

RED DE MÉDICOS CENTINELAS del PRINCIPADO DE ASTURIAS

Vigilancia de la Gripe y procesos respiratorios

Temporada 2005-2006

Dirección General de Salud Pública y Planificación

INDICE:

- Introducción
- Objetivos
- Metodología general
 - Periodo de vigilancia
 - Población vigilada
 - Red de médicos en Atención Primaria
 - Laboratorio de Virología
- Información a recoger
 - Información epidemiológica
 - Definiciones de caso
 - Información virológica
 - Procedimientos de toma de muestra de frotis faríngeo
 - Frotis faríngeo
 - Momento de la toma
 - Criterio de selección
 - Conservación de las muestras
 - Número de muestras necesarias en cada fase
 - Envío de muestras
- Selección de participantes
- Componentes de la Red de Médicos Centinelas
- Propuesta de organización en temporada 2005-2006
 - Circuito de información
 - Cronogramas
- Anexos:
 - Anexo 1: Ficha de información epidemiológica
 - Anexo 2: Ficha de remisión de frotis faríngeo
 - Semanas epidemiológicas, temporada 2005-2006
 - Informes a realizar
 - Informe básico
 - Informe final de temporada
 - Proceso de análisis de la efectividad vacunal
 - Técnicas usadas en el Laboratorio de Virología para el diagnóstico de la gripe

Informe realizado por Mario Margolles Martins

INTRODUCCIÓN:

La gripe continúa siendo un importante problema de salud pública y permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad. La medida preventiva más eficaz es la inmunización anual, con vacunas trivalentes inactivadas, de ciertos grupos de población considerados de alto riesgo de complicaciones asociadas a gripe. No obstante, la capacidad de los virus de la gripe de experimentar constantes cambios antigénicos obliga a mantener una adecuada vigilancia virológica y Epidemiológica, que permita determinar los componentes más adecuados para la vacuna antigripal de cada año. La información obtenida tanto de los aislamientos virales para su análisis antigénico, como de la determinación de su capacidad potencial para difundirse en la población, se considera vital para el control de la gripe, y junto con la rapidez en la obtención e intercambio de información, son los ejes básicos en la vigilancia de la enfermedad.

Aunque en España se dispone de un sistema de vigilancia epidemiológica de la gripe, basado en la notificación obligatoria de los casos (sistema EDO), dicho sistema presenta importantes limitaciones que no permiten su uso para una vigilancia ágil y adecuada de la enfermedad. Así, la declaración de gripe al sistema EDO sólo recoge el número de casos semanales, sin ninguna característica (edad, sexo, vacunación, complicaciones,...) de los afectados, no incluye el componente de vigilancia virológica, y la notificación tiene un retraso de 2-3 semanas.

Una **Red de médicos centinela** se define como un sistema de información orientado a la vigilancia e investigación epidemiológica, basado en la colaboración voluntaria de profesionales sanitarios de Atención Primaria, para el estudio de determinados problemas de salud. La utilidad y versatilidad de estas redes ha sido confirmada en estudios sobre enfermedades agudas y crónicas, y, aunque una de las limitaciones atribuidas ha sido su representatividad, diferentes estudios han validado que la información generada por las redes vigías es una vía factible y poco sesgada de aproximación a los datos.

El origen de la actual Red centinela de vigilancia de la gripe en España hay que buscarlo en la creación de una Red internacional en 1992 (proyecto ENS-CARE-Influenza), auspiciada por la Organización Mundial de la Salud y financiada por la Unión Europea. En 1995, finalizado ese proyecto, la Red que se había creado mantuvo su funcionamiento, beneficiándose de las mejoras en la comunicación electrónica que supuso Internet, y se convirtió en lo que hoy conocemos como Sistema de Vigilancia de la Gripe en Europa (*European Influenza Surveillance Scheme*; EISS). Desde 1994, España ha permanecido unida a esta Red europea de vigilancia, incorporándose progresivamente las redes centinela que se iban creando en las distintas Comunidades Autónomas. Durante la última temporada (2004-2005), dieciseis Comunidades Autónomas formaron parte de la Red nacional. Por otro lado, el Centro Nacional de Microbiología, el Hospital Clínico de Barcelona y el Centro de la Gripe de Valladolid son Centros Nacionales de Referencia de la OMS para la vigilancia virológica de la gripe

En las redes centinela de vigilancia de gripe, los datos clínico-epidemiológicos y virológicos son recogidos con periodicidad semanal, y se envían a nivel nacional (Centro Nacional de Epidemiología, CNE). El CNE remite los datos al EISS, con un retraso de una semana, a través de un programa específico ubicado en Internet.

La actual Red de Médicos Centinelas del Principado de Asturias se creó en el otoño del año 2003, por iniciativa de la Dirección General de Salud Pública y Planificación y del Laboratorio de Microbiología (Virología) del Hospital Central Universitario de Asturias del Servicio de Salud del Principado de Asturias, y a partir de la colaboración de las

Gerencias de Atención Primaria del SESPA y de una serie de diferentes profesionales que con carácter voluntario desarrollaron las actividades que permitieron ir suministrando la información propia de estas redes durante dos temporadas gripales completas (2003-04 y 2004-05).

Además, para los veranos de los años 2004 y 2005 se procedió a incrementar los temas objeto de vigilancia extendiéndolos a procesos que en esos meses son objeto de morbilidad más frecuente o de preocupación entre ciudadanos.

Dentro del contexto de la preparación ante la posibilidad de una pandemia gripal que nos podría afectar próximamente la OMS recomienda que todos los ámbitos y niveles sanitarios aborden e implanten sistemas que permitan conocer los virus circulantes en la comunidad que ocasionan infección de las vías respiratorias. Por ello, se propone para esta temporada una vigilancia microbiológica de dichos virus complementaria a la existente para la búsqueda de virus gripal.

OBJETIVOS:

El programa de vigilancia de la gripe y procesos respiratorios mediante la Red de médicos centinela pretende, en la temporada 2005-2006, alcanzar los siguientes objetivos:

- Conocer la **evolución de la gripe en el tiempo**, estimando la incidencia semanal durante la temporada de gripe (octubre-mayo) y detectando y reconociendo precozmente la epidemia
- **Describir la distribución de la enfermedad** por edad, sexo, estado vacunal y otras variables de interés
- **Caracterizar los virus gripales circulantes** en cada temporada
- Participar en el **intercambio de información integrada** sobre gripe a nivel nacional y europeo
- **Conocer la efectividad de la vacuna** como elemento de prevención de la enfermedad y complicaciones en distintos colectivos
- **Caracterizar los virus circulantes** en cada temporada gripal en la comunidad que ocasionan infección de las vías respiratorias

METODOLOGÍA GENERAL:

1.- Periodo de vigilancia

El periodo de vigilancia de la gripe comienza en esta temporada desde su inicio (**semana epidemiológica 40, que se inicia el 2 de octubre del 2005**) hasta la finalización de la actividad gripal (**semana epidemiológica 20, que acaba que 20 de mayo del 2006**).

2.- Población vigilada

Corresponde a la población asignada a los médicos participantes en la Red de médicos centinelas del Principado de Asturias. La población mínima cubierta debe ser siempre al menos del 3% de la población total asturiana.

3.- Red de Médicos Centinelas en Atención Primaria

Los médicos centinela serán los responsables de la recogida sistemática y ajustada al protocolo de la información epidemiológica, de las muestras virológicas (frotis faríngeo), así como de la información necesaria para el cálculo de la efectividad vacunal en su población asignada.

Cada participante tiene asignada una población asignada (TSI), la cual se debe conocer y mantener actualizada su distribución por sexo y grupos de edad (<1, 1-4, 5-14, 15-24, 25-49, 50-64, 65-74, 75-84, 85 y más).

La participación es voluntaria. Los participantes recibirán la información analizada en las siguientes 24 horas al cierre de la semana. Los participantes dispondrán de acceso completo a los todos los datos generados por la red.

Se debe disponer de la capacidad para transmitir los datos en los tres primeros días de la semana epidemiológica siguiente mediante telefax, y para la recogida y envío de muestras al laboratorio de virología.

