1796, IC 95% 0.0798-0.4042) y 89.7% en los incompletos (OR=0.1030 IC 95% 0.0446-0.2830), pero esta efectividad no puede atribuirse solo a la vacuna ya que en el análisis Multivariado el nivel de ingresos, enfermedades crónicas y hospitalizaciones previas parecen ser factores de riesgo y posibles variables de confusión. **Conclusiones:** La vacuna inactivada contra la influenza del 2008 fue efectiva en la prevención de hospitalización por neumonía en niños de 6-23 meses parcial o completamente inmunizados. Existen variables de confusión que deben ser mejor estudiadas.

**Palabras clave:** vacuna anti influenza, virus de Influenza, neumonía, efectividad clínica de la vacuna, factores de riesgo de neumonía en niños, estudio de casos y controles

## ABSTRACT

The effectiveness of inactivate influenza vaccine in children 6-23 months of age has not been well studied in Panama since its introduction in 2006. This is especially important to assess because of the recent recommendation of routine influenza vaccination in children less than five years old in our country. **Objective.** The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the anti-influenza vaccine in reducing hospitalizations in children between 6 and 23 months of age with pneumonia in Panama and San Miguelito.

**Methods.** A case-control study was carried out involving 111 cases of hospitalized children with pneumonia between July- September 2008, and 113 controls in the same age group, attending primary health centers and disease free in the last week. The relation between case-control was of 1:1 and the effectiveness of the vaccine was estimated on an OR of minus 1. Risk factors were analyzed using bivariate and logistic regression analysis.

**Results.** The vaccine was effective in reducing pneumonia hospitalizations 82.04% (OR= 0.1796, CI 95% 0.0798-0.4042) in fully vaccinated children and 89.7% (OR=0.1030 CI 95% 0.0446-0.2830) in partially vaccinated children. However, on logistic regression analysis low income, chronic illness and previous hospitalizations in the same year were found as significant risk factor and mayor confusion variables. **Conclusion.** The 2008 inactivate influenza vaccine was effective reducing pneumonia hospitalizations among children 6-23 months of age.

**Key words:** anti influenza vaccine, influenza virus, pneumonia, clinical effectiveness, childhood pneumonia risk factors, case control studies

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Planteamiento del Problema: (Justificación Científica)

La infección por influenza es una enfermedad respiratoria aguda de importancia mundial causada principalmente por los serotipos A y B del virus de influenza. Durante la época de influenza estacional, esta enfermedad puede afectar hasta el 10-20% de la población. Los niños menores de 2 años, los adultos mayores y las personas con enfermedades cardiopulmonares, diabetes, asma y otras patologías crónicas, pertenecen al grupo de mayor riesgo de padecer las complicaciones de la influenza, que pueden ser infecciones de las vías respiratorias superiores o inferiores o ambas. Sin embargo muchos otros virus pueden causar enfermedades de las vías respiratorias y circular concomitantemente al virus de la influenza, lo que dificulta la diferenciación desde el punto de vista clínico. Existe en nuestro país un sub registro importante de la morbilidad y mortalidad asociadas al virus de la influenza. La definición de caso recomendada por la OMS y aceptada en Panamá es una persona con fiebre súbita de  $>38^{\circ}\text{C}$ , síntomas respiratorios, mialgia y cefalea, esto incluye las llamadas *Enfermedades tipo Influenza (ETI: enfermedades que cursan con fiebre, tos y dolor de garganta)*, entre ellas síndrome gripal, gripe, influenza, que son los diagnósticos recogidos por el sistema de vigilancia epidemiológica.

En el mundo fallecen anualmente aproximadamente 3.5 millones de personas debido a la infección respiratoria aguda, incluyendo influenza y

neumonía; en Estados Unidos mueren por año 30.000 individuos por causa de la influenza, principalmente niños menores de 4 años, adultos mayores y personas con enfermedades crónicas.

En Panamá en el 2008 solo se reportaron 5 defunciones por influenza (Panamá en Cifras, 2010). Si bien la tasa de mortalidad en niños no es tan elevada como en adultos, en Gran Bretaña se estimó cerca de 3.000 muertes/año asociadas a influenza (Smith, 2002). En Panamá en el año 2008 la influenza fue la sexta causa de consulta por morbilidad general con una tasa de 1626.4 casos por 100 000 habitantes. Para el grupo de menores de 1 año fue la tercera causa con una tasa de 10594.2 casos por 100 000 habitantes y en el grupo de 1 a 4 años la sexta causa con una tasa de 5212.4 casos por 100 000 habitantes. No se registraron en Panamá defunciones por influenza en menores de un año (Panamá en Cifras, 2010).

Una de las más graves complicaciones de la influenza es la neumonía. No está documentado, en nuestro país, qué fracción de las neumonías es atribuible a la influenza directamente o a complicaciones de ésta, pero en un estudio epidemiológico realizado en Dallas, el virus de la influenza (A o B) se aisló en el 26% de los episodios de neumonía de la comunidad, ya sea solo o en co-infección con bacterias u otros virus (Michelow y col, 2004). Otros autores (Mulloly y Barrer, 1982), encontraron un exceso de hospitalización durante los períodos de epidemia estacional de influenza A de 7 por 10 000 habitantes en el grupo de 0-14 años de edad, que correspondía a tres a cinco veces más que la población de 15-64 años. En Panamá la curva endémica de

neumonías alcanza su mayor elevación coincidiendo con el pico máximo de casos de influenza.

Durante el año 2008 en Panamá la neumonía fue la tercera causa de muerte en el menor de un año, 93 casos, con una tasa de 1.4 muertes por cada 1000 nacidos vivos y alcanzó una tasa de morbilidad de 5 187 casos por cada 100 000 niños menores de 1 año y 1 886 casos por cada 100 000 niños de 1-4 años (Ministerio de Salud de Panamá, 2009).

La difusión y la gravedad de la influenza pueden ser muy diferentes durante diferentes epidemias. Los esfuerzos para contener la difusión epidémica dependen principalmente de la vacunación generalizada. Varias instituciones internacionalmente reconocidas como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de los Centros de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (ACIP) recomendaron la inmunización de los niños sanos entre seis y 23 meses de vida como medida de salud pública y en 2010 esta recomendación se extendió a toda la población mayor de 6 meses.

En el año 2006, se incluyó en el esquema oficial de vacunación de Panamá la vacuna inactivada contra la influenza para niños de 6 a 23 meses de edad. En el 2009 se extendió la cobertura hasta los cinco años. Para el 2008 la cobertura de vacunación en menores de 1 años a nivel nacional fue de 64.9%, mientras que para el distrito de Panamá alcanzó un 81.8% y en San Miguelito 54.6%. (Programa Ampliado de Inmunizaciones, 2008).

Según una revisión Cochrane del 2010, existen pocas pruebas sobre la eficacia de vacuna contra la influenza en niños menores de 2 años, por lo que se considera urgente realizar estudios en este sentido (Jefferson, 2010).

En Panamá no tenemos aún una evaluación del impacto de la introducción de la vacuna inactivada contra la influenza en niños de 6-23 meses, particularmente en la prevención de complicaciones graves como la neumonía.

## **1.2 Justificación y Uso de los Resultados**

Dado que la influenza es un problema prioritario de salud a nivel nacional y mundial, y la OMS recomienda realizar estudios que orienten sobre las estrategias utilizadas para su control, la evaluación de la introducción de esta estrategia en nuestro país es prioritaria. La finalidad principal de la vacunación contra la influenza estacional es evitar formas graves de la infección y sus complicaciones. Con el presente estudio se espera obtener conocimientos acerca de la efectividad de la vacuna inactivada contra la influenza para prevenir hospitalizaciones por neumonía en niños de 6 a 23 meses, que será de importancia en la evaluación de los beneficios de esta estrategia en nuestro país. La información será difundida en forma de artículo científico, a disponibilidad de la comunidad, trabajadores de salud y autoridades.

## 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

### 2.1 Influenza

La influenza o gripe es uno de los problemas de salud de mayor relevancia, descrito por primera vez por Hipócrates en 412 AC, es una de las enfermedades humanas más antiguas y comunes, que afecta gran parte de la población mundial con epidemias estacionales cada año. Aunque los síntomas de la gripe son a menudo relativamente leves, cambios en el virus de la influenza pueden conducir a pandemias con una letalidad muy alta. La influenza es una enfermedad respiratoria aguda causada por el virus de la influenza; estos patógenos pertenecen a la familia Orthomixoviridae y se clasifican en tres géneros o tipos: A, B y C, según sean las diferencias inmunológicas de las nucleoproteínas. Desde el punto de vista epidemiológico, el virus influenza A es el principal causante de las epidemias invernales de influenza que se repiten cada año (influenza epidémica), mientras que el virus influenza B se presenta casi siempre en brotes epidémicos más localizados y el virus influenza C se relaciona con la aparición de casos esporádicos. Los virus A son también clasificados en subtipos en base a dos antígenos superficiales: la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). El desarrollo de variantes antigénicas mediante un proceso llamado desviación (*shift*) o cambio antigénico, es la base virológica para las epidemias estacionales de influenza. A intervalos impredecibles, nuevos virus de la influenza emergen con un antígeno de superficie correspondiente a un subtipo distinto de las cepas que circularon el año anterior. Las variaciones de los antígenos H y N son las causas de los cambios de la epidemiología de la influenza; si estos

virus poseen el potencial de transmitirse con facilidad de una persona a otra, se puede producir una amplia propagación y una grave epidemia.

Se ha observado que las pandemias han aparecido a intervalos regulares, aproximadamente tres por siglo. Esto se debe a la aparición de nuevos subtipos generados por la recombinación de regiones completas de genes y el reordenamiento genético que induce a cambios antigénicos mayores (drift).

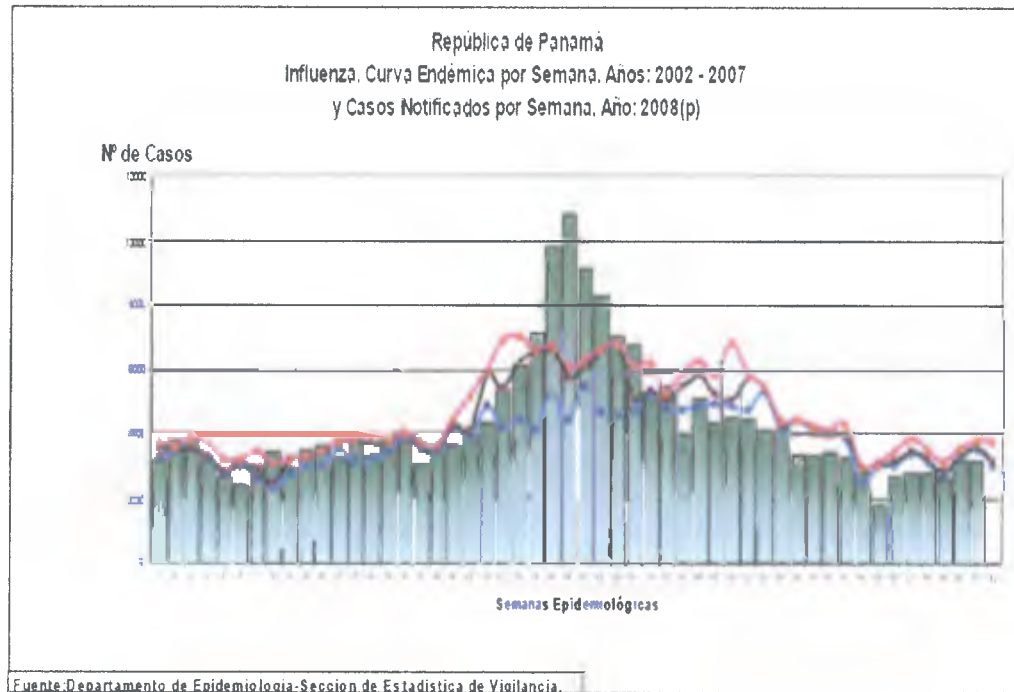
Los virus de la influenza se propagan de persona a persona, principalmente mediante la tos y el estornudo de las personas infectadas. El período de incubación es de 1 a 4 días, con un promedio de 2 días. Las personas pueden ser infecciosas a partir de los primeros síntomas hasta aproximadamente 5 días después de la aparición de la enfermedad; los niños pueden ser infecciosos durante un período más largo. En clínica, por lo regular, la influenza es una enfermedad auto limitada que afecta a la población general, y la morbilidad y mortalidad son en particular considerables en ciertos grupos de población denominados de riesgo; la afección se transmite con rapidez durante las epidemias estacionales y afecta de 10 a 20% de la población. Los virus de la influenza que ocurren cada año durante el invierno se vinculan a menudo con un aumento en las tasas de hospitalización y mortalidad.

En Panamá en el año 2008 la influenza fue la sexta causa de consulta por morbilidad general con una tasa de 1626.4 casos por 100 000 habitantes y la Contraloría registra únicamente cinco defunciones por esta causa en la población general. Para el grupo de menores de 1 año fue la

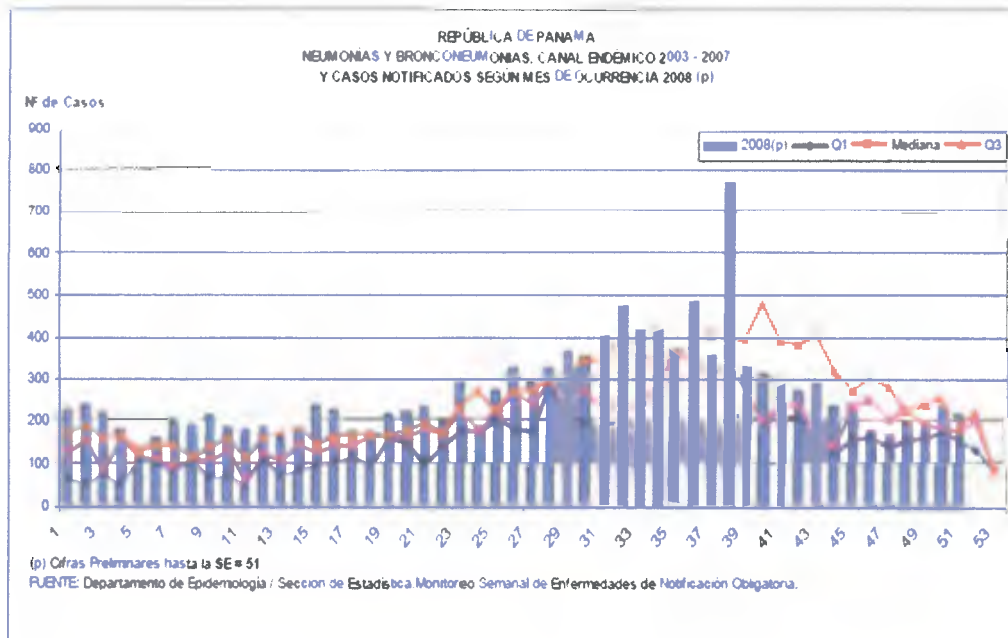
tercera causa de morbilidad con una tasa de 10594.2 por 100 000 habitantes y en el grupo de 1 a 4 años la sexta causa con una tasa de 5212.4 casos por 100 000 habitantes. No se registraron en Panamá defunciones por influenza en menores de un año (Panamá en Cifras, 2010).

En los climas templados y fríos, la influenza generalmente causa epidemias en el invierno: de diciembre a marzo en el hemisferio norte; de junio a septiembre en el hemisferio sur. En las zonas tropicales y subtropicales, las epidemias de influenza pueden ocurrir dos veces al año o durante todo el año. En nuestro país se identifican dos picos de aumento de casos de influenza, uno que inicia en mayo y otro a finales de agosto, que coinciden con la mayor detección del virus de la influenza A por el sistema de vigilancia de virus respiratorios. (Figura No. 1). Se observa un aumento en las neumonías y bronconeumonías coincidiendo con estos picos (Figura 2).