El número de médicos centinelas en Atención Primaria en la Red será, en esta temporada 2005-2006, de 35, cubriendo una población del 4,39% de la población asturiana (y un 4,46% de la población de la TSI), no debiendo existir más de un médico por Equipo de Atención primaria (excepto si hay un pediatra del mismo Equipo).

4.- Laboratorio de Microbiología

El Laboratorio de Microbiología (Virología) del Hospital Central Universitario de Asturias (H.N.S. Covadonga) realizará el aislamiento, identificación y tipación de los virus circulantes de los virus gripales circulantes a partir de las muestras procedentes de los médicos de Atención Primaria de la Red así como de cualquier otra muestra para análisis de virus que reciban. Los primeros aislamientos de la temporada se enviarán a laboratorios de referencia para su tipación completa.

El mismo Laboratorio de Microbiología (Virología) del Hospital Central Universitario de Asturias (H.N.S. Covadonga) realizará, a su vez, el aislamiento, identificación y tipación de los virus circulantes que originen cuadros respiratorios objeto de vigilancia a partir de las muestras procedentes de los médicos de Atención Primaria de la Red así como de cualquier otra muestra para análisis de virus que reciban.

INFORMACIÓN A RECOGER:

1. Información epidemiológica:

Definición de caso en Vigilancia de la gripe:

Gripe sin neumonía (código 487 CIPSAP). Requiere de, al menos, uno de los siguientes criterios:

- a) Epidemia de gripe más cuatro de los criterios de b). o bien
- b) Seis de los siguientes criterios:
 - i. Aparición súbita (en menos de 12 horas)
 - ii. Tos
 - iii. Escalofríos
 - iv. Fiebre
 - v. Debilidad y postración (malestar general)
 - vi. Mialgias y dolores generalizados (artromialgias)
 - vii. Mucosa nasal y faríngea enrojecidas, sin otros signos físicos respiratorios relevantes (síntomas respiratorios de vías altas)
 - viii. Contacto con enfermo de gripe

Anotaciones para la definición de caso en población pediátrica:

- a) Se considera que la fiebre de aparición súbita (aquella que suele aparecer en las últimas 12 horas) con una intensidad de al menos 38,5° C debe ser un criterio mayor para el diagnóstico de la gripe en población pediátrica. La presencia de síntomas respiratorios (tos, etc.) previos haría pensar en otros procesos (aunque no excluiría la presencia de gripe) y tendrían una duración de 2-4 días. Por tanto, todo caso de gripe tendría como requisito la presencia de este tipo de fiebre, excepto que la presencia de otros signos o síntomas tuviera una magnitud considerable como para pensar en la evidencia de un cuadro gripal.
- b) La aparición súbita de los síntomas de la definición es muy sugerente de cuadro gripal en niños.
- c) Las mialgias y dolores generalizados (artromialgias), son de muy difícil valoración en niños menores de 3 años. Sin embargo, se debería valorar (aunque es de difícil) en esta población las maniobras de evitación y encogimiento ante los estímulos externos así como la postración.
- d) La tos, al menos en sus estadios iniciales, debería ser seca (no productiva) a la que, generalmente, no acompaña la rinorrea.
- e) En menores de 2 años de edad, sería también muy sugerente para el diagnóstico la presencia de contacto con enfermo de gripe (diagnosticada o en sospecha) (familiares, fundamentalmente, pero también externos a ellas).

La información de los casos de gripe que cumplan la definición de caso citada (con sus anotaciones para la población pediátrica, en su caso), se recogerá en la hoja de declaración epidemiológica centinela semanal (Anexo I). En cada hoja se pueden recoger hasta 10 casos. Si es preciso, se pueden utilizar más hojas, especificando el número de hoja en la esquina superior derecha.

En la ficha se identificará al médico declarante por medio de una etiqueta adhesiva. La información se remitirá a la Sección de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Salud Pública y Planificación por fax (985106320). El envío deberá realizarse el lunes siguiente al sábado en que termina la semana que se declara, tanto si se registran casos de gripe como si el médico declarante está ausente de la consulta por vacaciones, baja u otras causas. Por ello, en caso de ausencia, se procurará que otras personas envíen dicha declaración en el plazo señalado. Si a alguno de los casos se les hubiera realizado un frotis faríngeo se deberá señalar en la ficha con el fin de identificar correctamente al paciente.

Los datos a recoger serán la edad, el sexo, las manifestaciones clínicas, los antecedentes de vacunación, las complicaciones, la valoración asistencial (derivaciones, etc.) y la baja laboral. La información se marcará con una cruz sobre la casilla correspondiente o se escribirá textualmente.

La semana epidemiológica comienza siempre a las 0.00h de un domingo y finaliza a las 24.00h del sábado siguiente.

Definición de caso en vigilancia de otros virus respiratorios:

(Definición de Infección respiratoria aguda según CIAP-2)

CRITERIO: Inflamación aguda de la mucosa nasal/faríngea sin que se cumplan otros criterios que permitan una clasificación más específica.

DEFINICIÓN: Episodio agudo, de menos de 10 días de duración, de congestión y secreción nasal y/o tos, asociado o no a los siguientes síntomas: Dolor de garganta, afonía, síntomas generales o fiebre

PATOLOGÍA INCLUIDA: rinitis aguda, coriza, nasofaringitis, faringitis, infección respiratoria alta

PATOLOGÍA EXCLUÍDA: Sarampión, mononucleosis infecciosa, faringoconjuntivitis viral, sinusitis, amigdalitis/angina/abceso periamigdalino, laringitis, crup, gripe, rinitis alérgica, faringitis crónica

2. Información virológica:

Vigilancia de la gripe:

Se intentará recoger un mínimo de 5 muestras de frotis faríngeo por médico centinela para su investigación en pacientes que cumplan los criterios de caso de gripe.

La distribución del número total de muestras a lo largo de la temporada gripal se realizará de manera que se maximice el envío de muestras con resultado de aislamientos positivos. El número de muestras desde que se produzca el primer aislamiento y durante el período de máxima incidencia de la epidemia no debe saturar la capacidad del laboratorio, por lo que se deberá ser más específico a la hora de proceder al envío de muestras. Finalmente, al término de la temporada se adoptará una estrategia similar a la del inicio. Por ello, el ritmo de envío de muestras será establecido por cada médico en atención a las características de cada enfermo atendido y las circunstancias particulares de cada centro.

Vigilancia de otros virus respiratorios:

Se intentará recoger un mínimo de 5 muestras de frotis faríngeo por médico centinela para su investigación en pacientes que cumplan los criterios de caso de infección respiratoria de origen vírico no gripal.

La distribución del número total de muestras a lo largo de la temporada se realizará de manera que se maximice el envío de muestras con resultado de aislamientos positivos. El número de muestras desde que se comience la vigilancia (en octubre) no debe saturar la capacidad del laboratorio, por lo que se deberá ser más específico a la hora de proceder al envío de muestras. Por ello, el ritmo de envío de muestras será establecido por cada médico en atención a las características de cada enfermo atendido y las circunstancias particulares de cada centro.

2.1. Procedimiento de toma de muestras de frotis faríngeo:

NOTA: Para ambos tipos de vigilancia (gripal y de otros virus respiratorios) el procedimiento es el mismo.

Frotis faríngeo: se realizará mediante escobillonado (frotado, a ser posible fuerte dado que esa circunstancia aumenta el rendimiento de la prueba) con el hisopo de algodón, previamente humedecido en el medio de transporte de virus, en pilares y retrofaringe para recoger células de descamación de la mucosa faríngea. No se debe recoger moco o saliva, ya que se contamina demasiado la muestra con bacterias comensales de la boca. Una vez realizado el frotis, se debe introducir en el tubo con medio de transporte de virus, removiéndola bien en su interior para conseguir una buena emulsión del exudado y cerrar bien el tubo al finalizar toda la operación.

Momento de la toma: Los frotis para aislamiento deben realizarse en los tres primeros días de la enfermedad (contados a partir del comienzo de los síntomas) y en casos clínicamente compatibles con el cuadro gripal o respiratorio.

Criterio de selección: El médico debe seleccionar para la obtención de muestras a personas con cuadros gripales típicos, descartando otros procesos agudos respiratorios tales como rinitis, resfriados, catarros, faringitis, etc. en el caso de toma de muestras para búsqueda de virus gripal, y viceversa en el caso contrario.

2.2. Conservación de las muestras:

En los casos excepcionales en que la muestra no pueda enviarse inmediatamente podrán mantenerse en frigorífico (conservándose siempre refrigeradas pero a más de 4º C, nunca congeladas) y no más de 24 horas-48 horas (excepcionalmente se podrán enviar frotis conservados durante más de 24-48 horas en muestras recogidas el viernes a última hora y enviadas el lunes siguiente).

2.3 Número de muestras necesarias:

Se recogerán a lo largo de toda la temporada unas 5 muestras por cada médico participante en la Red para la vigilancia de virus gripales y otras 5 muestras para la vigilancia de otros virus respiratorios,

2.3. Envío de muestras:

Las muestras, debidamente identificadas, deberán enviarse inmediatamente al Laboratorio de Virología del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), a la atención de la Dra. María de Oña o Dr. Santiago Melón debiendo acompañarse de la correspondiente hoja de remisión de frotis faríngeo (Anexo II).

El transporte se realizará por el medio más rápido posible atendiendo a los siguientes criterios: En aquellos Centros de Salud que tengan sistema de extracciones y recogida de muestras diariamente se enviarán a través de dicho sistema con la dirección del Laboratorio de Virología del HUCA (en estos casos la muestra pasará por el laboratorio del hospital correspondiente al Área que tienen asignado, el cual lo enviará diariamente al Laboratorio de Virología encargado de procesar la muestra).

A ser posible, no se remitirán muestras los viernes ya que la disponibilidad de recepción de muestras es muy complicada en el momento de la llegada. En el caso de tomas de muestras de frotis faríngeos durante los viernes se conservarán en frigorífico y se enviarán al Laboratorio el lunes siguiente.

Se remitirá un Anexo II por cada paciente al que se haya tomado un frotis. El Anexo deberá estar debidamente cumplimentado y etiquetado para poder identificar al paciente. En él se considerará caso esporádico a la aparición de un caso aislado en una comunidad. Será brote localizado la aparición de varios casos con agregación temporal y espacial (familia, escuela, lugar de trabajo, etc). Se define como epidemia a la aparición de múltiples casos en la comunidad sin relación entre ellos.

Cuando en un frotis se aísle virus gripal o de cualquier otros virus, el Laboratorio de Virología lo comunicará directamente al médico que le envió la muestra para el proceder clínico que sea necesario.

La información virológica disponible se remitirá a la Sección de Vigilancia Epidemiológica mediante fax (985106320) antes de las 14 horas de cada martes incluyendo en la comunicación el número de muestras procesadas y el resultado de los aislamientos realizados (referidos a la población de referencia de la Red).

En el caso de que se aislen más virus gripales u otros virus respiratorios procedentes de otro tipo de envío de muestras no relacionado con esta Red estos aislamientos deben ser incluidos de dicha información haciendo mención que no son procedentes de la Red. Asimismo, el Laboratorio de virología contactará con los médicos participantes para informales de los resultados de las muestras de frotis enviados y solicitar, en su caso, muestras de suero de los pacientes con aislamientos de virus gripal u otros virus respiratorios

La Sección de Vigilancia Epidemiológica informatizará e integrará esta información epidemiológica y virológica y generará la evaluación correspondiente a la semana epidemiológica anterior. Esa información se integrará en un informe que se enviará semanalmente (a ser posible a última hora del miércoles siguiente a la finalización de la semana epidemiológica) a todos los participantes de la Red, a las Gerencias y Centros de Salud. A su vez, se remitirá la información al Centro Nacional de Epidemiología para su procesado a nivel nacional dentro de las Redes de Médicos Centinelas de España y envío al sistema de vigilancia de la Unión Europea.

SELECCIÓN DE PARTICIPANTES:

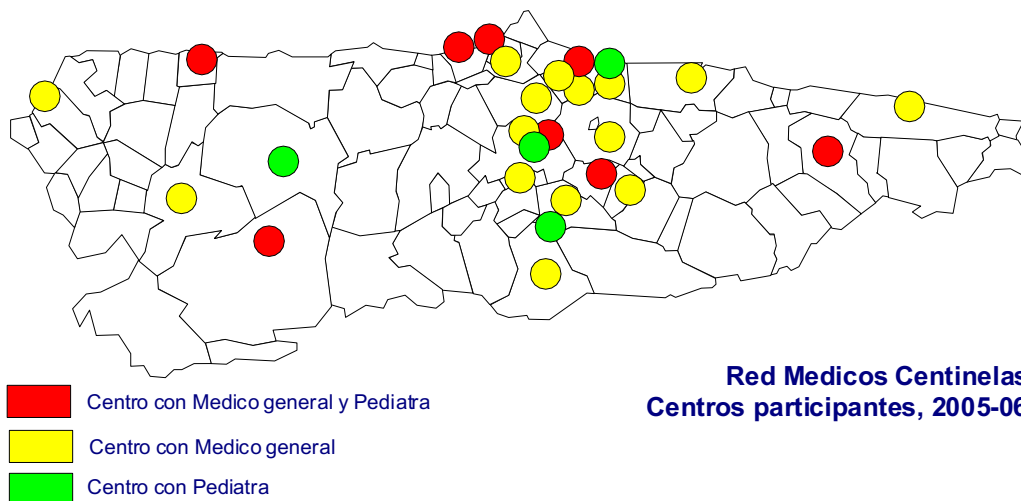
Con objeto de mantener la representatividad de los indicadores de la información facilitada por la Red, la selección de los participantes requirió de una fase de muestreo y de una fase de participación voluntaria en la Red.

La primera fase o de muestreo se realizó mediante selección de conglomerados y la asignación de estratos. Dentro de cada estrato se realizó un muestreo aleatorio simple para la elección de un número de médicos suficiente. La segunda fase fue la de la búsqueda de voluntad de los médicos que han sido seleccionados en un Equipo de Atención Primaria.

El tamaño de la muestra se calculó a partir de procedimientos estadísticos que permiten la estimación de errores en la información facilitada por la Red y partimos de la población integrada en TIS como denominador para el cálculo del tamaño muestral así como de los indicadores que de la Red se analicen (tasas generales, tasas específicas, etc.).

Con ello el muestreo y el cálculo realizado para nuestra Comunidad Autónoma nos ha dado los siguientes resultados en cuanto a los Equipos de Atención Primaria seleccionados por Área sanitaria y tamaño, el número de profesionales (médico y/o pediatra) así como con la decisión posterior de los propios médicos que voluntariamente han querido participar en la Red de Médicos Centinelas:

Localización geográfica de centros sanitarios donde hay médicos centinela. Asturias, temporada 2005-2006



COMPONENTES DE LA RED DE MÉDICOS CENTINELAS:
Temporada 2005-2006:

Nombre	Centro
Luis Angel Fernández García Carlos Moreno Belzúe Luis López Aranaga	CS Navia CS Navia CS Vegadeo
Honorino Menéndez Montes Gloria Regueras de Lorenzo Gema González Noval	CS C. Narcea CS Tineo CS Allande
Julio Fernández Cordero Jesús Llana Ruiz Begoña González González Milagros Moreno Sierra Victoria García Valencia	CS El Quirinal CS El Quirinal CS Las Vegas CS Castrillón CS Castrillón
Alberto Lecuona Recarte Victoria Sánchez Marqués Begoña Domínguez Aurrecoechea M. Amor Sánchez Baragaño Cristina Sánchez Díaz (Concepción Fuente) Francisco Abal Ferrer Pedro Sanz Gallego Ana M. Sobrino González	CS Paulino Prieto CS Otero CS Otero CS Teatinos CS Llanera CS Pola Siero CS Riosa-Argame CS Ventanielles
Alvaro Díaz Alvarez Belén Aguirrezabalaga González Alfonso García Viejo Enrique Cimas Hernando María Luisa García Balbuena Mikel Agúndez Basterra Beatriz Rodríguez Soriano	CS Natahoyo CS Natahoyo CS La Perchera CS Contrueces CS El Llano CS El Coto CS Villaviciosa
Manuel Díaz Alonso Luis Vidal García Pérez Juan Pastor Rodríguez	CS Cangas Onís CS Cangas Onís CS Llanes
Olvido Braña Vigil (Piotr Kolasa) Aidé Aladro Antuña Emilio Corrales Fernández	CS Mieres Sur CS Mieres Norte CS Lena-Campomanes
Gemma Pérez Vidal Juan Yussef Yussef Rosa Cortejoso	CS Riaño CS Riaño CS Sotrandio
María de Oña Navarro Santiago Melón García Amelia González López Ana Fernández Verdugo	HUCA HUCA LSP-HUCA LSP-HUCA
Mario Margolles Martins Carmen Robledo Macadán (Administrativo)	DGSPP DGSPP