**Figura 1. Influenza, Curva Endémica 2002-2007 y Casos Notificados por Semana 2008(p). Panamá. Año 2008.**

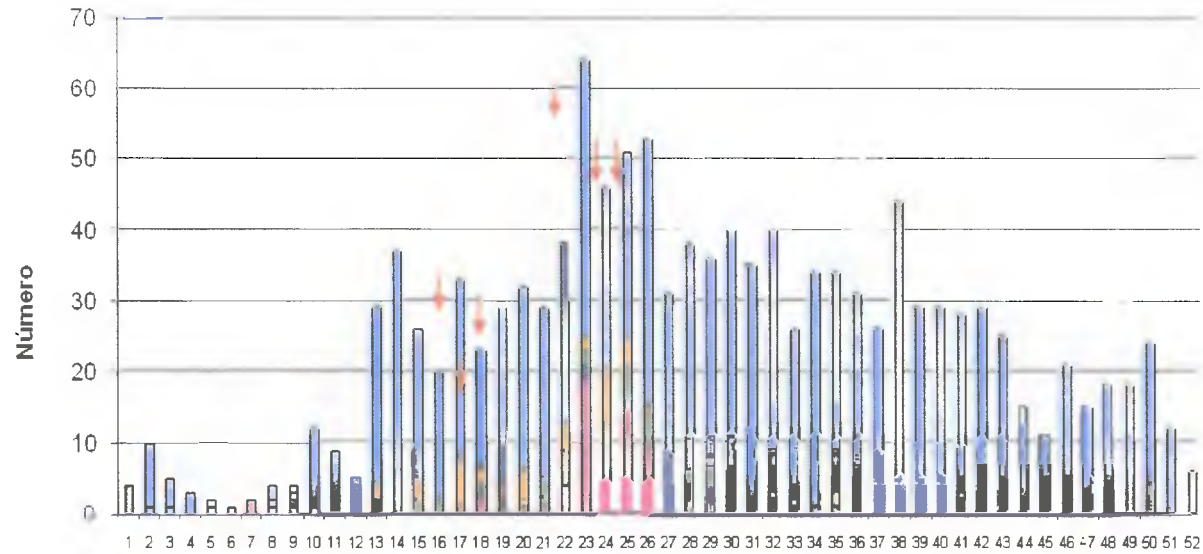


**Figura 2. Neumonías y Bronconeumonías, Canal Endémico 2003-2007 y Casos Notificados por Mes, año 2008(p). Panamá. Año 2008.**

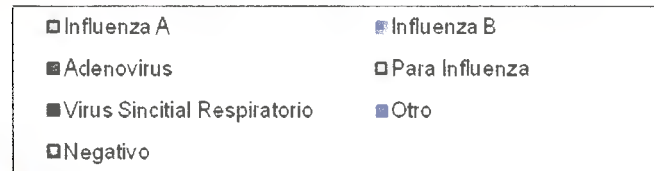


La enfermedad respiratoria causada por la influenza es difícil de distinguir de la enfermedad causada por otros agentes patógenos respiratorios cuando se basa el diagnóstico solamente en los síntomas. En comparación con el cultivo de virus, la sensibilidad y la especificidad de las definiciones clínicas para la enfermedad de tipo influenza, que incluyen fiebre y tos, han variado de 63% a 78% y 55% a 71%, respectivamente (OPS, 2001). La sensibilidad y el valor predictivo de las definiciones clínicas pueden variar según el grado de circulación concomitante de otros agentes patógenos respiratorios y el nivel de actividad de la influenza, de ahí la importancia de la vigilancia virológica. En Panamá esta vigilancia es realizada en 17 sitios centinela y mostró en el 2008 aumento de la circulación del virus de influenza A desde la semana 18. Nueve aislamientos fueron confirmados por el CDC de Atlanta como A/Brisbane/59/2007-LIKE (H1N1). (Figura 3).

**Figura 3. Resultados de la Vigilancia Viroológica de Infecciones Respiratorias en sitio Centinela según Semana Epidemiológica. República de Panamá. Año 2008.**



Nota::  
 7 aislamientos de adenovirus.  
 Demás resultados por inmunofluorescencia  
 Semana Epidemiológica No Especificada: 31  
 casos negativos .2 para influenza 3 . 2  
 influenza A y 2 VSR



9 Aislados de Influenza A confirmados por CDC  
 Atlanta 2008:  
 A/BRISBANE/59/2007-LIKE(H1N1)

Fuente: Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública.

Aunque los virus de la influenza causan enfermedad entre todos los grupos de edad, las complicaciones graves y la muerte son más altas entre los niños menores de 2 años, los ancianos y entre las personas de cualquier edad que padecen de enfermedades respiratorias y cardíacas crónicas. La influenza no complicada se caracteriza por la aparición abrupta de signos y síntomas generales y respiratorios como fiebre, mialgia, cefalea, malestar general grave, tos no productiva, dolor de garganta y rinitis. La sintomatología desaparece después de varios días para la mayoría de las personas, aunque la tos y el malestar general puedan persistir durante más de 2 semanas. En algunas personas, la enfermedad puede exacerbar trastornos médicos subyacentes (por ejemplo, enfermedad pulmonar o cardíaca), o conducir a la neumonía bacteriana secundaria o neumonía viral por influenza.

El impacto de las epidemias de influenza estacional sobre el exceso de morbilidad y mortalidad está bien documentado en adultos. Varias encuestas han demostrado los altos índices de ataque de la influenza en niños, pero puede estar enmascarado por otras infecciones virales. Los niños con condiciones de alto riesgo desarrollan más complicaciones. Hay un exceso de hospitalizaciones relacionadas con la influenza entre la población pediátrica, principalmente por bronquitis y neumonías. Las hospitalizaciones son más frecuentes en varones que en niñas, similar a lo que se observa en otras infecciones respiratorias. En un estudio realizado en EE.UU. el exceso de hospitalizaciones por influenza en el grupo de 0 a 14 años fue de 29 casos por 10 000 en niños de alto riesgo y 5 casos por 10 000 en niños que no lo

eran, con un promedio general de 7, que fue mayor que todos los otros grupos de edad, salvo los mayores de 65. (Mulloly, 1982).

Las enfermedades relacionadas con la influenza llevan cada año en Estados Unidos a la hospitalización de 1-2 niños por 1 000 niños menores de 5 años, con mayor riesgo para los menores de 2 años. Con respecto a la influenza, la literatura de los Estados Unidos indica que 30% de los niños se infectan cada año con el virus de la influenza. En otros estudios en que se ha podido establecer con certeza la etiología viral de las infecciones respiratorias que motivan internación en niños se ha demostrado que las tasas de hospitalización por influenza en menores de 2 años de edad son elevadas (190-480/100.000) y tan altas o mayores que las observadas en adultos mayores de 65 años de edad. El exceso de hospitalización promedio asociado con la influenza oscila entre 40 por 100.000 en los niños en edad escolar y 1.000 por 100.000 en los lactantes menores de 6 meses. Además la infección por influenza puede favorecer la aparición de neumonía Neumocócica grave. Los lactantes sanos y menores de 24 meses constituyen el grupo de mayor riesgo para la hospitalización por infección por virus Influenza. (Arostegi, 2005). Similares observaciones se dieron en Toronto entre 1999-2000 donde de 182 niños estudiados el 70% de ellos no tenían enfermedades crónicas, y en Chile entre 2001 y 2004 el 80% de los niños hospitalizados por influenza no tenían enfermedades crónicas (Perret y cols., 2004).

## 2.2 Neumonía en Niños

La neumonía es una de las infecciones más frecuentes de la infancia y todavía una causa importante de mortalidad infantil. En los países desarrollados, su incidencia se estima en función de la edad, siendo mayor en los menores de 5 años, con una tasa de 30-454,5 casos/ 1.000 niños/año. Esta incidencia disminuye de manera progresiva con la edad, para aumentar de nuevo en los adultos mayores de 65 años. Durante el año 2008 en Panamá la neumonía fue la tercera causa de muerte en el menor de 1 año, un total de 93 casos, con una tasa de 1.4 muertes por cada 1000 nacidos vivos y alcanzó una tasa de morbilidad de 5 187 casos por cada 100 000 niños menores de 1 año y 1 886 casos por cada 100 000 niños de 1-4 años (MINSa, 2009).

Se define la neumonía como la presencia de fiebre, síntomas y signos respiratorios agudos más la evidencia de densidades radiológicas anormales en la radiografía de tórax. La neumonía es una infección del parénquima pulmonar y puede ser causada por microorganismos diversos como virus, bacterias y otros. Las neumonías de diferentes etiologías pueden presentar síntomas clínicos muy semejantes entre sí. Según la Estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), se sospecha neumonía cuando el niño o niña tiene tos o dificultad respiratoria y respiración acelerada con respecto a lo esperado para la edad, en la exploración clínica.

Otros signos están presentes en la auscultación del tórax como: estertores crepitantes o sonidos respiratorios reducidos. Según AIEPI, la neumonía se clasifica en neumonía, neumonía grave o neumonía muy grave, de acuerdo a su característica clínica. La neumonía es considerada grave

cuando hay tos o dificultad respiratoria más al menos uno de los siguientes síntomas: retracción de la pared torácica inferior (tiraje intercostal o sub diafragmático), aleteo nasal, quejido espiratorio (en lactantes menores). En la neumonía muy grave debe estar presente uno más de los siguientes síntomas: incapacidad para mamar o beber, vómito de todo, convulsiones, letargo o pérdida de la conciencia.

El análisis radiográfico es una herramienta importante en el diagnóstico de las neumonías graves y muy graves, por el hecho de sugerir si la etiología es de tipo bacteriano o vírica y si hay complicaciones como derrame pleural o atelectasias. De acuerdo a la estandarización de OMS para la interpretación de radiografía de tórax de neumonías en niños, en las neumonías bacterianas está presente una imagen densa, de aspecto algodonoso (infiltrado alveolar), que compromete parcial o totalmente uno o más segmentos o lóbulos pulmonares o un pulmón completo. Frecuentemente presenta el bronco grama aéreo y en algunas situaciones se asocia a derrame pleural. Los signos radiológicos aparecen después del inicio de los síntomas clínicos y pueden persistir hasta tres meses luego de su remisión. En las neumonías virales el infiltrado es intersticial y en las mixtas pueden verse ambos tipos de infiltrados.

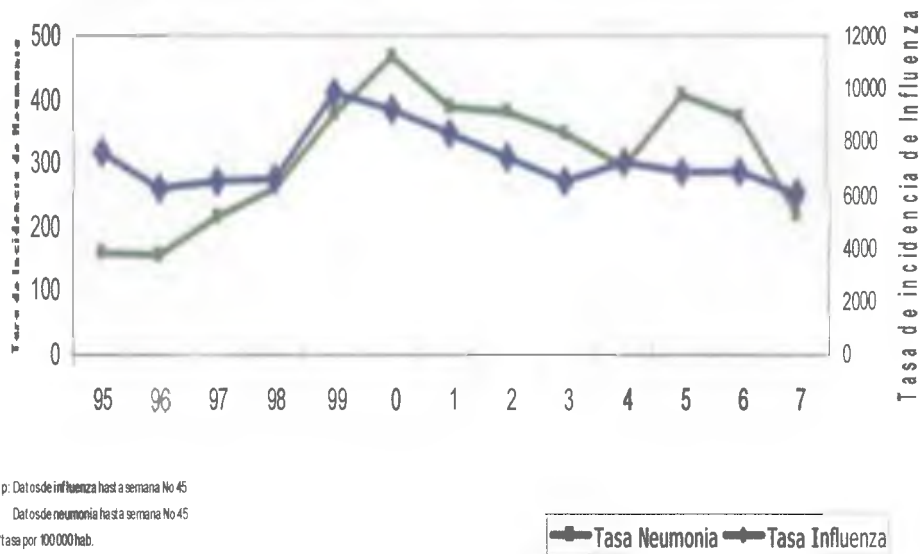
El concepto de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o neumonía comunitaria engloba a aquellas infecciones del parénquima pulmonar que se desarrollan en el seno de la población general no hospitalizada y generalmente sin inmunosupresión, que conviven en una determinada comunidad y recoge las neumonías que etiológicamente corresponden a la población general, separándolas de aquellas causadas por microorganismos prevalentes del

ámbito hospitalario. En el Sistema de Vigilancia Centinela de las Neumonías Bacterianas que se lleva en el Hospital de Especialidades Pediátricas, siguiendo los lineamientos de la OMS, el caso sospechoso corresponde al que ingresa con diagnóstico de neumonía de la comunidad, basados en el examen clínico y valoración radiográfica del médico pediatra que ordena la admisión; el probable es aquel cuya radiografía de tórax es evaluada por un médico radiólogo y la clasifica según el tipo de infiltrado en viral, bacteriana o mixta; y el confirmado es aquel en que se identifica el agente etiológico. Nuestros casos provienen de esta vigilancia, tomando en consideración el diagnóstico de ingreso hecho por el médico pediatra.

Varios factores de riesgo aumentan la incidencia y severidad de la neumonía en los niños, tales como la prematuridad, desnutrición, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo de la madre, exposición pasiva al humo de cigarrillo y enfermedades que afectan el sistema cardiopulmonar, nervioso o inmunológico (Kabra, 2001, Savihta, 2006). Los niños menores de 2 años que asisten a guarderías, se encuentran en mayor riesgo de infección por neumococo. La etiología de la NAC es muy difícil de identificar. Casi el 90 % de las diagnosticadas en menores de un año son de origen viral, siendo el virus respiratorio sincicial (VRS) el más frecuente, porcentaje que disminuye al 50 % en la edad pre escolar donde *Streptococcus pneumoniae* es en la actualidad la causa más frecuente de neumonía bacteriana en menores de 5 años no vacunados contra el neumococo. No hay que olvidar también que en un tercio de los casos estas infecciones son mixtas. (Arostegi, 2005).

No está documentado en nuestro país qué fracción de las neumonías es atribuible a la influenza directamente o a complicaciones de ésta, pero se observa una correlación entre los picos de influenza clínica y los de neumonías y bronconeumonías a través de los años. (Figura 4)

**Figura 4. Tasa de Incidencia de Síndrome Gripal y Neumonías/Bronconeumonías. República de Panamá. Años 1995-2007(p).**



**Fuente:** Departamento de Epidemiología, MINSA, Panamá.

En un estudio epidemiológico realizado en Dallas, el virus de la influenza (A o B) se aisló en el 26% de los episodios de neumonía de la comunidad, ya sea solo o en coinfección con bacterias u otros virus (Michelow y col, 2004). Otros autores (Mulloly y Barrer, 1982), encontraron un exceso de hospitalización durante los períodos de epidemia de influenza A de 7 hospitalizaciones por 10 000 habitantes en el grupo de 0-14 años de edad, que corresponde a tres a cinco veces más que la población de 15-64 años. En

Panamá, el incremento en los casos de neumonía en menores de cinco años coincide con el período de mayor circulación del virus de la influenza.

Los estudios indican que las tasas de hospitalización son mayores entre los niños pequeños que en los niños mayores cuando los virus de la influenza están circulando. Sin embargo, la interpretación de estos resultados ha estado sujeta a confusión por la circulación paralela de virus sincicial respiratorio, que causa enfermedades respiratorias víricas graves entre los niños y que circula con frecuencia durante la misma época que el virus de la influenza.