Población asignada:

La población objeto de vigilancia es la totalidad que compone el cupo de cada médico de Atención Primaria participante en la Red y es un total de 47.704 personas para toda Asturias (4,39% de la población general y 4,46% de la población de tarjeta sanitaria).

Población objeto de vigilancia en temporada 2005-2006.:

	Número	% Población Total	% Población TSI
Por Area Sanitaria:			
I	3.949	6,85	7,17
II	2.825	7,39	7,16
III	7.531	4,71	4,83
IV	11.925	3,79	3,80
V	10.424	3,60	3,59
VI	3.948	7,15	7,55
VII	3.526	4,30	4,54
VIII	3.576	3,94	4,19
Asturias	47.704	4,39	4,46
Por sexo:			
Hombres	23.054		
Mujeres	24.650		
Por grupo etario:			
<1	652		
1-4	2.482		
5-14	6.751		
15-24	4.868		
25-49	17.139		
50-64	7.342		
65-74	4.419		
75-84	3.100		
85 y más	1.103		

PROPUESTA DE ORGANIZACIÓN EN TEMPORADA 2005-2006:

Papel De las Gerencias de Atención Primaria y Atención Especializada:

- Asegurar medios de comunicación adecuados (fax, correo electrónico)
- Asegurar medios para transporte de muestras virológicas
- Asegurar medios para el Laboratorio de Virología
- Disponibilidad de concesión para los participantes de una jornada laboral para reunión anual de los médicos participantes
- Disponibilidad de concesión para los participantes de una jornada laboral para realizar una reunión de inicio de la Red y formación (cumplimentación de formularios, toma de muestras, etc).

Papel de la Dirección General de Salud Pública y Planificación:

- Coordinación estratégica del proyecto
- Organización de las reuniones a celebrar
- Financiación de costes de traslado de muestras fuera del circuito habitual del sistema
- Asegurar medios para el trabajo de la Sección de Vigilancia Epidemiológica

Papel de los médicos centinelas de Atención Primaria:

- Recogida sistemática de datos individuales de los casos atendidos que cumplan la definición de caso (ficha epidemiológica)
- Envío semanal de los datos (lunes siguiente), por fax (preferentemente)
- Realizar al menos 5 frotis faríngeos para virología de la gripe por médico participante, en pacientes que cumplan la definición de caso
- Realizar al menos 5 frotis faríngeos para virología de otros virus respiratorios por médico participante, en pacientes que cumplan la definición de caso
- Participación mínima durante al menos 2 temporadas gripales completas
- Recogida de la información necesaria para el cálculo de la efectividad vacunal

Papel del Laboratorio de Virología:

- Recepción de las muestras microbiológicas recibidas en el ámbito de esta Red centinela.
- Procesado y análisis de las muestras virológicas
- Suministro de información de los resultados del análisis de las muestras a los participantes de la Red que les hayan enviado frotis (datos identificativos) y a la Red en su conjunto (datos agregados).
- Envío de las primeras Cepas aisladas al Centro Nacional De Virología
- Comunicación y relación continuada con el resto de Laboratorios del país integrados en la Red, así como con los Laboratorios de Microbiología de los hospitales del SESPA.

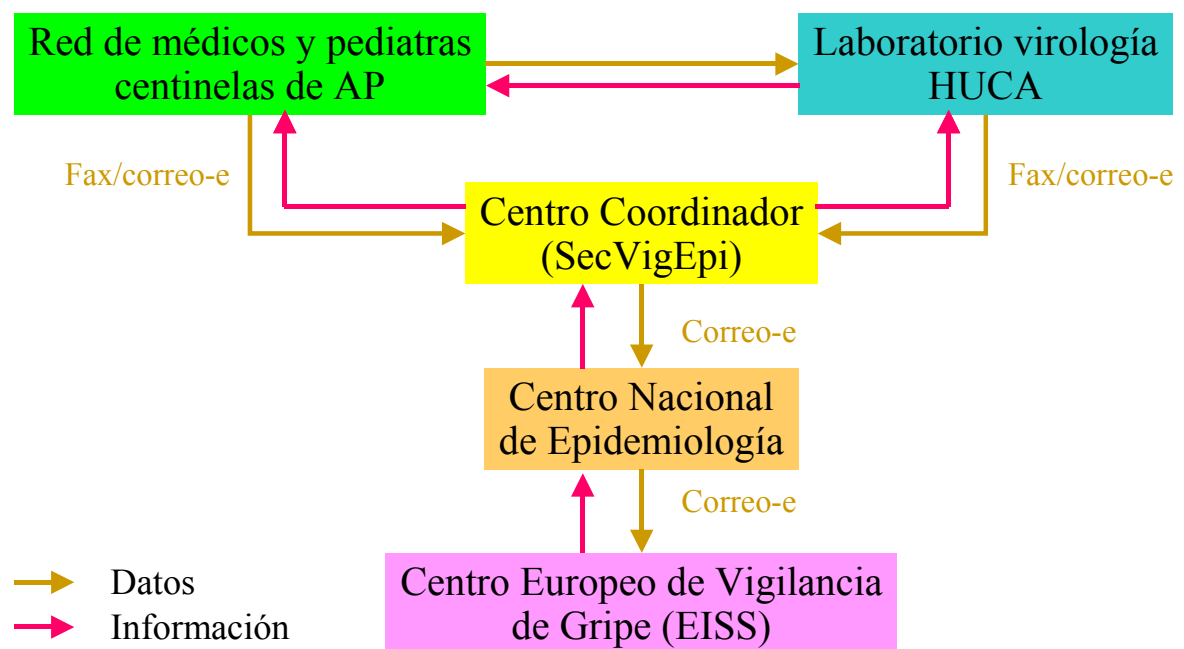
Papel de la Sección de Vigilancia Epidemiológica:

- Análisis de la información epidemiológica y virológica
- Emisión de informe semanal
- Emisión de otros informes relacionados con la gripe: incidencia semanal relacionado con enfermedades de declaración obligatoria, informes sobre vigilancia de la gripe (con datos de otras redes centinelas, nacionales, internacionales, EDO, etc.), informe sobre campaña de vacunación antigripal, etc.
- Coordinación operativa de la Red
- Análisis y emisión de informe relativo al cálculo de la efectividad vacunal

Ventajas para los participantes:

- Participación en la detección y vigilancia de unas patologías que afectan considerablemente la salud de los asturianos.
- Evaluación de actuaciones antigripales para temporadas sucesivas
- Recepción de un informe semanal de situación el viernes de la semana siguiente
- Reunión anual, que incluye:
 - Distribución del informe final de la temporada
 - Cursillo de formación
 - Debate de problemas y propuestas de solución
 - Presentación de trabajos con los datos de la Red
- Acceso al conjunto de datos generados por la Red y apoyo metodológico
- Participación en la definición de otros problemas de salud a incluir en la Red
- Diploma acreditativo de participación

CIRCUITO DE INFORMACIÓN:



CRONOGRAMAS:

Con fechas concretas:

Actuación	Fecha aproximada	Observaciones/Responsable/s
Propuesta de DGSP	23.09.2005	SVE/DGSP
Primera reunión participantes	30.09.2005	RED
Comienzo de la Vigilancia Centinela	2.10.2005	RED
Primera semana de actuación de la Red	2.10.2005-8.10.2005	RED
Primera notificación casos	10-12.10.2005	AP
Primera notificación aislamientos	12.10.2005	LV
Primer Informe de la Red	13.10.2005	SVE
Mantenimiento de la Red	Oct-2005/May-2006	RED
Atención Primaria	Oct-2005/May-2006	AP
Laboratorio	Oct-2005/May-2006	LV
Epidemiología	Oct-2005/May-2006	SVE
Fin de la vigilancia (temporada)	20.05.2006	RED
Reunión de fin de temporada	8.06.2006	RED/DGSP
Informe de fin de temporada	30.05.2006	SVE
Comienzo temporada 2006-2007	Oct-2006	RED
Fin temporada 2006-2007	May-2007	RED
Integración total en Red Nacional	Sept-2005	RED/CNE

SVE: Sección de Vigilancia Epidemiológica, DGSP: Dirección General de Salud Pública y Planificación, RED: Red de médicos centinelas de Asturias (incluye a todos los participantes), LV: Laboratorio de Virología, AP: Médicos de Atención Primaria, CNE: Centro Nacional de Epidemiología

Visual (años 2005-2006):

Actuación	SEPT 2005	OCT 2005	NOV- ABR 2005	MAY 2006	JUN 2006
Propuesta de DGSP	■				
Primera reunión participantes	■	■			
Comienzo de la Vigilancia Centinela		■			
Primera semana de actuación de la Red		■			
Información epidemiológica		■			
Información aislamientos		■			
Primer Informe de la Red		■			
Mantenimiento de la Red		■	■	■	
Médicos centinelas		■	■	■	
Laboratorio		■	■	■	
Epidemiología		■	■	■	
Fin de la vigilancia (temporada)					■
Reunión de fin de temporada					■
Informe de fin de temporada					■



ANEXO I Enviar el lunes siguiente a finalizar la semana al fax número: **985106320**

(no hace falta enviar carátula de fax)

Teléfono de información o dudas: 985106501

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA GRIPE EN ASTURIAS
RED DE MÉDICOS CENTINELAS DE ASTURIAS. TEMPORADA 2005-2006

FICHA DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Semana nº..... que finaliza el sábado/...../.....

ETIQUETA O SELLO DEL MEDICO	NO EXISTE DECLARACIÓN DE CASOS ESTA SEMANA A CAUSA DE:	Nº de Hoja:
	1. No se han registrado casos √	1ª √
	2. Ausencia de la consulta √	2ª √
	Envío de algún frotis : Si √ No √	3ª √

CASO Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IDENTIFICACIÓN:										
Edad (años)
Sexo: Hombre	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Mujer	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
CLINICA:										
Aparición súbita	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Fiebre súbita o ≥39,5°C	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Escalofríos	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Malestar general	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Tos	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Artromialgias	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Sint. respir. de vías altas	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Otros, especificar
Contacto c. enfermos :	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
PATOLOGÍA CRÓNICA:	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Bronquitis crónica/EPOC	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Cardiopatía	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Diabetes mellitus	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Enfermedad renal	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Otras	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Asma en niños	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
COMPLICACIONES:										
Neumonía	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Otitis	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Sinusitis	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Otras, especificar
VACUNACIÓN:										
Temporada actual, 2005	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Temporada anterior, 2004	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Derivación a Hospital	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Baja laboral (IT)	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Envío de frotis	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

(Por favor, marque la opción elegida con una X sobre el cuadro correspondiente)

Definición de **CASO DE GRIPE:**

a) Epidemia de gripe más cuatro de los criterios de b). o bien

b) Seis de los siguientes criterios: Aparición súbita (en menos de 12 horas), Tos, Escalofríos, Fiebre, Debilidad y postración (malestar general), Mialgias y dolores generalizados (artromialgias), Mucosa nasal y faríngea enrojecidas, sin otros signos físicos respiratorios relevantes (síntomas respiratorios de vías altas)



ANEXO II

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA GRIPE Y PROCESOS RESPIRATORIOS EN ASTURIAS RED DE MÉDICOS CENTINELAS DE ASTURIAS FICHA DE REMISIÓN DE FROTIS FARÍNGEO PARA VIRUS GRIPAL Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

Semana nº..... que finaliza el sábado/...../.....

ETIQUETA o SELLO DEL MEDICO

IDENTIFICACIÓN:

Nº Identificación: √ √ /√ √ /√ √ (semana, nº hoja, paciente)

Apellidos Nombre..... Edad (años)

Fecha inicio de los síntomas:/...../..... Fecha de toma del frotis:/...../..... Centro de Salud:.....

Table with 2 columns: Clínica and Valoración epidemiológica. Rows include symptoms like 'Aparición súbita', 'Fiebre súbita o 39,5°C', and 'Escalofríos', and epidemiological values like 'Caso esporádico', 'Brote localizado', and 'Epidemia'.

CASO ESPORÁDICO: Aparición de un caso aislado en la comunidad. BROTE LOCALIZADO: aparición de varios casos con agregación temporal y espacial. EPIDEMIA: aparición de múltiples casos sin relación entre ellos

Fecha de remisión del frotis:/...../..... OBSERVACIONES:

.....

RESULTADOS DEL LABORATORIO (NO RELLENAR ESTE APARTADO) Fecha de recepción:/...../..... Conservación hasta envío: Si √ No √ Técnica de detección: Cultivo: EIA IF PCR Resultado virológico: Negativo: √ Fecha:/...../..... Positivo: √ Fecha:/..... Tipo viral identificado (Virus gripe): Tipo: A √ B √ Subtipo..... Otros Virus respiratorios:

(Por favor, marque la opción elegida con una X sobre el cuadro correspondiente)

Enviar junto con la muestra a: Laboratorio de Virología (A la atención de Dra. María de Oña o Dr Santiago Melón) Hospital Universitario Central de Asturias, C/ Celestino Villamil, s/n. 33008 OVIEDO

Semanas epidemiológicas. Temporada Gripal 2005-2006

Semana Nº	Comienzo	Final
40/2005	Dom, 2-October 2005	Sab, 8-October
41	Dom, 9-October	Sab, 15-October
42	Dom, 16-October	Sab, 22-October
43	Dom, 23-October	Sab, 29-October
44	Dom, 30-October	Sab, 5-Noviembre
45	Dom, 6-Noviembre	Sab, 12-Noviembre
46	Dom, 13-Noviembre	Sab, 19-Noviembre
47	Dom, 20-Noviembre	Sab, 26-Noviembre
48	Dom, 27-Noviembre	Sab, 3-Diciembre
49	Dom, 4-Diciembre	Sab, 10-Diciembre
50	Dom, 11-Diciembre	Sab, 17-Diciembre
51	Dom, 18-Diciembre	Sab, 24-Diciembre
52	Dom, 25-Diciembre	Sab, 31-Diciembre
1/2006	Dom, 1-Enero 2006	Sab, 7-Enero
2	Dom, 8-Enero	Sab, 14-Enero
3	Dom, 15-Enero	Sab, 21-Enero
4	Dom, 22-Enero	Sab, 28-Enero
5	Dom, 29-Enero	Sab, 4-Febrero
6	Dom, 5-Febrero	Sab, 11-Febrero
7	Dom, 12-Febrero	Sab, 18-Febrero
8	Dom, 19-Febrero	Sab, 25-Febrero
9	Dom, 26-Febrero	Sab, 4-Marzo
10	Dom, 5-Marzo	Sab, 11-Marzo
11	Dom, 12-Marzo	Sab, 18-Marzo
12	Dom, 19-Marzo	Sab, 25-Marzo
13	Dom, 26-Marzo	Sab, 1-Abril
14	Dom, 2-Abril	Sab, 8-Abril
15	Dom, 9-Abril	Sab, 15-Abril
16	Dom, 16-Abril	Sab, 22-Abril
17	Dom, 23-Abril	Sab, 29-Abril
18	Dom, 30-Abril	Sab, 6-Mayo
19	Dom, 7-Mayo	Sab, 13-Mayo
20	Dom, 14-Mayo	Sab, 20-Mayo 2006