### **2.3 Vacunas contra la Influenza**

En la actualidad, la vacunación es la mejor manera de prevenir la influenza y sus complicaciones. La inmunidad de una persona a los antígenos de superficie reduce la probabilidad de infección y la gravedad de la enfermedad si ocurre infección. El anticuerpo contra un tipo o subtipo de virus de la influenza confiere limitada o ninguna protección contra otro tipo o subtipo de virus de la influenza. Además, puede pasar que el anticuerpo contra una variante antigénica del virus no proteja contra una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo. La variación antigénica es el motivo para la incorporación de una o más nuevas cepas en la vacuna contra la influenza de cada año y para la recomendación de la vacunación anual.

Dado que los fabricantes necesitan al menos 6 meses para preparar una vacuna nueva, la Organización Mundial de la Salud se reúne cada año en marzo para recomendar las cepas de influenza a ser incluidas en la vacuna

durante el invierno del hemisferio norte y celebra una segunda reunión anual en septiembre o a principios de octubre, para recomendar las cepas de vacuna contra la influenza para el hemisferio sur. Debido a diferencias en los patrones de circulación del virus en zonas tropicales y subtropicales, la decisión sobre el mejor tiempo para la vacunación en estas áreas es más complicada y debe ser hecha caso por caso (Izurieta, 2002). En Panamá utilizamos la vacuna de influenza con la formulación recomendada para el hemisferio sur. Para el año 2008 la composición de la vacuna fue la siguiente:

- Cepa análoga A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1)
- Cepa análoga A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- Cepa análoga B/Florida/4/2006

Se comenzó a aplicar en el mes de mayo, cuando ya se encontraba circulando el virus de la Influenza A en el país. No hubo correlación de la vacuna con la cepa circulante en ese año que fue A/Brisbane/59/2007- LIKE (H1N1). (Figura 3).

La vacuna contra la influenza que se usa con mayor frecuencia es una vacuna trivalente, de virus inactivados, que contiene los dos subtipos A, H3N2 y H1N1, y un virus de tipo B. La vacuna contra la influenza no debe administrarse a niños menores de 6 meses, y los niños de 6 a 36 meses de edad deben recibir la mitad de la dosis de vacuna para adultos. Se recomienda que los niños menores de 9 años no vacunados previamente reciban 2 dosis el primer año en que son vacunados. En los años siguientes, sólo necesita 1 dosis. Esto se debe a que muchos niños menores de 9 años no se han

contagiado el virus de la influenza anteriormente, y se necesita una dosis de refuerzo en el caso de los niños no expuestos a infecciones por influenza o no vacunados contra la influenza anteriormente de manera que puedan desarrollar una buena respuesta inmunológica. La vacuna comienza a actuar a las dos semanas de la aplicación.

Desde el año 2004 organismos de salud internacionales recomendaron la vacunación de niños entre 6 meses y dos años. En el 2010 el Comité Consultivo para las Prácticas de Inmunización (ACIP) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), recomendó universalizar la vacunación a todas las personas mayores de 6 meses. El Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS recomienda la vacunación contra la influenza en grupos de riesgo: para los niños mayores de 6 meses de edad y menores de 5 años, y para los trabajadores de salud, las personas que padecen enfermedades crónicas y los ancianos. Cuando se efectúan monitoreos se observa que los niveles de cobertura son significativamente inferiores en comparación con otras vacunas de administración rutinaria en niños. La mayoría de los niños que reciben su primera dosis de vacuna contra la influenza no completan el esquema, entre los niños de 6 a 23 meses de edad la proporción de pacientes vacunados por primera vez que completan el esquema de dos dosis es de 29-54%, siendo menor en niños mayores, lo que podría impactar sobre los beneficios de esta medida. (Jackson y col., 2006). La cobertura de inmunización por influenza en menores de un año en Panamá en el 2008 a

nivel nacional fue 64.9%, mientras que para el distrito de Panamá alcanzó un 81.8% y en San Miguelito 54.6%.

En el Esquema Nacional de Vacunación del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de Panamá, se indican dos dosis al menor de 1 año a partir del 6to mes de vida con intervalo de un mes y posteriormente una dosis anual hasta los cinco años. Si durante el primer año no recibió ninguna dosis, deben aplicarse dos dosis en el momento que se inicie el esquema. Si durante el primer año de vacunación recibió al menos una dosis, se continúa con la vacunación anual de allí en adelante. En el 2008 se indicaba la vacunación solamente al grupo de 6-23 meses de edad.

Los estudios de eficacia y efectividad de las vacunas utilizan varios indicadores o resultados, que influyen en la manera en que se interpretan los resultados. Estos indicadores pueden incluir la prevención de enfermedades respiratorias agudas con atención médica, la prevención de enfermedades por virus de la influenza confirmadas en laboratorio u hospitalización relacionadas, la prevención de enfermedades similares a la influenza (ETI), u hospitalizaciones o muertes asociadas a la influenza. Los estudios que utilizan resultados tales como el resultado de influenza confirmado en laboratorio brindan los cálculos más específicos sobre el impacto de la vacuna en la prevención de la influenza. Cuanto menos específicos sean los resultados que se miden (*por ej.*, todas las hospitalizaciones por neumonía o enfermedad similar a la influenza que incluye muchas enfermedades no provocadas por el virus de la influenza), menos exactos serán los cálculos de la efectividad de la vacuna. Por ejemplo, un estudio de Bridges et al. (JAMA 2000) entre adultos

sanos reveló que la vacuna inactiva contra la influenza registró un 86% de efectividad contra la influenza confirmada en laboratorio, pero sólo un 10% de efectividad contra todas las enfermedades respiratorias en la misma población. La efectividad de la vacuna inactiva contra la influenza depende principalmente de la edad e inmunocompetencia del receptor de la vacuna, y del grado de similitud entre los virus en la vacuna y los en circulación. En aquellos años en que las cepas de la vacuna no coinciden con las cepas en circulación, la efectividad de la vacuna es generalmente más baja. La efectividad de la vacuna también puede ser más baja entre las personas con afecciones médicas crónicas y entre los ancianos, en comparación con los adultos jóvenes y niños sanos. Además, los cálculos en cuanto a la efectividad de la vacuna varían, en base a la especificidad del resultado que se está midiendo en el estudio. (CDC, 2009)

También es importante tener en cuenta que la medición de la efectividad de la vacuna a partir de un resultado no confirmado en laboratorio es en parte determinada por la proporción de ese resultado que es causada por virus de la influenza, en comparación con otros agentes patógenos. Por ejemplo, un resultado no confirmado en laboratorio que se usa generalmente es el de enfermedades similares a la influenza (ETI). La proporción de las enfermedades similares a la influenza causada por la influenza versus otros agentes patógenos puede variar de año a año, o incluso en un mismo año.

En general, en los años en que la vacuna y los virus en circulación coinciden, se espera que la vacuna contra la influenza reduzca la influenza confirmada en laboratorio en aproximadamente un 70% a un 90% en los

adultos sanos < de 65 años. No obstante, en aquellos años en que la vacuna y las cepas en circulación no coincidían exactamente, no se pudo demostrar efectividad alguna de la vacuna en ciertos estudios. No es posible predecir en forma anticipada a la temporada de influenza la medida en que la vacuna y las cepas en circulación coincidirán, ni cómo esa coincidencia puede afectar el grado de efectividad de la vacuna. (CDC, 2009).

Una prueba aleatoria de administración controlada de placebo de 4 años de duración entre niños de 1-15 años reveló una efectividad de la vacuna que oscila entre el 77% y el 91%, luego de una única dosis de la vacuna administrada a niños no vacunados anteriormente (Neuzil, *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2001 *citada en* CDC, 2009).

Un estudio realizado en el 2004 evaluó la efectividad clínica de la vacunación contra la influenza en niños de 6 a 23 meses de edad en más de 5000 niños, encontrando que la vacuna es eficaz para evitar hospitalizaciones por enfermedades relacionadas con la influenza, especialmente si se aplican las dos dosis recomendadas. Este estudio de cohorte retrospectivo se analizó la temporada 2003-04, en Colorado, Estados Unidos, en que la cepa circulante fue diferente de la cepa vacunal, se demostró una eficacia (sin confirmación de laboratorio), de 25% para enfermedad tipo influenza y 49% para neumonía o influenza diagnosticada clínicamente. En los niños parcialmente vacunados no se observó una reducción significativa de la infección respecto a los no vacunados (Ritzwollwer y col, 2005).

Un estudio realizado en México sobre la mortalidad en todos los grupos de edad por influenza y neumonía sugiere que la vacunación contra la influenza en el 2004 influyó en la disminución de la mortalidad luego de su introducción (Kouri- Morales y cols., 2006). Otros estudios han encontrado que la vacunación contra la influenza es una medida costo-efectiva para todos los niños, de alto o bajo riesgo y de cualquier edad, aunque tiende a disminuir con la edad de los pacientes. (Prosser y cols, 2006). La incidencia de enfermedades respiratoria agudas en niños asmáticos durante epidemias de influenza es muy alta, sobretodo en niños pequeños, pero se ha demostrado que la vacunación contra la influenza puede reducirla. (Hak, 2002) Todos estos estudios juntos sugieren que la vacunación de los niños contra la influenza supone un beneficio sustancial.

Sin embargo, en una revisión Cochrane con última actualización en el 2010, sobre los estudios sobre eficacia de las vacunas contra la influenza, se encontró que las vacunas para la influenza son eficaces en los niños mayores de 2 años, pero que existen pocas pruebas disponibles para los niños menores de esa edad. En los niños menores de dos años, la eficacia de la vacuna inactivada fue similar al placebo. Hubo una diferencia pronunciada entre la eficacia (impacto en estudios clínicos controlados) y la efectividad (impacto al usar la vacuna en la práctica diaria) de la vacuna. Sólo encontraron un estudio de vacuna inactiva en niños menores de 2 años, a pesar de las recientes recomendaciones de vacunar a niños sanos a partir de los 6 meses de vida en los Estados Unidos y Canadá.

Con la adopción de la inmunización en los niños como política de salud pública, se requiere con urgencia realizar estudios en gran escala que evalúen medidas de resultado importantes y comparen directamente los tipos de vacunas (Jefferson y cols., 2010). En este meta análisis de 13 estudios aleatorios, se encontraron las siguientes cifras de eficacia: contra influenza confirmada por cultivo: 74% (57-84), influenza confirmada por serología 59% (43-71), enfermedad clínica: 33% (29-36). No hubo diferencias entre el empleo de vacunas inactivadas y vivas atenuadas, y se observa una tendencia a aumentar la eficacia con la edad. En cuanto a otros parámetros de salud pública, se observó que la vacunación disminuyó el ausentismo escolar (RR: 0.41; rango: 0.07-0.27) en comparación al placebo o al cuidado estándar. Así también se observa impacto en disminuir la tasa de hospitalización en un 85% (-1.42—0.28), pero no disminuye los días de estadía hospitalaria, prescripción de antibióticos e impacto socio-económico. (Cuadro 2).

En un trabajo de revisión realizado en 2008 por Vega Briceño, Figueroa, y Joffre, podemos ver la comparación entre eficacia y efectividad de la vacuna inactivada contra la influenza. Ellos encontraron que en la literatura la eficacia de la vacuna era del 59% en tanto que su efectividad era de 39%, refiriéndose a enfermedad clínica tipo influenza. (Tabla 1) Otro estudio revisado por ellos (Allison et al, 2006), con niños entre 6 y 21 meses reveló una efectividad de 87% para evitar neumonías o visitas al médico por síntomas tipo influenza (Cuadro 2). Mucha evidencia sugiere que la efectividad puede incrementarse con la edad.

**Cuadro I. Eficacia y Efectividad de la Vacuna Inactivada contra la Influenza Estacional. Revisión de la Literatura. Año 2008.**

PARAMETRO	RESULTADOS
Eficacia	59%
	RR 0.41 (0.29-0.59)
Efectividad	36% (24-46%)
	RR 0.64 (0.54-0.71)

**Fuente:** Vega Briceño, L., Figueroa, M., Jofré, L. *Eficacia y seguridad de la vacuna influenza en niños: Detrás de la evidencia.* Neumología Pediátrica: ISSN 0718-3321.

**Cuadro II. Evaluación del Impacto Socio-Económico de la Vacunación contra la Influenza Estacional. Revisión de la Literatura. Año 2008.**

PARÁMETRO	RESULTADOS
Ausentismo escolar	-4.23 (-6.81 --1.65)
Hospitalización por IRB	-0.85 (-1.42 --0.28)
Días de hospitalización	-0.01 (-0.0 - 0.05)

IRB: Infección respiratoria baja.

**Fuente:** Vega Briceño, L., Figueroa, M., Jofré, L. *Eficacia y seguridad de la vacuna influenza en niños: Detrás de la evidencia.* Neumología Pediátrica: ISSN 0718-3321.

Existen pocos estudios de casos y controles para investigar la efectividad de la vacuna de influenza en niños, y no encontramos reportes de este tipo de estudio en Panamá. Comentaremos uno realizado en 2009 en Estados Unidos y otro realizado en Uruguay en el 2004.

En un estudio de casos y controles realizado en el 2009 en Estados Unidos se estudió la efectividad de la vacuna de influenza contra influenza confirmada por laboratorio y atendida por facultativo, a lo largo de varias estaciones (1999-2007) en niños menores de 5 años. Se consideraron como casos aquellos pacientes de 6 a 59 meses de edad al comienzo de cada estación gripal, residentes del condado y de los cuales se conocía su estado vacunal, que consultaron por un cuadro sospechoso de gripe en un servicio médico (hospitalario o ambulatorio) y en los cuales se confirmó la infección de la gripe por laboratorio (PCR o cultivo viral). Se consideraron como controles aquellos pacientes con prueba de detección del virus de la gripe negativo, emparejados por edad (+/- 12 meses) y sexo, sin datos de haber padecido una enfermedad gripal en esa estación según registros de los centros sanitarios, y cuyo estado vacunal era también conocido. Se estudiaron 103 parejas. El estado vacunal de los niños se clasificó como vacunación antigripal completa, parcialmente completa o no vacunado. Los autores encontraron que los niños vacunados tenían un riesgo menor (Odds Ratio: 0.14, 95% Intervalo de Confianza: 0.03-0.71) que aquellos no vacunados. La protección también se evidenció en menor grado en los parcialmente vacunados (Odds Ratio: 0.27, 95% Intervalo de Confianza: 0.07-0.97). (Joshi, Iyer y cols., 2009). Se ha evidenciado que la mayoría de los casos de este estudio se seleccionaron del 2003-2004, lo que limita la generalización de los resultados. (González, 2009). Para nuestro estudio la principal limitación de la comparación es que no se analizó riesgo de hospitalización por neumonía.

En otro estudio de casos y controles apareado por edad de corte poblacional, realizado en Uruguay en los Departamentos de Salto y Paysandú, en el 2004 se evaluó la efectividad de la vacuna anti influenza para reducir hospitalizaciones por infecciones respiratorias agudas (IRA) bajas en niños de 6 a 23 meses. Los casos fueron niños desde 6 a 23 meses de edad, hospitalizados con diagnóstico de IRA baja, según parámetros de OMS. Los controles, niños sin elementos clínicos sugestivos de IRA, asistidos en los mismos servicios que el caso. La relación caso-control fue de 1 a 1. La efectividad de la vacuna se estimó como OR de menos 1. Fueron apareados por edad de acuerdo a las siguientes categorías: 6 a 11, 12 a 17 y 18 a 23 meses. Se consideró protegido al niño cuando recibió dos dosis de vacuna y transcurrieron 14 días después de la segunda dosis. Se entendió por vacunación incompleta, si sólo recibió una dosis de vacuna o si luego de la segunda dosis no transcurrieron los catorce días antes mencionados. Se indagó por factores de riesgo relacionados con IRA tales como enfermedad subyacente, hacinamiento (cuatro o más personas en el dormitorio), fumadores en la vivienda, número de hermanos y nivel educacional de la madre. La vacuna fue efectiva para disminuir las hospitalizaciones por IRA bajas en Salto (OR 0.37, 95% IC= 0,16-0,83). No así en Paysandú (OR 1,43, 95% IC=0,39-5,49) o en el conjunto (OR 0,55, 95% IC= 0,28-1,05). Se verificó ese efecto a pesar de una baja cobertura vacunal y de la actividad concomitante de otros virus respiratorios. Se concluye que se conseguirían mejores resultados si se vacunara más temprano y se aumentarían los niveles de cobertura. Podemos observar que una dificultad de este estudio fue el nivel de vacunación muy bajo

y que no se alcanzó la muestra requerida inicialmente. (Mucio, Iraola y cols., 2006).