Informes a realizar:

Informe básico: (a remitir a los participantes)

Incluirá datos que nos permitan conocer en tablas y gráficos:

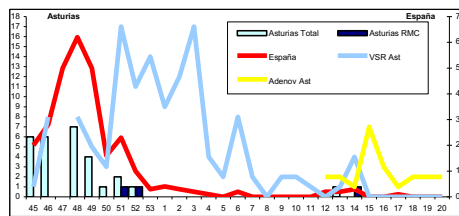
- Número de casos por grupos etarios (los indicados previamente), por sexo, por Area Sanitaria, por centro participantes en la semana correspondiente y en el conjunto acumulado de la temporada.
- Incidencia de casos (en tasas por cien mil habitantes) por grupos etarios (los indicados previamente), por sexo, por Area Sanitaria, por centro participantes en la semana correspondiente y en el conjunto acumulado de la temporada. Además, se calculará la tasa estandarizada para Asturias en referencia a la población europea.
- El porcentaje de casos con determinada clínica (signos y síntomas), la proporción de antecedentes epidemiológicos, de patología crónica asociada de complicaciones, de consecuencias de la enfermedad, así como del estado vacunal previo (en esta temporada y la inmediatamente anterior) en relación al total de casos de gripe notificados en la semana correspondiente y en el conjunto acumulado de la temporada.
- La cobertura (en número de personas y proporción) de la Red en relación a la población total asturiana, a la población objeto de vigilancia en la semana correspondiente y en el conjunto acumulado de la temporada.
- Las muestras de frotis faríngeo recogidas en la Red así como los aislamientos realizados y el porcentaje de rendimiento de las muestras recogidas en la semana y las acumuladas en la temporada.
- La evolución del número de casos y su incidencia semana a semana en esta temporada y las anteriores, por centro sanitario, Area Sanitaria, total de Asturias y España.
- Cualquier noticia que pueda ser relevante en el campo de la vigilancia de la gripe.

Informe básico: (a remitir a los gerentes de Atención Primaria y Especializada y Salud Pública)

Incluirá los mismos datos que el informe básico a remitir a los participantes excepto que no incluirá el listado de casos por cada médico centinela.

Modelo de informe básico:

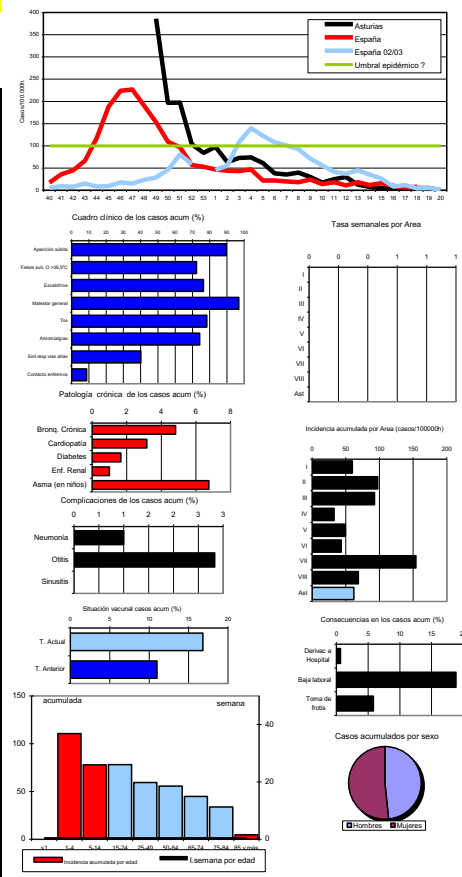
RED DE MEDICOS CENTINELAS DE ASTURIAS				Vigilancia de la gripe, 2003-2004					
Dirección General de Salud Pública y Planificación				Semana: 20					
22/09/2004 10:27 Informe 24/2003-04 (semana 20/2004)				Finalizó el 22 de mayo de 2004					
En relación a Pobl. General		En relación a Pobl. Centinela		SEXO					
En la semana	Promed acum	En la semana	Promed acum	Sexo	Casos semana	Tasa semana	Casos acumula	Tasa acumula	
Cobertura sistema	3,6	3,6	90,2	90,8	Hombres	0	0,0	288	61,8
Cob. Declarantes	96,7	95,7			Mujeres	0	0,0	307	61,3
Número de personas en población centinela:				EDAD (al diagnóstico)					
		38.515		38.669					
INCIDENCIA									
Area Sanitaria 1	Casos semana	Tasa semana	Casos acumula	Tasa media ac					
Area Sanitaria 2	0	0,0	31	59,9					
Area Sanitaria 3	0	0,0	43	97,5					
Area Sanitaria 4	0	0,0	147	92,8					
Area Sanitaria 5	0	0,0	82	32,6					
Area Sanitaria 6	0	0,0	129	49,5					
Area Sanitaria 7	0	0,0	28	43,2					
Area Sanitaria 8	0	0,0	84	154,1					
Asturias	0	0,0	601	62,0					
Asturias T.ajustada		0,0		60,7					
CLINICA Y ANTECEDENTES (al diagnóstico)				COMPLICACIONES (al diagnóstico)					
Cuadro clínico	% semana	% acumulado			Complicaciones	% semana	% acumulado		
Aparición súbita	#DIV/0!	89,5			Neumonía	#DIV/0!	1,0		
Fiebre sub. O >39,5°C	#DIV/0!	72,4			Otitis	#DIV/0!	2,8		
Escalofríos	#DIV/0!	76,4			Sinusitis	#DIV/0!	0,0		
Malestar general	#DIV/0!	96,8							
Tos	#DIV/0!	78,4							
Artromialgias	#DIV/0!	74,2							
Sint.resp.vías altas	#DIV/0!	40,1							
Contacto enfermos	#DIV/0!	8,7							
Patología crónica				CONSECUENCIAS (al diagnóstico)					
Bronq. Crónica	#DIV/0!	4,8			Consecuencias	% semana	% acumulado		
Cardiopatía	#DIV/0!	3,2			Derivac a Hospita	#DIV/0!	0,7		
Diabetes	#DIV/0!	1,7			Baja laboral	#DIV/0!	18,8		
Enf. Renal	#DIV/0!	1,0			Toma de frotis	#DIV/0!	5,8		
Asma (en niños)	#DIV/0!	6,7							
Otras	#DIV/0!	4,8							
PARTICIPANTES				SITUACION VACUNAL (al diagnóstico)					
L.Fernández y C.Moreno (Navia); H.Menéndiz y B.Mayoral (C.Narcea);				Situac. Vacunal				% semana	% acumulado
J.Fernández, J.Llanza y B.González (Avilés); M.Moreno, V.García				T. Actual				#DIV/0!	16,8
(Castrillón); A.Lecuna, V.Sánchez, B.Dominguez y A.Sánchez				T. Anterior				#DIV/0!	11,0
(Oviedo); C.Sánchez (Llanera); F.Abal (Siero); P.Sanz (Ribera); A.Díaz,				LABORATORIO: actividad en la semana					
B.Aguirrezabalaga, A.García, E.Cimas, J.Pérez, M.Agúndez (Gijón),				Muestras		Aislamientos	% Rendimien		
B.Rodríguez (Villaviciosa); M.Díaz y L.García (C.Oñis); O.Braña y				A. 1					
A.Aladro (Mieres); G.Pérez y J.Yussef (Langreo); J.Noya (SMRA),				A. 2					
M.de Oña y S.Melón (HUCA); M.Margolles y O.Suárez (DGSPP)				A. 3					
				A. 4					
				A. 5					
				A. 6					
				A. 7					
				A. 8					
				Ast					



Esta semana se aislaron muestras en:
No se tomó ninguna muestra en RMC
No hubo aislamientos de virus gripales