## **2.4 Hipótesis**

Las infecciones por influenza continúan teniendo un enorme impacto en términos de morbimortalidad a nivel mundial, debido en gran parte a su gran variabilidad antigénica. Se acepta generalmente que la mejor estrategia de prevención contra el virus influenza es la vacunación anual y muchos países, incluido el nuestro la han adoptado en ciertos grupos poblacionales considerados de riesgo. A pesar de que hay mucha evidencia que demuestra que la vacuna anti-influenza puede prevenir síntomas respiratorios, hospitalizaciones y muertes en niños, algunos estudios recientes han mostrado resultados conflictivos revelando inconsistencias en las actuales indicaciones en términos de eficacia y efectividad, llegando inclusive a comparar la efectividad de la vacuna en menores de dos años con el placebo, lo cual ha generado una interesante controversia médica y a que los países desarrollados se encuentren desarrollando grandes estudios poblacionales para comprobar la efectividad de la vacuna en niños (CDC, 2009). En la actualidad no se conoce el impacto de la introducción de la vacuna contra la influenza en niños de 6-23 meses en nuestro país, así como tampoco en el grupo menor de 5 años que se incluyó desde el 2010. Las más recientes recomendaciones son en el sentido de universalizar la vacuna a toda la población mayor de 6 meses, lo que conllevaría una importante inversión de

recursos económicos y humanos, por lo que es importante conocer los argumentos que avalan o soportan estas conductas de impacto público. Con el presente trabajo buscamos responder a la pregunta de si la vacuna inactivada contra la influenza estacional, aplicada a los niños de 6 a 23 meses de edad, fue efectiva para disminuir el riesgo de hospitalización por neumonía, una de las complicaciones más comunes y severas de la influenza, en el periodo de estudio. Por la información recabada, la efectividad clínica debe estar alrededor del 30%, disminuyendo el riesgo de hospitalización por neumonía en niños adecuadamente inmunizados.

#### **2.4.1 Hipótesis Nula ( $H_0$ )**

La vacunación con la vacuna inactivada trivalente contra la influenza no disminuye el riesgo de hospitalización por neumonía en niños de 6 a 23 meses de los Distritos de Panamá y San Miguelito, de julio a septiembre del 2008, con una  $p < 0.05$ .

#### **2.4.2 Hipótesis Alterna ( $H_a$ )**

La vacunación con la vacuna inactivada trivalente contra la influenza disminuye el riesgo de hospitalización por neumonía en niños de 6 a 23 meses de edad de los Distritos de Panamá y San Miguelito de julio a septiembre del 2008, con una  $p < 0.05$ .

### 3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1 Objetivo General

Evaluar la efectividad clínica de la vacuna inactivada contra la influenza para disminuir el riesgo de hospitalización por neumonía en niños de 6 a 23 meses en los Distrito de Panamá y San Miguelito.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- a. Identificar las características socio demográficas de los casos y los controles.
- b. Describir el estado de inmunización con la vacuna trivalente inactivada contra la influenza de los casos y los controles.
- c. Determinar si la vacunación contra la influenza es un factor protector contra la hospitalización por neumonía en niños de 6-23 meses.
- d. Determinar si el sexo, el ingreso familiar, el nivel educativo de la madre, la asistencia a guarderías, la exposición al humo del tabaco, las enfermedades crónicas o las hospitalizaciones previas son factores de confusión.
- e. Realizar el ajuste estadístico de los factores de confusión.
- f. Calcular la efectividad clínica de la vacuna de influenza inactivada para prevenir hospitalizaciones por neumonía.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Descripción del Área de Estudio

El estudio se realizó en los Distritos de Panamá y San Miguelito, Provincia de Panamá. El distrito de Panamá tiene una superficie de 2 560,8 Km<sup>2</sup>, comprende 21 corregimientos, con una población total de 984 532 habitantes, de los cuales el 72% son asegurados por la seguridad social. El distrito de San Miguelito es contiguo al de Panamá y su superficie es de 50 Km<sup>2</sup> y su población total es de 359 859 habitantes, con un 82% de asegurados por la seguridad social. La población menor de un año es de 15 401 habitantes en Panamá y 6 533 habitantes en San Miguelito. La población de 1-2 años es de 15 243 en Panamá y 6 474 en San Miguelito.

Los casos se captaron en el Hospital de Especialidades Pediátricas de la Caja de Seguro Social, que es un hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Panamá, que recibe pacientes menores de 15 años asegurados por la seguridad social de todo el país. En el Hospital se realizan las Vigilancia Centinelas de Influenza y Virus respiratorios y la de Neumonías en menores de 5 años, por lo que todos los casos de neumonías admitidos son registrados en una base de datos, lo que permite acceso a la información de esta patología.

Los controles se captaron en las instalaciones de atención primaria de la Caja de Seguro Social, Policlínica de Santa Librada, Policlínica Pediátrica Manuel Ferrer Valdés y ULAPS de Las Cumbres.

## 4.2 Tipo y Diseño del Estudio

Estudio epidemiológico analítico no experimental retrospectivo de casos y controles, tomados del grupo de niños de 6-23 meses programados para vacunación contra la influenza según el esquema nacional de vacunación, de los Distritos de Panamá y San Miguelito, durante el periodo de julio a septiembre del 2008. Los casos fueron niños ingresados con diagnóstico de neumonía de la comunidad al Hospital de Especialidades Pediátricas. Se tomó un control por cada caso, del mismo grupo etario, de las consultas de crecimiento y desarrollo de las tres instalaciones de atención primaria de la Caja de Seguro Social. Se examinaron otras variables socio demográficas y antecedentes que han sido descritos en la literatura como factores de riesgo para neumonía en niños tales como sexo, enfermedad crónica subyacente, hospitalizaciones previas, ingreso familiar, exposición al humo de tabaco intradomiciliar, asistencia a guarderías y nivel educativo de la madre y que pueden constituirse en factores de confusión en el presente estudio.

**Casos:** pacientes de 6- 23 meses de edad de ambos sexos procedentes del Distrito de Panamá y San Miguelito que ingresen al Hospital con diagnóstico de neumonía de la comunidad durante el periodo de julio a septiembre del 2008.

**Controles:** niños y niñas de 6-23 meses de edad de la consulta de Crecimiento y Desarrollo de policlínicas del Distrito de Panamá y San Miguelito que no hayan presentado cuadros de infección respiratoria aguda en la última semana.

## 4.3 Definiciones Operacionales

### 4.3.1 Variable Dependiente

Hospitalización por neumonía de la comunidad. Se clasifica según el diagnóstico de ingreso consignado por el médico.

### 4.3.2 Variable Independiente

Vacunación contra la influenza con la vacuna inactivada trivalente de uso intramuscular, con la formulación recomendada para el hemisferio sur en el año 2008 por la Organización Mundial de la Salud que contenía antígenos de

- Una cepa análoga A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1)
- Una cepa análoga A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- Una cepa B/Florida/4/2006 fabricada por la compañía Aventis Pasteur.

El estado de vacunación contra la influenza fue verificado por revisión de la tarjeta de vacunación, de acuerdo con el esquema nacional de inmunizaciones. Se clasifica según el siguiente criterio:

- **Vacunado Completo:**
  - 6-11 meses: dos dosis de vacuna, la al última menos 14 días antes de la consulta
  - 12-23 meses: con una dosis al menos 14 días antes de la consulta si recibió al menos una dosis en el primer año, o con dos dosis en el segundo año.

- **Vacunado Incompleto:**
  - Ha recibido una dosis al menos 14 días antes de la consulta, sin antecedente de vacunación el año anterior.
- **No Vacunado:** no ha recibido ninguna dosis en el año 2008.

#### 4.3.3 Co Variables

- **Edad:** Edad en meses cumplidos, clasificado en 6-11 meses, 12-17 meses o 18-23 meses. Para el análisis bivariado se reagrupó en menores de un año y mayores de un año.
- **Sexo:** Femenino o masculino
- **Ingreso familiar:** <500 balboas, ≥500 balboas
- **Nivel de Educación de la Madre:** Se indagó el último año aprobado completo. Para el análisis bivariado se convirtió en variable categórica (≤ 6 años de estudios, >6 años de estudios).
- **Exposición Intradomiciliar al Humo del Tabaco:** Si fuman o no dentro de la casa.
- **Asistencia a Guarderías:** Si asiste o no regularmente a un centro de cuidado infantil.
- **Enfermedades Crónicas:** Si padece o no enfermedades de larga data como asma, bronco displasia, alergias respiratorias, reflujo gastroesofágico, cardiopatías, desnutrición u otras.
- **Hospitalizaciones Previas:** Si ha estado o no hospitalizado en el último año.

**Cuadro III. Definición de Variables. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

Nombre de la Variable	Definición conceptual	Categorías	Valores	Definición Operacional
Hospitalizaciones previas	Hospitalizado por cualquier causa en el último año	si		Ha sido hospitalizado en el último año <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
		no		
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	6-11 meses		Clasificación según meses cumplidos en grupos de edad establecidos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6-11 meses</li> <li>• 12-17 meses</li> <li>• 18-23 meses</li> </ul>
		12-17 meses		
		18-23 meses		
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer.	Femenino		Sexo que conste en la tarjeta de vacunación <ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>
		Masculino		
Escolaridad de la madre	Años de educación formal que la madre ha cursado	Bajo	≤6 años	Ciclos de la educación de panameña o equivalente que la madre ha cursado: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• Primaria incompleta</li> <li>• Primaria completa</li> <li>• Secundaria incompleta</li> <li>• Secundaria completa</li> <li>• Algún curso de educación superior</li> </ul>
		Alto	>6 años	
Exposición al humo del tabaco intradomiciliar	Presencia de humo de tabaco dentro de la vivienda	si		Fumadores dentro de la casa <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
		no		
Ingreso familiar	Capacidad de una familia de satisfacer sus necesidades básicas	bajo	<500 balboas	Clasificación del ingreso familiar total según categorías: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;500 balboas</li> <li>• ≥500 balboas</li> </ul>
		alto	≥500 balboas	

<b>Enfermedades crónicas</b>	El niño o niña padece una enfermedad de larga duración como asma, reflujo gastroesofágico, bronco displasia, desnutrición, cardíacas u otras	si		Sufre de alguna enfermedad crónica <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> <li>• Especifique cual</li> </ul>
		no		
<b>Asistencia a guarderías</b>	Asistir regularmente a un centro de cuidados infantiles llamados guarderías	si		Asiste a una guardería <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
		no		
<b>Estado de vacunación contra la Influenza</b>	Dosis administradas de vacuna contra la influenza estacional al menos dos semanas antes de la consulta según el esquema nacional de inmunizaciones.	Completo		Clasificación según dosis de vacuna contra la influenza recibidas al menos 14 días antes de la consulta, verificada en la tarjeta de vacunación, en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Completo: dos dosis en el 2008 o una dosis en 2008 si tuvo alguna dosis en 2007</li> <li>• Incompleto: una sola dosis en el 2008</li> <li>• No vacunado: no recibió ninguna dosis en el 2008</li> </ul>
		Incompleto		
		No vacunado		
<b>Neumonía de la comunidad</b>	Infección del parénquima pulmonar que se desarrolla en el seno de la población general no hospitalizada y generalmente sin inmunosupresión, que conviven en una determinada comunidad.	si		Diagnóstico clínico de ingreso consignado por médico tratante como neumonía de la comunidad: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• no</li> </ul>
		no		

## 4.4 Universo y Muestra de Estudio

### 4.4.1 Universo de Estudio

Niños de 6-23 meses de los distritos de Panamá y San Miguelito. Para el año 2008 la población estimada de menores de 2 años era de 30 644 en el Distrito de Panamá y 13 007 en el de San Miguelito.

### 4.4.2 Selección y Tamaño de la Muestra

Para determinar el tamaño de la muestra utilizamos el programa Statcalc de EpiInfo versión 3.5.3, se seleccionó un control por cada caso, con un poder de 80% para detectar un OR de 0.43 o menor, exposición en controles a la vacunación del 70%, en no enfermos de 50%, análisis de dos colas con nivel de confianza de 95%. El cálculo resultó en 103 casos y 103 controles.

La muestra está definida por la siguiente fórmula:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2(pq)} + Z_{\beta} \sqrt{(p_1q_1) + (p_0q_0)}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Donde:

$p_0$  = proporción de expuestos entre los controles

$$p = \frac{p_1 + p_0}{2}$$

$$q = 1 - p$$

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$p_1 = p_0 \frac{R}{[1 + p_0(R - 1)]}$$

## **Casos**

Pacientes de 6- 23 meses de edad de ambos sexos procedentes de los distritos de Panamá y San Miguelito que ingresen al Hospital de Especialidades Pediátricas (HEP) de la Caja de Seguro Social con diagnóstico de neumonía de la comunidad durante el período de julio a septiembre del 2008.

## **Controles**

Pacientes de 6-23 meses de edad de la consulta de Crecimiento y Desarrollo de policlínicas de los distritos de Panamá y San Miguelito que no hayan presentado cuadros de infección respiratoria aguda en la última semana.

## **4.5 Criterios de Inclusión y Exclusión**

### **4.5.1 Criterios de Inclusión:**

*Casos:*

- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía de la comunidad en el período de estudio
- Pacientes que presenten su registro de Inmunizaciones
- Pacientes cuyos sus padres o tutores acepten su participación en el estudio.

*Controles:*

- Pacientes que cuyos padres o tutores refieran que no han sufrido infecciones de las vías respiratorias agudas en la última semana

- Pacientes que presenten su registro de inmunizaciones
- Pacientes cuyos padres o tutores acepten su participación en el estudio

#### **4.5.2 Criterios de Exclusión**

*Casos:*

- Neumonías nosocomiales
- Pacientes que reingresen por neumonía en el período de estudio.
- Pacientes que no presenten su registro de inmunizaciones.
- Pacientes cuyos padres o tutores rechacen participar en el estudio.

*Controles:*

- Pacientes que no presenten su registro de inmunizaciones
- Pacientes cuyos padres o tutores rechacen participar en el estudio.
- Pacientes que cuyos padres o tutores refieran que han sufrido infecciones de las vías respiratorias agudas en la última semana
- Paciente reclutado como caso en el período de estudio

#### **4.6 Intervención Realizada (en este tipo de estudio)**

En este estudio no se hizo ningún tipo de intervención, es analítico observacional retrospectivo.

## 4.7 Procedimiento de Recolección de la Información

Se elaboró un cuestionario para la recolección de datos (Anexo 1), el cual se aplicó través de encuestas personales en el período de estudio.

Validación de los instrumentos: se validaron aplicando los dos instrumentos a 10 casos hospitalizados en el HEP, la encuesta a 10 controles en la policlínica de Santa Librada y 10 en la policlínica Pediátrica.

Se aplicó la encuesta a los padres o tutores de los casos y los controles, se completan los datos con la revisión de los expedientes clínicos y las tarjetas de vacunación.