Hubo 0 aislamientos de VSR y 2 de adenovirus

RED DE MEDICOS CENTINELAS DE ASTURIAS				Vigilancia de la gripe, 2003-2004			
Dirección General de Salud Pública y Planificación				Semana: 20			
22/09/2004 10:27 Informe 24/2003-04 (semana 20/2004)				Finalizó el 22 de mayo de 2004			
Informe:				Semana actual: VIGILANCIA DE LA GRIPE EN ASTURIAS:			
En la semana 24 y última en esta temporada de funcionamiento de la Red en Asturias participan todas las Areas Sanitarias, siendo la cobertura alta (90,2%) para las fechas en las que estamos con una cobertura media acumulada del 90,9%. La población objeto de vigilancia esta semana ha sido de 38.515 personas.				En relación a la incidencia de la enfermedad, está en este momento, como en las semanas anteriores, en niveles basales y estamos al mismo nivel con respecto a la semana anterior, con ausencia de casos que son similares a los detectados en la Red nacional si bien desde hace varias semanas ya se observaba una estabilización de las tasas tanto en España y Asturias.			
Todas las tasas detectadas en las distintas Areas están por debajo del umbral epidémico. No hubo casos. En tasas medias acumuladas, las mayores corresponden a las Areas VII (154), II (97) y III (93). Las menores tasas medias acumuladas están en las Areas IV (33), V (tasa de 49) y VI (tasa de 43).				En relación al sexo, las tasas son en el conjunto de casos acumulados ligeramente más altas en mujeres. Por edades, las mayores incidencias en las edades entre de 1-4 años de edad.			
El cuadro clínico en los casos acumulados, es preferentemente definido por malestar general, aparición súbita, tos, fiebre súbita o >39,5 C, escalofríos, artromialgias y síndrome de vías respiratorias altas. Un 0% de los casos de esta semana refiere haber tenido contacto con enfermos de gripe (un 9,2% en el total acumulado de casos).				La proporción de personas con procesos crónicos ha sido nula.			
Ninguno de los casos de esta semana estaba vacunado en esta campaña y ninguno se había vacunado en la anterior. Al diagnóstico no se observaron complicaciones relevantes.				Al momento del diagnóstico no se derivó, en esta semana, ningún caso al hospital (0,7% de los casos acumulados), y no se dio de baja laboral a ningún caso en mayores de 16 y menores de 66 años de edad siendo el acumulado del 19%.			
No se hizo en esta semana una toma de muestras virológicas y no se ha aislado, de momento, ningún nuevo virus de los casos. No hubo aislamientos de VSR y ha habido 2 aislamiento de adenovirus respiratorios.							
VIGILANCIA DE LA GRIPE EN ESPAÑA: http://cne.isciii.es/ve/ve.htm							
Sin actividad							
VIGILANCIA DE LA GRIPE EN EUROPA: http://www.eiss.org/cdgi-files/bulletin_v2.cgi							
Europa (EISS Esta semana no tenemos ya informe del EISS, pero podemos seguir viendo la situación de la actividad gripal en los distintos países europeos en su página web: http://www.eiss.org/html/maps.html De todas formas, nada a destacar. Algunos países han empezado a no notificar y sólo señalan actividad esporádica Italia e Inglaterra (esta última red con aislamientos esporádicos de gripe A).							



- La cobertura (en número de personas y proporción) de la Red en relación a la población total asturiana, a la población objeto de vigilancia en la semana correspondiente y en el conjunto acumulado de la temporada.
- Las muestras de frotis faríngeo recogidas en la Red así como los aislamientos realizados y el porcentaje de rendimiento de las muestras recogidas en la semana y las acumuladas en la temporada.
- La evolución del número de casos y su incidencia semana a semana en esta temporada y las anteriores, por centro sanitario, Area Sanitaria, total de Asturias y España.
- Cualquier noticia que pueda ser relevante en el campo de la vigilancia de la gripe.

Proceso de análisis de la efectividad vacunal:

Los efectos protectores producidos por una campaña, un programa o una actividad vacunal se pueden observar en los sujetos que son objeto de vacunación cuando se aplica en sus condiciones más ideales (estaríamos hablando en este caso de eficacia) o con la población a la que pertenecen esos sujetos y se aplica en las condiciones habituales de los centros sanitarios (o de los programas, campañas, etc.) hablando en este supuesto de evaluación de la efectividad de la vacunación.

La medida más relevante es la de la efectividad ya que permite conocer el beneficio sanitario real que se produce en una población por la actividad vacunal. Una buena eficacia no comporta necesariamente una buena efectividad de la vacunación, dado que en esta última intervienen factores poblacionales, como la accesibilidad a la vacuna o a la vacunación, la adherencia a las vacunaciones si se necesitan más de una dosis (caso de los niños en la vacuna antigripal), etc.

Por otra parte, al ser analizada la eficacia en condiciones ideales necesita de ser analizada en estudios experimentales (ensayos clínicos aleatorizados). En cambio, cuando analizamos la efectividad podemos hacerlo mediante un ensayo comunitario aleatorizado o con control de variables (a ser posible) pero también se puede realizar en ensayos comunitarios no aleatorizados. Los motivos éticos cuando una vacuna ya ha probado su eficacia y está comercializada es que la monitorización de la efectividad vacunal no se realice mediante estudios experimentales de ensayo sino que se prefieran estudios observacionales que nos proporcionan evidencias epidemiológicas menos firmes dada la probabilidad de producirse sesgos en la selección de personas, en su participación o en el análisis de su información. Sin embargo, son mucho más factibles de realizar, programar y analizar.

Evaluación de la efectividad vacunal de la vacuna antigripal: Alternativas

Como se indicó previamente aunque lo ideal sería utilizar como metodología de análisis de la efectividad los ensayos comunitarios aleatorizados o no, los motivos éticos hacen que en la práctica estos estudios no se realicen. Para suplirlos se realizan estudios no experimentales de carácter observacional donde los más utilizados son los siguientes:

Estudios de cohortes:

A partir de una población o una muestra de ella se establecen dos grupos de personas: una la expuesta (la que se vacuna contra la gripe) y otra la no expuesta (la no vacunada). Posteriormente, se sigue a estas dos cohortes durante un período de tiempo (durante toda la temporada epidemiológica) y se observa cuantas de ellas han sufrido de la gripe o de eventos similares a la gripe o sus complicaciones (según el elemento para el que queremos estimar la prevención de la vacuna). Con ello, podemos calcular cual es la incidencia de la enfermedad (o el evento considerado) en cada cohorte (la vacunada y la no vacunada). Una vez conocidas las incidencias podemos calcular la efectividad vacunal ($EV = (Inv - Iv) * 100 / Inv$). El riesgo que tiene esta alternativa es de que las personas no vacunadas tienen diferentes características que las que se vacunan (por tanto, según cual sea la causa, pueden generar sobreestimación de la efectividad de la vacunación como de subestimaciones).

La implicación para la Red Centinela de esta opción sería que deberíamos considerar a la totalidad de la población centinela como el conjunto de análisis, dividiendo a los expuestos a vacunación y posteriormente realizar un seguimiento de cada persona en orden de saber si presenta posteriormente (durante la temporada) la gripe o el evento

analizado. Ello ocasiona que para realizar este tipo de aproximación debamos tener para la selección (muestral o no) de casos el conjunto de personas del cupo; que se deba registrar cada acto vacunal del cupo; que se registre en historia clínica toda presencia de gripe o evento asociado y que se pueda volcar esa información a final de temporada o en los momentos en que se acuerde el análisis.

Con ello podríamos conocer con la mayor precisión de estos tipos de estudio la incidencia de la enfermedad o evento en cada grupo dependiendo de su estado vacunal.

Estudios de casos-contrroles:

A partir de un grupo de personas que desarrollan la enfermedad (o el evento en estudio) y de otro que no la desarrollan intentamos conocer cual es el historial de vacunación antigripal en cada grupo. En este caso se debe intentar que los participantes en los dos grupos se parezcan en todo excepto en estar enfermos. Como no se puede calcular la incidencia se calcula la frecuencia de vacunación en los casos y los controles y da como resultado una odds ratio que es una medida similar al riesgo relativo. Con ella calculamos la efectividad vacunal ($EV = 1 - OR$). Por lo general, en estos estudios se aconseja que el número de controles sea, al menos, el mismo que el de casos. Cuando los casos son pocos es conveniente asignar una cantidad mayor de controles, así como cuando queramos analizar varios grupos de comparación. Estos estudios se usan muchos en brotes o epidemias (hay bastante casos donde elegir) pero están sometidos a más sesgos que los anteriores estudios., sobre todo el de selección (puede haber otros factores que afecten a la aparición de casos en vacunados y no vacunados). Otro problema es de que se suelen usar en epidemias y en estos casos es más fácil obtener diferencias significativas con respecto a la vacunación, lo que, en epidemias, ocasiona una infravaloración de la efectividad vacunal.

La implicación para la Red Centinela de esta opción sería que deberíamos considerar a la totalidad de la población centinela como el conjunto de análisis. De esa población cogeríamos todos los casos (enfermos de gripe o con eventos relacionados) o una muestra de ellos, y, en función de sus características personales les asignaríamos uno o más controles. Ello ocasiona que para realizar este tipo de aproximación debamos tener para la selección (muestral o no) de casos el conjunto de personas del cupo; que se deba observar detenidamente las características de cada caso y seleccionar del mismo cupo una o más personas con esas características; que se registre en historia clínica toda presencia de gripe o evento asociado y el acto vacunal (o bien que se pueda proceder a realizar una encuesta entre las personas pertenecientes a ambos grupos y preguntarles el estado vacunal) y que se pueda volcar esa información a final de temporada o en los momentos en que se acuerde la recogida de información para proceder a su análisis. O bien, alternativamente, podemos proceder a realizar una selección muestral de la población de cada grupo al final de la temporada y realizar una encuesta telefónica en búsqueda de casos y no casos y su situación vacunal. Sería más fácil de realizar pero aparecerían sesgos de memoria (la gripe es no diagnosticada, no se recordarían de aspectos importantes, etc.) y sesgos de selección importantes (no serían, probablemente, comparables los grupos de casos de los de controles). Y esta circunstancia sería difícilmente controlable.

Con ello podríamos conocer con una menor precisión de estos tipos de estudio la incidencia de la enfermedad o evento en cada grupo dependiendo de su estado vacunal.

Comparación de tasas de ataque en brotes epidémicos:

Se suelen usar cuando estamos en un brote o epidemia que sea bastante frecuente como es el caso de la gripe. Con estos estudios debemos conocer el estado vacunal de los casos y debemos conocer cuantas personas estaban vacunadas y cuantas no en la población. Se pueden conocer varios tipos de efectividad: La efectividad directa (beneficio de la vacunación en la población, $ED= 1-(TAv/Tanv)$), la efectividad indirecta (beneficio de la vacunación en la población no vacunada comparándola a una población en la que nadie se haya vacunado, $EI= 1-(TAnv/TAPsv)$), la efectividad total (beneficio obtenido con la vacunación en la población vacunada comparada con otra en la que nadie se haya vacunado, $ET= 1-(TAv/TAPsv)$) y la efectividad media (beneficio obtenido en toda la población en que suceda el brote en relación a una población en la que nadie se haya vacunado, $EM=1-(TA/TAPsv)$). Las tres últimas efectividades miden el beneficio comunitario de la vacunación en el sentido de que la vacunación no solo protege a los vacunados sino que reduce la exposición al agente de las personas no vacunadas.

En este caso en la Red de Médicos centinelas se podría conocer el del número de personas vacunadas y no vacunadas en cada cupo si se registrase como tal la vacunación en la historia clínica a final de la campaña (mediados de noviembre del 2004 y podríamos saber la efectividad directa). Como no conocemos la tasa de ataque en la población en la que no se haya practicado ninguna vacunación es difícil conocer las restantes efectividades (las más importantes desde el punto de vista de la salud pública). Si queremos conocer la efectividad por grupos específicos (por ejemplo, enfermos crónicos) deberíamos conocer cual es la totalidad de cada grupo en cada cupo y cual es la cobertura de vacunación en cada uno de ellos).

Comparación de tasas de ataque en brotes familiares:

En aquellas enfermedades con alta transmisibilidad (caso de la gripe) se puede evaluar las tasas de ataque secundarias en medios restringidos (como las familias, guarderías, etc.) de los casos iniciales. En estos casos se calcula la efectividad a partir de las tasas de ataque secundarias: $EV=(TASnv-TASv)*100/TASnv$.

En la Red de médicos centinelas deberíamos en cada momento, para elegir esta opción, seleccionar una muestra de familias en las que conste la existencia de un caso índice e investigar a lo largo de un período de un mes, cual es la tasa de ataque de casos secundarios en la familia en personas vacunadas previamente y en no vacunadas. Esa tarea recaería, sobre todo, en aquellas personas sanitarias más cercanas a la salud familiar, los médicos centinelas. Es un método fácil de realizar pero necesita de la existencia de un caso primario y, a partir de él, se desarrolla la totalidad de la recogida de información.

Cribado:

Cuando tenemos muy pocos datos sobre la población a la que se aplicó la vacunación o cuando no tenemos controles para comparar la frecuencia de vacunación se puede usar este método. Necesitamos para ello conocer la frecuencia o proporción de casos que hayan estado vacunados y la frecuencia o proporción de vacunados entre la población. $EV=1-(PVcv/1-PVcv)*((1-PPv/PPv))$.

Ambas proporciones no son muy difíciles de conseguir con la metodología usada en Redes centinelas para población general o determinados colectivos si bien para

algunos otros puede haber sesgos de selección en determinados grupos (edades, enfermos crónicos, etc.) que pueden ser controlados mediante estratificación en algunas circunstancias (en otras es imposible). Necesitaríamos para esta aproximación el conocer la proporción de casos que hayan sido vacunados (se declara habitualmente en la Red) y la proporción de vacunados en la población. En esta última circunstancia se conoce para determinados colectivos (mayores de 65 años) pero es difícil de conseguir en determinados colectivos (no sabemos cual es la cantidad de personas con determinada características: edades de vacunación no sistemática, población crónica, etc.). En este último caso, deberíamos disponer de la población de cada cupo el número de personas con esas características (sobre todo por grupos etarios y por enfermedades crónicas) existentes en cada cupo al inicio de la temporada y cuántas de ellas han sido vacunadas (para el cálculo de la proporción de personas vacunadas en esa población). Para conocerla adecuadamente deberían estar registrados ambos hechos en la historia clínica.

TÉCNICAS UTILIZADAS EN EL LABORATORIO DE VIROLOGIA PARA DIAGNÓSTICO Y/O DETECCIÓN DE GRIPE y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS:

Muestras faríngeas:

1.- **Inmunofluorescencia (IF)** sobre la muestra directa frente a antígenos de IA, IB, Adenovirus, VRS, Parainfluenza1, Parainfluenza 2 y Parainfluenza 3. Este resultado se conoce a las 24 horas de recibir la muestra.

2.- **Shell- vial o cultivo rápido en las líneas celulares MRC- 5 y LLC-MK₂ o MDCK:**
Los Shell de MRC-5 se tiñen con un pool de anticuerpos frente a los virus respiratorios citados anteriormente
Los Shell de MDCK o MK₂ se tiñen con monoclonales frente a IA e IB. Estos resultados se conocen a las 72 horas de recibir la muestra.

3.- Cultivo **convencional en las líneas celulares MRC- 5, LLC-MK₂ y MDCK₂**
Estos cultivos se mantiene durante 15- 20 días revisándolos cada 4-5 días para ver efecto citopático y antes de darlos como negativos se hace una inmunofluorescencia de salida con un pool de anticuerpos frente a los virus respiratorios ya citados. Un cultivo positivo se detecta a partir del cuarto día después de inocularlo

4- **Amplificación genómica por PCR** para detectar virus de la gripe A y B, y en el caso de ser positivas se tipan por PCR para las hemaglutininas H1, H3 y H5. Las PCR se realizan semanalmente.

También se envían al Centro Nacional de Majadahonda las primeras cepas aisladas del brote para que ellos, a su vez, las envíen al EISS (centro de referencia europeo).