Los cuestionarios fueron aplicados por la investigadora en el hospital y por pediatras en las unidades locales.

Los datos se introdujeron en una base de datos en Microsoft Access 2007 para uso en EpiInfo 3.5.3, con mecanismo de doble verificación.

## 4.8 Plan de Análisis de los Datos

### 4.8.1 Métodos y Modelos de Análisis de los Datos según

#### Tipo de Variables:

➤ Análisis bivariado o categorías dicotómicas: Se estableció si existía o no asociación estadística de cada variable categórica con la variable dependiente neumonía, con la prueba de chi cuadrado (valor  $>3.84$ ), con una  $p$  de dos colas, considerándose significativo un valor menor de 0.05.

➤ La fuerza de asociación se estableció a través del cálculo del Odds Ratio no ajustado, con intervalos de confianza del 95%.

➤ Análisis No Pareado:

	Expuestos	No Expuestos	Total
Casos	a	b	Total casos
Controles	c	d	Total Controles
Total	Total de expuestos	Total de no expuestos	Total población en estudio

-Módulos de exposición en el grupo de casos:  $a/b$  (casos expuestos/casos no expuestos)

-Módulos de exposición en el grupo de controles:  $c/d$  (controles expuestos/controles no expuestos)

$$OR = \frac{(a/b) \text{módulos de exposición en los casos}}{(c/d) \text{módulos de exposición en los controles}} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

- Las variables que mostraran asociación estadísticamente significativa hasta una  $p$  de 0.2, con la variable dependiente neumonía se considerarían potenciales factores de riesgo/protectores para el posterior análisis Multivariado o regresión logística multivariada.
- A continuación estas variables fueron sometidas simultáneamente a un modelo de regresión logística multivariada para determinar las que podían considerarse realmente factores significativos ( $p < 0.05$ ) asociados a neumonía en este estudio y que pudieran considerarse como variables de confusión.

La efectividad de la vacuna se calculó con la fórmula:

$$1 - OR \times 100$$

#### **4.8.2. Programas a Utilizar para Análisis de Datos**

- EpiInfo 3.5.3. STATCALC: tablas de contingencia simple 2x2.
- Las tablas se elaboraron en el programa Microsoft Word 2007.
- Las gráficas se realizaron en Microsoft Excel 2007.

### 4.8.3 Cuadros Vacíos para el Análisis de los Datos:

**Cuadro IV. Casos y Controles según Estado de Vacunación Completo o No Vacunado.**

	CASOS	CONTROLES	TOTAL
VACUNADOS COMPLETOS			
NO VACUNADOS			
TOTAL			

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la vacuna contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Cuadro V. Casos y Controles Según Estado de Vacunación Incompleto o No Vacunado.**

	CASOS	CONTROLES	TOTAL
VACUNADOS INCOMPLETOS			
NO VACUNADOS			
TOTAL			

Fuente: Estudio de casos y controles, base de datos.

**Cuadro VI. Casos y Controles según Variables estudiadas en Categorías Dicotómicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

Variable	Casos (111)		Controles (113)		Pruebas estadísticas		
	N	%	N	%	$\chi^2$	OR (IC 95%)	p <0.05
<b>Edad</b>	< 1 año						
	>1 año						
<b>Sexo</b>	Masculino						
	Femenino						
<b>Ingreso familiar</b>	< 500						
	≥ 500						
<b>Escolaridad de la madre</b>	≤ 6 años						
	>6 años						
<b>Guardería</b>	si						
	no						
<b>Exposición al humo del tabaco</b>	si						
	no						
<b>Enfermedad crónica</b>	si						
	no						
<b>Hospitalizaciones previas</b>	si						
	no						
<b>Vacuna Influenza completo</b>							
	No vacunado						
<b>Vacuna Influenza incompleto</b>							
	No vacunado						

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.

## **4.9 Aspectos Éticos**

### **Procedimientos para Garantizar Aspectos Éticos en las Investigaciones con Sujetos Humanos**

Este es un estudio observacional retrospectivo por tanto no se hace ningún tipo de intervención. No se esperan beneficios directos para los participantes, así como tampoco implica riesgos para ellos o sus tutores.

No se ofreció ningún tipo de remuneración o incentivo por participar. La participación fue voluntaria.

Se solicitó el consentimiento de los padres o tutores para aplicar la encuesta y usar los datos de las tarjetas de vacunas y expedientes. Se garantizó la confidencialidad en el manejo de la información, se guardaron las encuestas bajo llave y solo la investigadora tuvo acceso a ellas.

El protocolo se sometió a la consideración del Comité de Bioética de la Investigación del Hospital de Especialidades Pediátricas y fue aprobado (Anexo 2).

## 5. RESULTADOS

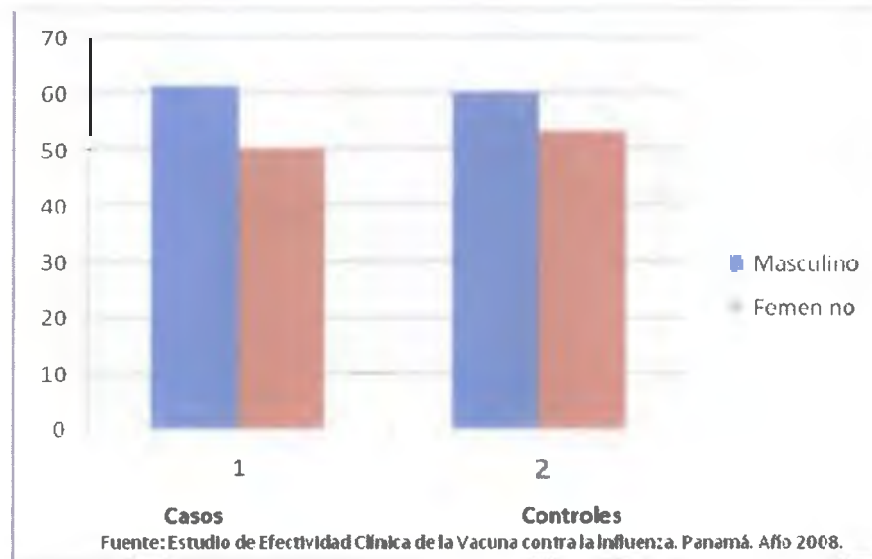
**Distribución por Sexo.** En cuanto a la distribución por sexo, predominó ligeramente el sexo masculino en los casos y los controles (55% y 53% respectivamente), pero en el análisis bivariado no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de sufrir neumonía entre el sexo masculino y femenino ( $p=0.7803$ ). (Cuadro VII y Figura 5).

**Cuadro VII. Distribución de Casos y Controles según Sexo. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
<b>Masculino</b>	61	55	60	53.1
<b>Femenino</b>	50	45	53	46.9
<b>Total</b>	111	100	113	100

**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.

**Figura 5. Distribución de Casos y Controles según Sexo. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



**Edad.** El promedio de edad fue similar en ambos grupos (11.63 meses en los casos y 11.74 meses en los controles), siendo ambos grupos comparables en cuanto a su edad. Cuando se analiza según los grupos de edad clasificados inicialmente, la mayoría de los casos y los controles (49.5% y 45.1 %) pertenecían al grupo de 6-11 meses, en tanto que el 41.4% de los casos y el 46% de los controles eran del grupo de 12-17 meses y el 9% de los casos y el 10% de los controles pertenecían al grupo de 18-23 meses (Cuadro 6). Al hacerse el análisis bivariado en categorías dicotómicas de menores de un año y mayores de 1 año la diferencia de riesgo de neumonía no fue significativa ( $p=0.5079$ ) entre los grupos.

**Cuadro VIII. Distribución de Casos y Controles según Grupos de Edad. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

Grupo de edad	CASOS		CONTROLES	
	No.	%	No.	%
6-11m	55	49.5	51	45.1
12-17m	46	41.4	52	46
18-23m	10	9	10	8.8
Promedio(DE)	11.63	(3.79)	11.74	(3.86)

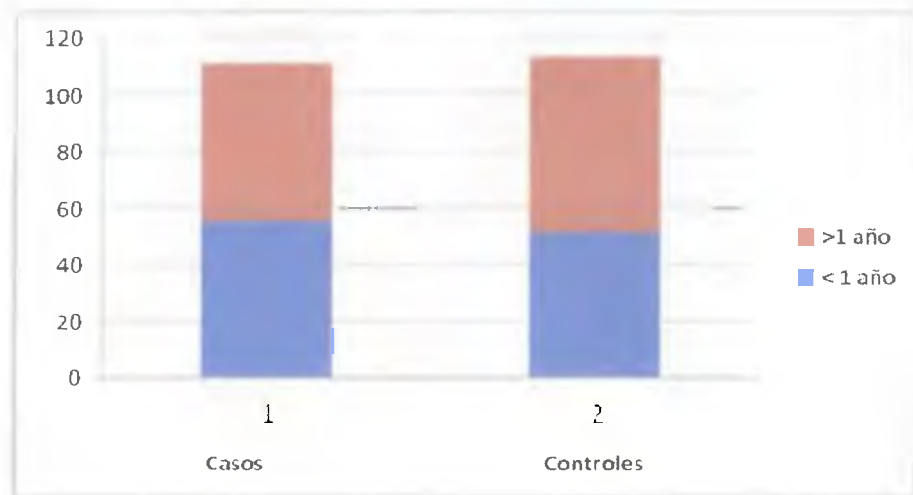
Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008

**Cuadro IX. Distribución de Casos y Controles según Grupos de Edad en Categorías Dicotómicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
< 1 año	55	49.5	51	45.1
> 1 año	56	50.5	62	54.9
Total	111	100	113	100

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Figura 6. Distribución de Casos y Controles según Grupos de Edad. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

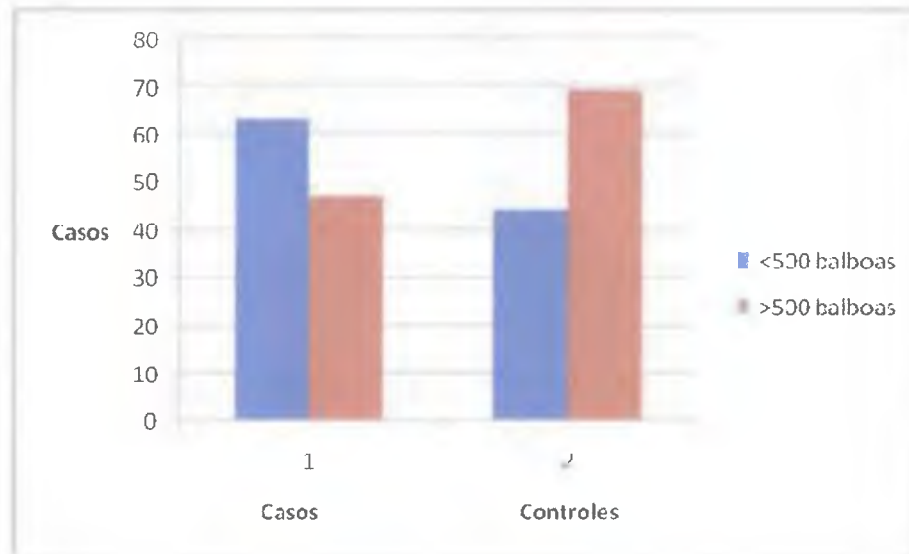
**Ingreso Familiar.** La mayoría de los casos (57.3%), tenían un ingreso familiar igual o menor de 500 balboas, en tanto que en los controles este porcentaje era del 48%, resultando estadísticamente significativo ( $p=0.00614$ ) en el análisis bivariado y se presenta como un factor de riesgo ( $OR=2.10$ ,  $IC\ 95\%=1.23-3.58$ ).

**Cuadro X. Distribución de Casos y Controles según Ingreso Familiar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
≤ 500 balboas	63	57.3	44	48
> 500 balboas	47	42.7	69	52
Total	111	100	113	100

**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Figura 7. Distribución de Casos y Controles según Ingreso Familiar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

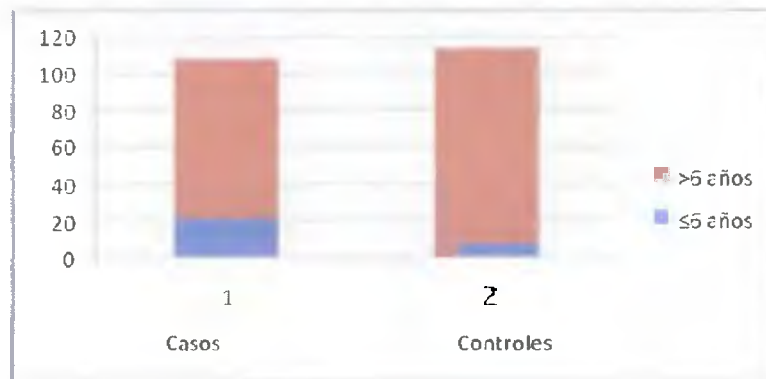
**Nivel Educativo de la Madre.** Para el análisis se agrupó el nivel educativo de la madre en categorías dicotómicas en menor o igual a 6 años y mayor de 6 años. En tres de los casos no se contó con este dato. En el grupo casos el 18.5% de las madres tenían un nivel bajo, con 6 o menos años de estudios. En el grupo de controles este porcentaje fue mucho menor, sólo el 7% tenían 6 o menos años de educación. El nivel educativo de la madre tuvo significancia estadística ( $p=0.00516$ ) asociándose en el análisis bivariado el tener 6 o menos años de estudios con mayor riesgo de neumonía ( $OR= 3.44$ ,  $IC\ 95\%= 1.39-8.5$ ).

**Cuadro XI. Distribución de Casos y Controles según Nivel Educativo de la Madre. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
≤ 6 años	20	18.5	7	6.9
> 6 años	88	81.5	106	93.1
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Figura 8. Distribución de Casos y Controles según Nivel Educativo de la Madre. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

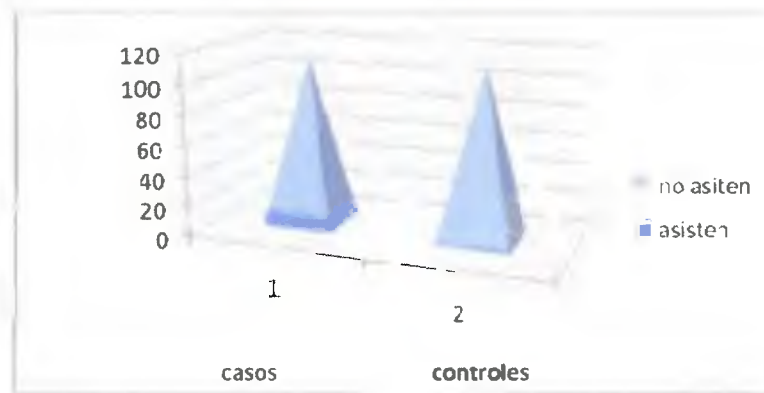
**Asistencia a Guarderías.** Sólo un 9% (10) de los casos y un 1.8% (2) de los controles asistieron a guarderías, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.01614$ ) entre los dos grupos en el análisis inicial bivariado con un  $OR= 5.4950$  ( $IC=1.17- 25.68$ ).

**Cuadro XII. Distribución de Casos y Controles según Asistencia a Guarderías. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Asiste	10	9	2	1.8
No asiste	101	91	111	98.2
Total	111	100	113	100

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Figura 9. Distribución de Casos y Controles según Asistencia a Guarderías. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Exposición al Humo del Tabaco Intradomiciliar.** La exposición al humo del tabaco intradomiciliar fue baja en ambos grupos (5.4% en los casos y 4.5% en los controles), y no tuvo significación estadística ( $p=0,7475$ ) en el análisis bivariado ( $OR=1.22$ ,  $IC=0.36-4.12$ ). Cabe señalar

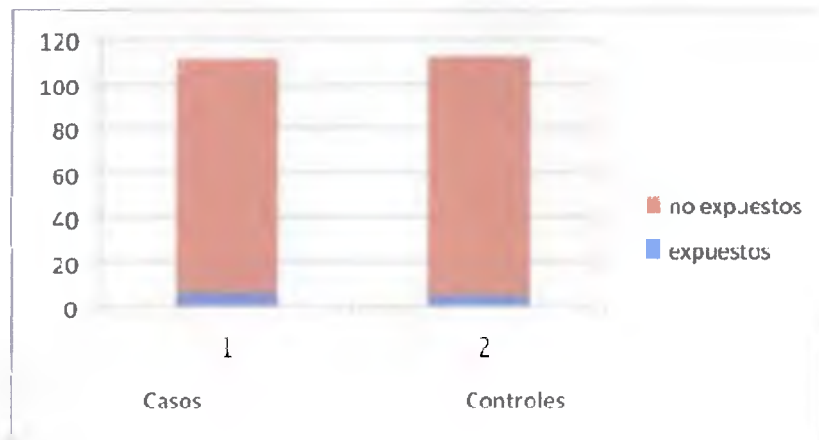
que se indagó por otro tipo de exposición al humo intradomiciliar, pero fue negativo en ambos grupos.

**Cuadro XIII. Distribución de Casos y Controles según Exposición al Humo del Tabaco Intradomiciliar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Expuesto	6	5.4	5	4.5
No expuesto	105	94.6	107	94.5
Total	111	100	113	100

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Figura 10. Distribución de Casos y Controles según Exposición al Humo del Tabaco Intradomiciliar. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

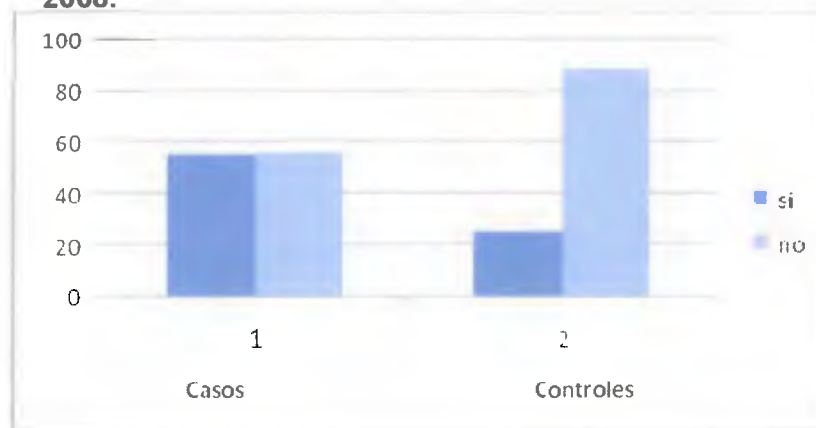
**Enfermedades Crónicas.** Las enfermedades crónicas se presentaron en el 49.5 % (n=55) de los casos y en 22.3% (n=25) de los controles, con significación estadística ( $p=0.000019$ ) y es factor de riesgo de neumonía en nuestro estudio ( $OR= 3.7798$ , IC 95% 2.08-6.6).

**Cuadro XIV. Distribución de Casos y Controles según Si Padecen o No Enfermedades Crónicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
si	55	49.5	25	22.3
no	56	50.5	88	77.7
Total	111	100	113	100

**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Figura 11. Distribución de Casos y Controles según si Padecen o No Enfermedades Crónicas. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

La enfermedad crónica más comúnmente reportada entre los casos fue el asma, el 81.8% de los 55 casos con alguna enfermedad crónica reportó asma. En los controles en el 41.7% de los 24 que reportaron enfermedades crónicas correspondió a asma. (Cuadro XIV). La desnutrición se reportó en 1 caso (1,8%) y en ninguno de los controles. El reflujo gastroesofágico se reportó en 3 de los casos y en ninguno de los controles. En el grupo de los controles hubo una importante cantidad de otras enfermedades, 13 (54.2%).

**Cuadro XV. Tipo de Enfermedad Crónica Reportada en Casos y Controles. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

TIPO DE ENFERMEDAD	CASOS		CONTROLES	
	n	%	n	%
Asma	45	81.8	10	41.7
Alergias respiratorias	2	3.6	1	4.2
Reflujo gastroesofágico	3	5.5	0	0
Bronco displasia	1	1.8	0	0
Desnutrición	1	1.8	0	0
Otras	3	5.5	13	54.2
Total	55	100	24	100

**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

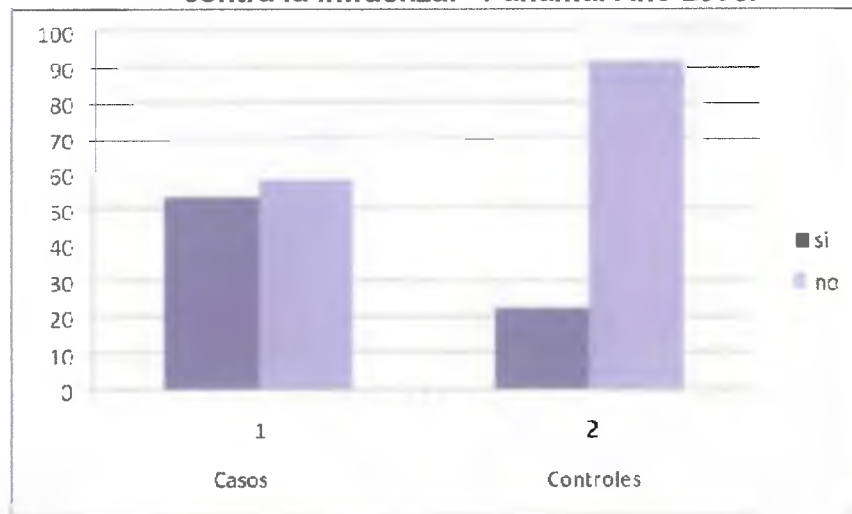
**Hospitalizaciones Previas.** Las hospitalizaciones previas en el último año también fueron más frecuentes en los casos (47.7%) que en los controles (19.6%) y tuvo significancia estadística en el análisis bivariado ( $p= 0.000008$ ) y es un factor de riesgo con un  $OR= 3.7798$  (IC95% 2.08-6.6).

**Cuadro XVI. Distribución de Casos y Controles según Hospitalizaciones Previas en el año. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

	Casos		Controles	
	No.	%	No	%
si	53	47.7	22	19.6
no	58	52.3	91	80.4
Total	111	100	113	100

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008

**Figura 12. Distribución de Casos y Controles según Hospitalizaciones Previas en el año. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

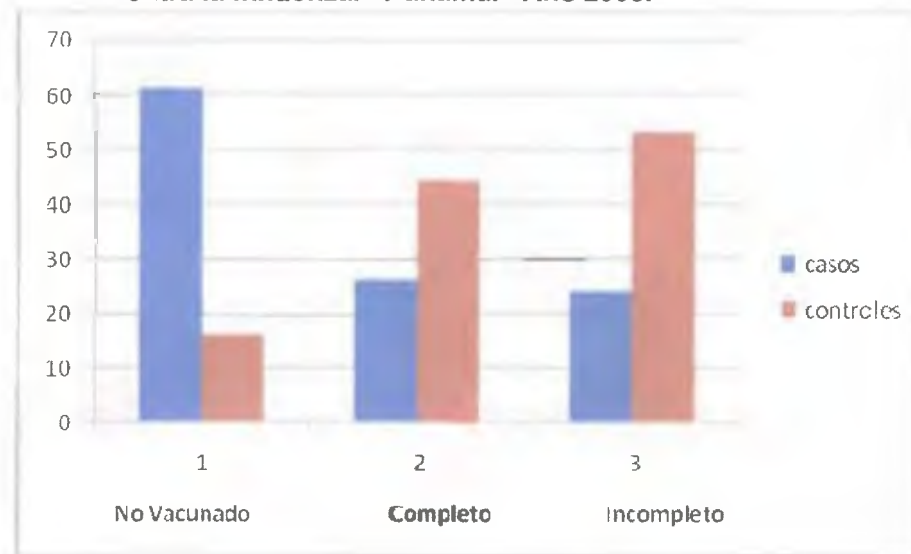
**Vacunación contra la Influenza.** En el grupo control el 85.5% había recibido al menos una dosis de vacuna contra la influenza, en tanto que en los casos solo el 45% había recibido al menos una dosis de la vacuna. Entre los controles el 14.2% (16) eran no vacunados, en tanto que entre los casos el 55% (61) eran no vacunados. (Cuadro XVI). Sin embargo, en ambos grupos las coberturas fueron bajas: solo el 38.6% de los controles y el 23.4% de los casos tenían vacunación completa para la edad. La vacunación incompleta fue mucho más frecuente en el grupo control (46.9%) que en los casos (21.6%). El análisis bivariado reflejó que en la vacunación contra la influenza es un factor protector con un  $OR < 1$ , tanto para los vacunados completos ( $OR=0.15$ ,  $IC\ 95\%=0.07-0.34$ ) como para los incompletos ( $OR=0.12$ ,  $IC\ 95\%=0.05-0.26$ ) en relación con los no vacunados, siendo menor en los vacunados incompletos.

**Cuadro XVII. Casos y Controles según Estado de Vacunación contra la Influenza. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

Estado de Vacunación	Casos		Controles		Total	
	N	%	N	%	N	%
No vacunados	61	55	16	14.2	77	34.4
Completos	26	23.4	44	38.6	70	31.3
Incompletos	24	21.6	53	46.9	77	34.4
Total	111	100	113	100	224	100

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Figura 13. Distribución de Casos y Controles según Estado de Vacunación contra la Influenza. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**



**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

**Análisis en Categorías Dicotómicas.** De las nueve variables estudiadas, cinco tuvieron significación estadística y se asociaron a mayor riesgo de hospitalización por neumonía: ingreso familiar ( $p=0.00614$ ,  $OR=2.10$ ,  $IC 1.23-3.58$ ), escolaridad de la madre ( $p=0.00516$ ,  $OR=3.441$ ,  $IC 1.39-8.51$ ), asistencia a guarderías ( $p=0.016$ ,  $OR=5.49$ ,  $IC 1.17-25.68$ ), padecer de enfermedades crónicas ( $p=0.000019$ ,  $OR=3.4517$ ,  $IC 2.08-6.6$ ) y hospitalizaciones previas en el último año ( $p=0.000008$ ,  $OR=3.7798$ ,  $IC 2.08-6.6$ ).

La vacunación contra la influenza tanto completa como incompleta se asoció a un menor riesgo de hospitalización por neumonía. La vacunación completa con  $p=0.000002$ ,  $OR=0.15$ ,  $IC 0.07-0.34$  en tanto que la vacunación incompleta tuvo una  $p=0.00000$ ,  $OR=0.12$ ,  $IC 0.05-0.26$ .

En el cuadro 10 se resume el análisis bivariado de las variables independientes en relación a la dependiente (hospitalización por neumonía)

**Cuadro XVIII. Resumen del Análisis Bivariado de las Características Principales de los Casos y los Controles. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

Variable	Casos (111)		Controles (113)		Pruebas estadísticas			
	N	%	N	%	$\chi^2$	OR (IC 95%)	p <0.05	
<b>Edad</b>	< 1 año	55	49.5	51	45.1	0.4382	1.194 (0.68-2.09)	0.5079
	>1 año	56	50.5	62	54.9			
<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>	61	55	60	53.1	0.08	1.08 (0.62-1.89)	0.7803
	<b>Femenino</b>	50	45	53	46.9			
<b>Ingreso familiar</b>	< 500	63	57.3	44	48	7.5072	2.10 (1.23-3.58)	0.00614
	≥ 500	47	42.7	69	52			
<b>Escolaridad de la madre</b>	≤ 6 años	20	18.5	7	6.9	7.820	3.441 (1.39-8.51)	0.00516
	>6 años	88	81.5	106	93.1			
<b>Guardería</b>	si	10	9	2	1.8	5.7876	5.4950 (1.17-25.68)	0.01614
	no	101	91	111	98.2			
<b>Exposición al humo del tabaco</b>	si	6	5.4	5	4.5	0.1053	1.22 (0.36-4.12)	0.7475
	no	105	94.6	107	94.5			
<b>Enfermedad crónica</b>	si	55	49.5	25	22.3	18.344	3.4571 (1.93-6.17)	0.000019
	no	56	50.5	88	77.7			
<b>Hospitalizaciones previas</b>	si	53	47.7	22	19.6	20.10	3.7798 (2.08-6.6)	0.000008
	no	58	52.3	91	80.4			
<b>Vacuna Influenza completo</b>	si	26	29.8	44	73.3	26.87	0.15 (0.07-0.34)	0.000002
	No vacunado	61	70.1	16	26.6			
<b>Vacuna Influenza incompleto</b>	si	24	28.2	53	76.8	35.95	0.12 (0.05-0.26)	0.00000
	No vacunado	61	71.7	16	14.2			

Fuente: Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

## Análisis Multivariado

Para la regresión logística multivariada seleccionamos las variables que en el análisis bivariado tuvieron significancia estadística, e inclusive se considerarían aquellas que tuvieran una  $p$  hasta 0.2, como margen de seguridad, aunque en nuestro caso no fue necesario. Estas fueron:

- **Nivel de educación de la madre** ( $p=0.0516$ )
- **Ingreso familiar** ( $p=0.00614$ )
- **Asistencia a guarderías** ( $p=0.001614$ )
- **Padecer de enfermedades crónicas** ( $p=0.000019$ )
- **Tener hospitalizaciones previas en el último año** ( $p=0.0000018$ )
- **Vacunación completa contra la influenza** ( $p=0.00002$ )
- **Vacunación incompleta contra la influenza** ( $p=0.0000$ ).

Luego de la regresión logística multivariada, tres variables persisten como factores de riesgo con diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos:

- **Ingreso Familiar menor de 500 balboas** (OR= 2.1201, IC 95%=1.042-4.3101).
- **Presencia de Enfermedades Crónicas** (OR= 2.6602, IC 95%=1.2841-5.5113).
- **Hospitalizaciones Previas** (OR= 2.6088, IC 95%=1.2485-5.4512).

(Cuadro 11).

La **Vacunación contra la Influenza** sigue mostrándose como factor protector con un OR de 0.1796 (IC 95%= 0.0798-0.4042) para los vacunados completos y de 0.1030 (IC 95%= 0.0446-0.2830) para los incompletos. (Cuadro XVIII).

**Cuadro XIX. Análisis Multivariado de Variables con Significancia Estadística. Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna contra la Influenza. Panamá. Año 2008.**

VARIABLE	OR	95% IC		P<0.05
Ingreso familiar <\$500/≥500	<b>2.1201</b>	<b>1.0429</b>	<b>4.3101</b>	0.0379
Escolaridad de la madre ≤6 años/ >6años	2.6149	0.8491	<b>8.0529</b>	0.0939
Enfermedad crónica (si/no)	<b>2.6602</b>	<b>1.2841</b>	<b>5.5113</b>	0.0085
Hospitalizaciones previas (si/no)	<b>2.6088</b>	<b>1.2485</b>	<b>5.4512</b>	0.0108
Asistencia a guarderías (si/no)	5.2934	0.7881	35.5542	0.0864
Vacunación contra la influenza Completo/no vacunado	<b>0.1796</b>	<b>0.0798</b>	<b>0.4042</b>	0.0000
Vacunación contra la Influenza Incompleto/no vacunado	<b>0.1030</b>	<b>0.0446</b>	<b>0.2830</b>	0.0000

**Fuente:** Estudio de Efectividad Clínica de la Vacuna Contra la Influenza. Panamá, año 2008.

### **Efectividad de la Vacuna contra la Influenza**

La efectividad según la fórmula  $1 - OR \times 100$ , resultó en 82.04% para los vacunados completos y 89.7% para los incompletos.

#### **a) Vacunación Incompleta**

$$Efectividad = 1 - OR \times 100$$

$$Efectividad = 1 - 0.1030 \times 100$$

$$Efectividad = 89.7\%$$

#### **b) Vacunación Completa**

$$Efectividad = 1 - OR \times 100$$

$$Efectividad = 1 - 0.1796 \times 100$$

$$Efectividad = 82.04\%$$

## 6. DISCUSIÓN

**La Distribución por Sexo** de los casos mostró una leve tendencia al predominio masculino, lo cual está acorde con lo reportado en la literatura (Kabra, 2001), sin embargo en nuestra serie no tuvo relevancia estadística, ya que la proporción fue similar en casos y controles ( $p=0.78$ ).

**La Edad** en ambos grupos fue similar pues los controles se aparearon por grupos de edad preseleccionados. La mayoría procedía del grupo de 6-11 meses (49.5 %) y menos del 10% del grupo de 18-23 meses. Esto es esperado ya que las hospitalizaciones son más frecuentes en menores de un año (Kabra, 2001), pero podría influir en la oportunidad de tener una vacunación completa, ya que los menores de un año tienen una ventana de tiempo menor para recibir las dos dosis de vacuna reglamentarias. Sin embargo al hacerse la agrupación en menores y mayores de un año, no se obtuvo significancia estadística ( $p=0.5079$ ). Este resultado es coincidente con lo encontrado en dos estudios de factores de riesgo de neumonía en niños realizados en la India. (Kabra, 2001, Savitha, 2006).

Podemos concluir que ambos grupos son comparables en sexo y edad. Se estudiaron dos variables de tipo ambiental: **la asistencia a guarderías y la exposición al humo del tabaco intradomiciliar**. Debemos resaltar que inicialmente se indagó también sobre humo de leña u otro tipo de exposición al humo pero no se encontró ni en los casos ni los controles, por lo que se

excluyó del análisis. Los estudios revisados por nosotros de México y la India señalaban este factor como de riesgo para el desarrollo de neumonía en niños menores de 5 años, pero nuestra población proviene de un área más bien urbana por lo que no lo encontramos.

**La Exposición al Humo del Tabaco Intradomiciliar** ha sido reportada por algunos autores (Smith, K. y Bruce, N. citados en: Kabra, S., 2001), como un factor de riesgo de neumonía en niños, al disminuir sus mecanismos de defensa local. Un estudio realizado en México concluyó que los niños expuestos al humo del tabaco tiene tres veces el riesgo de sufrir de neumonía que los que no (Gutiérrez-Ramírez, 2006). Sin embargo en nuestro estudio, que coincide con el de Kabra, este factor no tuvo significancia estadística ( $p=0.7475$ ), lo cual puede ser explicado por el bajo porcentaje de exposición en casos (5.4%) y controles (4.5%). Por tanto tampoco es un factor que pueda explicar la diferencia entre los grupos.

**La Asistencia a Guarderías** fue más frecuente en el grupo de casos que en los controles y tuvo significación estadística ( $p=0.016$ ) como ha sido mencionado en la literatura (Arostegui, 2005). Al hacer el análisis Multivariado esta diferencia no fue significativa ( $p=0.086$ ). Este resultado está relacionado a una exposición baja tanto en casos (10) como en controles (2), y no constituye una variable de confusión.

**El Nivel Educativo de la Madre** de 6 o menos años de educación formal, fue un factor de riesgo en el análisis bivariado con una  $p=0.00516$  y un **OR** de 2.61 (IC 95% 0.84-8-05). Este es un factor de riesgo conocido para

neumonía (Kabra, 2001, Savitha, 2006) que se atribuye a menos conocimientos o capacidad de identificar signos de alarma, y en nuestro caso podría actuar como factor de confusión ya que en el grupo control hay un mayor porcentaje de madres con más años de educación formal, inclusive educación superior. No obstante en nuestro estudio, se descarta que sea una variable de confusión ya que luego del análisis multivariado esta variable no tuvo significancia estadística ( $p=0.0939$ ), lo que también fue observado en los estudios antes mencionados.

El **Ingreso Familiar** menor de 500 balboas mensuales se asoció a aumento del riesgo de hospitalización por neumonía tanto en el análisis bivariado como en la regresión logística (OR 2.12 IC95% 1.02-4.3). La pobreza es descrita como factor de riesgo para neumonía en la literatura (Savitha, 2006) probablemente porque las familias con mejores ingresos pueden tener mejor acceso a los servicios de salud, a la vacunación y a una mejor nutrición. Este factor puede considerarse como variable de confusión en este estudio y tendría que diseñarse un mejor control de esta variable en estudios futuros pues la población asegurada presenta una distribución amplia del ingreso, aunque procedan de áreas geográficas similares.

Padecer de **Enfermedades Crónicas** aumentó el riesgo de hospitalización por neumonía 2.66 veces, con una  $p$  de 0.000008, significancia que persistió en la regresión logística multivariada ( $p=0.0085$ ), lo que coincide con diversos autores (Hak, 2002, Arostegui, 2005), ya que se consideran factores de riesgo tanto para influenza como para neumonía en niños. El alto porcentaje de enfermedades crónicas en el grupo de casos

(55%), puede influir en un aumento de la efectividad de la vacuna ya se trata de una población de alto riesgo, y es considerado una variable de confusión importante o mayor (Hak, 2002) y no necesariamente refleja el riesgo de hospitalización en una población sana. Entre las enfermedades crónicas destaca el asma, con 81% de las enfermedades crónicas del grupo de casos y 10% del grupo control, lo que también podría estar influyendo en el elevado porcentaje de casos con hospitalizaciones previas y coincide con lo reportado en la literatura, donde se ha encontrado que los niños pequeños asmáticos tienen mayor incidencia de infecciones respiratorias y hospitalizaciones durante la temporada de influenza (Hak, 2002).

Tener antecedentes de **hospitalización previa** en el año aumentó el riesgo de neumonía 2.60 veces con una  $p= 0.000002$  en el análisis bivariado, y luego de regresión logística una  $p= 0.0108$  que es significativa. El porcentaje de hospitalizaciones (47%) previas fue mayor que el encontrado en el estudio de Savitha (14.2%), aunque ambos estudios se llevaron a cabo en hospitales.

En cuanto a la **cobertura de vacunación** en este estudio, fue baja en ambos grupos, el 23.4% de los casos y el 38.6% de los controles tenían un esquema completo, cifras bastante más bajas que la cobertura reportada por el Ministerio de Salud para menores de un año en el 2008 (64.9% a nivel nacional, 81.8% área metropolitana y 54.6% San Miguelito), lo que sugiere que las coberturas son menores en el mayor de un año y en grupos de alto riesgo. El porcentaje de no vacunados fue muy alto entre los casos (55%) y bajo en los controles (14.2%). La mayoría de los controles había recibido al

menos una dosis de la vacuna (85%). La vacunación contra la influenza fue un factor protector tanto completa ( $p=0.00002$ ) como incompleta ( $p=0.00000$ ). Esta significancia se mantuvo en el análisis Multivariado. Paradójicamente la es mayor el efecto en el grupo con vacunación incompleta, que puede darse por el alto porcentaje de vacunación incompleta en los controles, que acentúa su efecto comparativamente con los casos.

En nuestro estudio la **Efectividad de la Vacuna**, para prevenir hospitalización por neumonía en los niños que tenían el esquema completo fue de 82.04% (IC 0.07-0.34) y para los vacunados incompletos 89.7% (IC 0.0-0.26). En la revisión hecha por Vega Briceño en 2008 encontramos que se mencionan estudios con porcentajes de efectividad para prevenir hospitalizaciones por infecciones respiratorias bajas similares a los encontrados por nosotros. Según esta revisión en algunos estudios se ha demostrado que la vacuna contra la influenza de virus inactivados disminuye el riesgo de de hospitalización por infección de vías respiratorias inferiores en un 70% (0.01-6.17), y en otro realizado en niños de 6-21 meses se demostró que evitó en un 85% (-1.42--0.28) las neumonías y visitas al médico (Allison et al, citado en Vega Briceño, 2008). En otro estudio realizado en Estados Unidos (Ritzwollwer, 2004), donde se analizó la efectividad clínica de la vacuna en una temporada de no concordancia de la cepa vacunal con la circulante, la efectividad para prevenir neumonía clínica fue del 49%; en este estudio también se encontró que la vacunación incompleta protegía de la infección. En el estudio PRISMA de Holanda, de casos y controles que incluyó niños de alto riesgo, la vacuna de influenza tuvo una efectividad del

43% para neumonía (tratada ambulatoriamente), no se analizó la efectividad para prevenir hospitalizaciones por infección respiratoria baja porque no tuvieron casos con este resultado. Resulta interesante pues en este estudio se estudiaron poblaciones con factores de riesgo con altas coberturas de vacunación. (Hak, 2005).

Con relación a los estudios de casos y controles revisados la efectividad encontrada en este estudio es similar a la realizada en de los Estados Unidos (Joshi y cols, 2009), que fue 86% (OR 0.14, IC 0.03-0.71) para los que tenían el esquema completo y 73%(OR 0.27, IC 0,07-0.97) para los que tenían el esquema incompleto. Solo se analizaron casos que consultaron ambulatoriamente y tenían confirmación de influenza por laboratorio, por lo que la efectividad clínica es mayor pues es etiológicamente específica, sin embargo no estudiaron hospitalizaciones por neumonía por o que no es comparable. En el estudio realizado por Mucio en Uruguay (Paisandú y Salto) en el 2006, se estudió la efectividad de la vacuna en la prevención de hospitalización por neumonía, se realizó en localidades con muy baja cobertura de vacunación (15%). La efectividad fue de 63% (OR 0.27, IC 0.16-0.83) en la comunidad de Salto pero no la tuvo en Paisandú (OR 1.43, IC 0.39-5.49)

Aunque nuestros resultados son consistentes con los estudios donde se analizan resultados (*end points* u *outcomes*) graves como la hospitalización, donde la efectividad esperada es mayor, pensamos que la efectividad encontrada en nuestro estudio pudo verse afectada por diversos factores de confusión.

Un factor que podría causar confusión es el alto porcentaje de enfermedades crónicas en el grupo control, sobre todo asma en el grupo control, así como un porcentaje inusualmente alto de casos con hospitalizaciones previas por neumonía en ese año, lo que los constituye en un grupo de alto riesgo. Por otra parte entre estas patologías hay un porcentaje importante de niños asmáticos, que como ya señalamos tienen mayor riesgo de infecciones respiratorias y hospitalización durante la temporada de influenza (Hak, 2002). La efectividad mayor en el grupo con vacunación incompleta con respecto a los completos, es paradójico y contrario a lo encontrado en la literatura, donde esta es menor como en el estudio de Ritzwollwer y col, 2005 y en el de Joshi, Iyer y cols., 2009. Este efecto podría explicarse por el alto porcentaje de vacunación incompleta en los controles (49.6%), lo que acentúa el efecto al compararlos con los no vacunados.

El ingreso económico bajo predominó en el grupo control, y también puede ser considerado un factor de confusión. El estado nutricional deficiente es un factor que puede asociarse a mayor riesgo de neumonía, y en nuestro estudio no se hizo un control directo de esta variable, sin embargo solo se refirió desnutrición en uno de los casos.

Otro factor que podría incidir en la efectividad encontrada podrían ser otros biológicos que previenen agentes causales de neumonía, y que hubiesen sido administrados concomitantemente con la vacuna de influenza o antes. En el 2008 se administraba la vacuna contra el *Haemophilus Influenzae*, ya de larga data en el esquema nacional y que se aplica en el

menor de 6 meses, cuya cobertura es mayor del 80%, lo que hace probable que ambos grupos hayan sido expuestos ampliamente a este biológico y no existan diferencias entre los grupos, pero habría que comprobarlo. La vacuna contra el neumococo, principal agente causal de neumonía bacteriana en este grupo en la actualidad, se aplica de forma universal en Panamá a partir del 2010, en el 2008 se aplicaba solamente en las Comarcas Indígenas y a participantes de un estudio clínico, por lo que es poco probable la exposición a esta vacuna en nuestro grupo de estudio.

Finalmente nuestro estudio tuvo varias limitantes como el tiempo de estudio, que fue corto, ya que a pesar de que se hizo en el período pico de influenza estacional, no mide las fluctuaciones que se dan durante el año. La sensibilidad (82%) y especificidad (79%) del instrumento utilizado, cuestionario también pudo influir en la calidad de los datos en las diferentes etapas. Por otro lado, nuestro estudio pretendía evaluar la efectividad de la vacuna para prevenir hospitalización por neumonía y no pueden extrapolarse los resultados a todas las neumonías ni otros eventos relacionados a la influenza, ni a la prevención de la infección por el virus de la influenza. Así mismo las variaciones poblacionales ante la infección por el virus de la influenza limitan los alcances de estos resultados a la población estudiada.

## 7. CONCLUSIONES

- a) El sexo masculino predominó entre los casos, pero no tuvo significancia estadística ( $p=0.7803$ ).
- b) El porcentaje de casos (50.5%) y controles (54.5%) mayores de un año fue ligeramente mayor, pero sin significancia estadística ( $p=0.5079$ ), con promedios de edad muy similares (11.63 meses y 11.74 meses respectivamente).
- c) Las coberturas de vacunación (vacunación completa) contra la influenza son más bajas que el promedio nacional para ese año (64.9%) en ambos grupos, siendo de 23.4% en los casos y 38.6% en los controles.
- d) La exposición entre los controles fue mayor, el 85.5% tenían al menos una dosis de vacuna, en tanto que en los casos sólo el 45% la tenían.
- e) La vacunación contra la influenza fue un factor protector, tanto la completa (OR 0.15, IC =0.07-0.34), como la incompleta (OR 0.12, IC 0.05-0.26)
- f) Las variables edad, sexo y exposición al humo de tabaco intradomiciliar no tuvieron significancia estadística ( $p>0.05$ ) en el análisis bivariado.
- g) Las variables asistencia a guarderías, escolaridad de la madre  $\leq 6$  años, ingreso familiar  $< 500$  balboas, enfermedades crónicas y hospitalizaciones previas tuvieron significancia estadística ( $p<0.05$ ) y fueron sometidas a análisis por regresión logística multivariada para hacer el ajuste estadístico.

- h) Las variables **ingreso familiar <500 balboas** (OR= 2.1201, IC 95%=1.042-4.3101), **enfermedades crónicas** (OR=0.0000019, IC 1.93-6.17) y **hospitalizaciones previas** (OR=3.7798, IC 2.08-6.6) tuvieron significancia estadística ( $p < 0.05$ ) en la regresión logística multivariada.
- i) Luego del ajuste por factores de confusión, la vacunación completa tuvo un OR de 0.1796 (IC 0.0798-0.4042) y la incompleta OR= 0.1030 (IC 0.0446-0.2830), manteniéndose como factor protector.
- j) La efectividad de la vacuna inactivada trivalente contra la influenza para evitar hospitalización por neumonía en niños de 6-23 meses en el 2008, fue de 84.04% en los que tenían el esquema completo y 87.9% en los que tenían el esquema incompleto.
- k) Estos resultados sugieren que la vacunación contra la influenza estacional es una medida efectiva en la población estudiada para evitar complicaciones graves de la influenza en grupos con factores de riesgo como enfermedad crónica, pobreza y hospitalizaciones previas.
- l) Esta protección se evidenció aún con una vacunación incompleta.
- m) Son necesarios estudios de tipo ensayo clínico, con gran tamaño muestral y con confirmación virológica para evaluar los beneficios reales en la población sana, donde haya un control de los factores de confusión como los detectados en este estudio.
- n) Las bajas coberturas de vacunación, especialmente en el grupo de casos, sugieren fallas en las estrategias de vacunación, que son más evidentes en pacientes con factores de riesgo como el asma.

## 8. RECOMENDACIONES

- a) Mejorar e intensificar las estrategias para aumentar las coberturas de vacunación contra la influenza en niños en general.
- b) Focalizar acciones que mejoren en particular la vacunación en niños de alto riesgo, especialmente aquellos con enfermedades crónicas, con antecedentes de hospitalizaciones previas y que vivan en estado de pobreza.
- c) Particularmente evitar oportunidades perdidas de vacunación en niños asmáticos, con mayor riesgo de sufrir la enfermedad y complicarse.
- d) Iniciar la vacunación antes que inicie la circulación del virus de la influenza en el país, para aumentar la oportunidad de completar el esquema de vacunación de dos dosis en menores de 9 años que reciban la vacuna por primera vez.
- e) Mantener la vacunación en menores de 5 años y otros grupos de riesgo, toda vez que los resultados apuntan a una buena efectividad en para evitar complicaciones graves.
- f) Mantener y fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica de la influenza y neumonías.
- g) Estimular la elaboración de estudios analíticos anidados en las bases de datos de los sistemas de vigilancia a nivel institucional.

## BIBLIOGRAFIA

1. ABARCA K. Influenza: Vacunación de nuevos grupos etarios. Rev Chil Infect 2007; 24 (3): 227-230.
2. AROSTEGI KAREAGA N, MONTES M. et al. Características clínicas de los niños hospitalizados por infección por virus Influenza. An Pediatr (Barc) 2005; 62: 5-12.
3. CENTROS PARA EL CONTROL DE ENFERMEDADES. Efectividad de la vacuna contra la gripe: Preguntas y respuestas para profesionales de la salud. CDC - Influenza de temporada (gripe) - Eficacia de la vacuna contra la gripe.htm. Última actualización de la página, 1 de julio de 2009. <http://espanol.cdc.gov/enes/>
4. CONTRALORÍA GENERAL DE LA REPÚBLICA. Panamá en Cifras 2005-2009. Panamá, noviembre 2010.
5. GONZÁLEZ DE DIOS J, RIVAS JUESAS C. La vacuna antigripal inactivada trivalente parece efectiva en niños menores de cinco años. Evid Pediatr. 2009; 5: 80.
6. IZURIETA H. Influenza: Aspectos Epidemiológicos Básicos para el Desarrollo de Vacunas. División de vacunas de la OPS, 2002.
7. HAK E., BUSKENS E., VAN HESSEN G., y colaboradores. Clinical Effectiveness of Influenza Vaccination in Persons Younger Than 65 Years with High-Risk Medical Conditions. The PRISMA Study. ARCH INTERN MED/VOL 165, Feb 14, 2005.
8. JACKSON LA, NEUZIL KM, BAGGS J, DAVIS RL, BLACK S, YAMASAKI KM, BELONGIA E, ZANGWILL KM, MULLOOLY J, NORDIN J, MARCY SM, DESTEFANO F. Compliance with the recommendations for 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in children less than 9 years of age receiving influenza vaccine for the first time: a Vaccine Safety Datalink study. Pediatrics. 2006 Nov; 118(5):2032-7.
9. JEFFERSON T, RUVETTI A, HARNDEN A, PIETRANTONY C, DEMICHELI V. Vaccines for preventing Influenza in healthy children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; CD004879.

10. JOSHI AY, IYER VN, ST SAUVER JL, JACOBSON RM, BOYCE TG. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children less than 5 years of age over multiple influenza seasons: a case-control study. *Vaccine*, 2009 Jul 16;27(33):4457-61. Epub 2009 May 31.
11. KABRA, S., BROOR, S., PANDEY, R.M. Risk factors for severe acute lower respiratory tract infection in Under-five children. *Indian Ped* 1.
12. KOURI-MORALES M, GALVÁN F, y colaboradores. Mortalidad en México por Influenza. *Salud Pública de México*, Vol 48, No. 5, septiembre-octubre de 2006; 38: 1361-1369
13. MINISTERIO DE SALUD DE PANAMÁ. Normas de vigilancia hospitalaria de las neumonías y meningitis bacterianas. Año 2007.
14. MINISTERIO DE SALUD DE PANAMÁ. Normas de inmunización de la República de Panamá, febrero de 2010.
15. MINISTERIO DE SALUD DE PANAMÁ. Boletín estadístico de Salud 2008. Panamá, julio de 2009.
16. MINISTERIO DE SALUD DE PANAMÁ. Indicadores de Salud 2004-2010. Documento disponible en: [www.minsa.gob.pa](http://www.minsa.gob.pa)
17. MULLOLY J., BARRER W. Impact of type A Influenza on children: A retrospective Study. *American Journal of Public Health*, September 1982, vol 72, No. 9
18. MUCIO, B., IRAOLA, I., LAURIANI, H., GOÑI, N., HORTAL, M. Primera experiencia nacional de vacunación antiinfluenza en población infantil. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(1): 13-17.
19. PROSSER L, BUXTON BRIDGES C, UYEKI T. y colaboradores. Health Benefits, Risks and Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination of Children. *Emerging Infectious Diseases* • [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid) • Vol. 12, No. 10, October 2006.
20. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Informe final. XVII Reunión del Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación 2006, jul.25-27, Ciudad de Guatemala.
21. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Curso de gerencia para el manejo efectivo del programa ampliado de inmunizaciones. Washington D.C. 2006.

22. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Boletín Epidemiológico, Vol. 22 No. 3, septiembre 2001.
23. RITZWOLLER D, BUXTON BRIDGES C, SHETTERLY S. y collaborators. Effectiveness of the 2003-2004 Influenza Vaccine Among Children 6 Months to 8 Years of Age, with 1 vs 2 Doses. PEDIATRICS Vol. 116 No. 1 July 2005.
24. SAVITHA, M.R. y otros. Modifiable Risk Factors for Acute Lower Respiratory Infections. Indian Journal of Pediatrics, Volume 74, May, 2007.
25. SMITH AJ, HAK E, STALMAN WA y colaboradores. Clinical effectiveness of conventional influenza vaccination in asthmatic children. Epidemiol Infect. 2002 Apr; 128(2):205-11.
26. VEGA BRICEÑO, L., FIGUEROA, M., JOFRÉ, L. Eficacia y seguridad de la vacuna influenza en niños: Detrás de la evidencia. Neumología Pediátrica: ISSN 0718-3321.

## **Anexo 1**

**Carta de Aprobación por el Comité de Bioética de la Investigación del  
Hospital de Especialidades Pediátricas de la Caja de Seguro Social**

**Anexo 2**

**DOCUMENTO DE ORIENTACIÓN SOBRE EL CONSENTIMIENTO  
INFORMADO**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:**

**Efectividad clínica de la vacuna contra la influenza en la prevención de hospitalizaciones por neumonía en niños de 6-23 meses. Estudio de casos y controles. Hospital de Especialidades Pediátricas de la Caja de Seguro Social, Panamá. Julio a Septiembre del 2 008.**

PATROCINADOR: Ninguno

INVESTIGADORA: Dra. Isis Castillo

DIRECCIÓN: Unidad de Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Especialidades Pediátricas de la CAJA DE SEGURO SOCIAL, Panamá.  
Teléfono 503 1000 extensión 2411.

**HOJA DE INFORMACION PARA LOS PADRES O TUTORES**

Esta hoja le proporcionara información relacionada con la investigación en el cual usted está invitado a participar. El investigador estará a su disposición para responder sus dudas sobre esta investigación o brindar información no contenida en este documento. Le agradecemos se tome el tiempo necesario para decidir si desea participar. Después de leer y comprender toda la información brindada, usted tiene la libertad de decidir participar o no, le agradecemos firme el formato de consentimiento en la sección que se le indica.

**¿CUÁL ES EL OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN?**

Evaluar la efectividad clínica de la vacuna inactivada contra la influenza para reducir hospitalizaciones por neumonía en niños de 6 a 23 meses en el Distrito de Panamá y San Miguelito.

### ¿CUANTO DURARÁ LA INVESTIGACIÓN?

La duración máxima de la investigación es de cuatro meses; sin embargo la duración máxima de su participación es de treinta minutos; que incluye lectura del consentimiento para aceptación ó no de su participación, el llenado de la encuesta. Usted puede retirarse de esta investigación en cualquier momento, sí así lo considera.

### ¿CUÁNTAS PERSONAS ESTARÁN PARTICIPANDO EN ESTA INVESTIGACIÓN?

Esta investigación se realizara en 224 niños y niñas del área metropolitana y San Miguelito

### ¿QUE SE ME PEDIRÁ QUE HAGA?

Su participación en el estudio será en dos etapas que tendrá una duración aproximada de treinta minutos.

#### Primera etapa

Se le pedirá que lea este formulario y después de comprender en que consiste el estudio tendrá dos opciones, **participar o no participar en el estudio**. Si decide participar usted firmara en el Formulario de Consentimiento Informado donde dice firma del participante. Si decide no participar le comunicará a la investigadora y no firmara ninguna hoja.

## Segunda etapa

Una vez que se haya firmado el formulario de consentimiento informado se le realizarán preguntas de una encuesta. La información que usted proporcione es confidencial. La misma tiene 2 páginas y en ellas 17 preguntas; debe contestarlas todas. Las encuestas se colocaran en una caja y se guardaran hasta el momento de su tabulación en un archivador bajo llave.

### ¿CUALES SON LOS RIESGOS?

No existen riesgos derivados de esta investigación para los niños ya que no se trata de un experimento, no se modificará el tratamiento que reciben.

### ¿QUÉ BENEFICIOS PUEDO ESPERAR DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Contribuirá a esclarecer aspectos importantes de la vacunación contra la influenza en los niños y niñas.

### ¿ME PAGARÁN POR PARTICIPAR?

No, su participación no tendrá remuneración.

### ¿CUÁLES SON MIS DERECHOS COMO INDIVIDUO EN LA INVESTIGACIÓN?

Usted participará en el estudio si así lo desea y si decide no participar no se le impondrá ninguna sanción ni perderá los beneficios que tiene su hijo o acudido como paciente. Si decidiese participar, puede cambiar su opinión sobre seguir en el estudio y puede retirarse en cualquier momento; y lo debe

notificar al investigador en el momento que así lo desea; además si tiene alguna pregunta en cualquier momento de la investigación, usted la puede hacer y debe recibir una respuesta hasta que se le aclaren sus dudas.

Se mantendrá en todo momento la confidencialidad de toda la información que usted brinde.

Las personas a quienes puede dirigir sus quejas o aclarar dudas sobre esta investigación son: Dra. Isis Castillo 503-1000 extensión 2411 o Escuela Salud Pública Teléfono 223-6355.

### Anexo 3

## FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

**Código de Identificación**-----

**Nombre del Investigador**-----

- 1- Soy mayor de edad y acepto voluntariamente que mi hijo (a) participe en el estudio.
- 2- Se me ha explicado en mi idioma español el significado y el contenido de esta información.
- 3- Se me han aclarado las dudas del contenido de este consentimiento.
- 4- He tenido oportunidad de hacer preguntas sobre la investigación
- 5- He leído todas las páginas del consentimiento informado y los riesgos y beneficios que tengo al participar
- 6- Voluntariamente doy mi consentimiento para participar en este estudio
- 7- Al firmar este consentimiento, certifico que toda la información que se me solicite la daré y me comprometo a responder la verdad.
- 8- Estoy enterado(a) que el comité de Bioética requieren mi autorización para tener acceso a los expedientes de mi hijo(a) o acudido(a).
- 9- Estoy enterado que la información que dé en la encuesta es esencial para el estudio. Apruebo la divulgación de los resultados de la investigación y tengo conocimiento de que mi identidad será mantenida en forma confidencial.

- 10- Tengo conocimiento de que no se hará referencia de mi identificación en ningún informe del estudio y a la vez no puedo restringir en ninguna forma los resultados que puedan surgir del estudio.
- 11- Estoy enterado que gozo de completa libertad para retirarme del estudio cuando así lo desee y mi retiro no afectará el trato que recibe mi hijo(a) o acudido(a).
- 12- Conozco dónde y con quién tengo que comunicarme si tengo necesidad de aclarar dudas y presentar alguna queja.
- 13- Conozco el número de participantes y lugares donde se desarrolla el estudio.
- 14- Conozco las razones por la cual termina mi participación en el estudio.

PARTICIPANTE

INVESTIGADOR

TESTIGO

Número de Código\_\_\_\_\_

Nombre\_\_\_\_\_

Nombre\_\_\_\_\_

Firma\_\_\_\_\_

Firma\_\_\_\_\_

Firma\_\_\_\_\_

Fecha\_\_\_\_\_

Fecha\_\_\_\_\_

El investigador del estudio y la persona designada por el investigador para realizar el proceso del consentimiento informado debe firmar y fechar este formato al mismo tiempo que el participante y el testigo.

## Anexo 4

### ENCUESTA

UNIVERSIDAD DE PANAMA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA  
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA  
ENCUESTA

**TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:** Efectividad clínica de la vacuna contra la influenza en la prevención de hospitalizaciones por neumonía en niños(as) de 6-23 meses. Distritos de Panamá y San Miguelito. República de Panamá. Julio a Septiembre del 2 008.

Como trabajo de graduación estamos realizando un estudio acerca de la efectividad de la vacuna inactivada contra la influenza para prevenir hospitalizaciones por neumonía en niños de 6 a 23 meses, que será de importancia en la evaluación de los beneficios de esta estrategia en nuestro país. Toda la información que usted dé, será completamente voluntaria y confidencial, por lo que se le agradece contestar todas las preguntas que a continuación se hacen, su colaboración es sumamente importante.

No. de Encuesta \_\_\_\_\_ Instalación \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

1. No. Cédula \_\_\_\_\_ 2. Edad en Meses \_\_\_\_\_

3. Fecha de Nacimiento \_\_\_\_\_ 4. Sexo \_\_\_\_\_

5. Distrito de Residencia:

Panamá \_\_\_\_\_ San Miguelito \_\_\_\_\_

6. Es un caso hospitalizado de neumonía actualmente

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

7. Ingreso familiar mensual en balboas

Menor de 500 \_\_\_\_\_ Mayor de 500 \_\_\_\_\_

8. Fumadores dentro de la vivienda

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

9. Educación de la madre

No asistió a la escuela \_\_\_\_\_

Primaria: completa \_\_\_\_\_ Primaria Incompleta \_\_\_\_\_

Secundaria: completa \_\_\_\_\_ Secundaria Incompleta \_\_\_\_\_

Universitaria \_\_\_\_\_

10. ¿Sufre su hijo(a) o acudido(a) de alguna enfermedad crónica como prematuridad, desnutrición, asma, reflujo gastroesofágico, alergias respiratorias, desnutrición u otras?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

11. Si su respuesta es sí, cuál enfermedad

\_\_\_\_\_

12. ¿Asiste su hijo(a) o acudido(a) a guardería?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

13. ¿Ha estado su hijo(a) o acudido(a) hospitalizado anteriormente en el último año?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

14. Dosis de vacuna contra la Influenza recibidas

Entre 6-11 meses: No. De dosis \_\_\_\_\_ Fechas: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

Entre 12-23 meses: No. De dosis \_\_\_\_\_ Fechas \_\_\_\_\_