

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Características y factores a los que se asocia la cobertura de la vacunación intranasal frente a la gripe en la campaña 2022-23 en menores de 24 a 59 meses con condiciones de riesgo y su adherencia.



Alumno: GALANT PEREZ, LAURA

Tutor: MATAIX SANCHO, JAVIER

**Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2022-2023**

INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 1/06/2023

Nombre del tutor/a	Javier Mataix Sancho
Nombre del alumno/a	Laura Galant Pérez
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Características y factores a los que se asocia la cobertura de la vacunación intranasal frente a la gripe en la campaña 2022-23 en menores de 24 a 59 meses con condiciones de riesgo y su adherencia.
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	230531145244
Código de autorización COIR	TFM.MPA.JMS.LGP.230531
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Características y factores a los que se asocia la cobertura de la vacunación intranasal frente a la gripe en la campaña 2022-23 en menores de 24 a 59 meses con condiciones de riesgo y su adherencia.** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,



Alberto Pastor Campos

Jefe de la Oficina de Investigación
Responsable Vicerrectorado de
Investigación y Transferencia

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE (o MESH).

Introducción: La gripe tiene una gran incidencia en España, la población pediátrica es un gran foco de contagio ya que son uno de los mayores transmisores de la enfermedad. En nuestro país contamos con 4 vacunas inactivadas y 1 atenuada: la vacuna intranasal. La vacuna atenuada se ha aprobado este año en España y está financiada en la Región de Murcia entre los 24M a 59M, es menos invasiva y más cómoda de administrar. El objetivo de este estudio es conocer si el uso de la vacuna intranasal aumentaría la cobertura y la adherencia a la vacunación antigripal. Material y métodos: Es un estudio transversal de base poblacional de niños/as de entre 24 meses a 59 meses con condiciones de riesgo que tengan indicación para administrar la vacuna antigripal en la campaña de 2022-2023. Se extraerán los datos en un Excel y se analizará de la adherencia de la vacuna con las variables demográficas, socioeconómicas, recursos sanitarios y condiciones de riesgo.

Palabras clave: vacuna intranasal, condiciones de riesgo, edad pediátrica 24M a 59M, calendario vacunal cumplimiento y adherencia al tratamiento.

Introduction: Influenza has a high incidence in Spain, the pediatric population is a great focus of contagion since they are one of the major transmitters of the disease. In our country we have 4 inactivated vaccines and 1 attenuated vaccine: the intranasal vaccine. The attenuated vaccine has been approved this year in Spain and is financed in the Region of Murcia between 24M to 59M, it is less invasive and more convenient to administer. The aim of this study was to determine whether the use of the intranasal vaccine would increase coverage and adherence to influenza vaccination. Material and methods: This is a population-based cross-sectional study of children aged 24 months to 59 months with risk conditions who have an indication to receive the influenza vaccine in the 2022-2023 campaign. Data will be extracted in an Excel spreadsheet and the adherence to the vaccine will be analyzed with demographic, socioeconomic, health resources and risk conditions variables.

Key words: intranasal vaccine, risk conditions, pediatric age 24M to 59M, vaccination schedule compliance and adherence to treatment.

2. ÍNDICE

3.Pregunta en formato PICO.....	pág.6
4.Antecedentes y estado actual del tema.....	pág.7
5. Justificación.....	pág. 12
6. Hipótesis y objetivos.....	pág. 13
7. Material y método.....	pág. 14
7.1Diseño de estudio.....	pág.14
7.2 Población diana y población de estudio.....	pág. 14
7.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	pág. 14
7.4 Cálculo del tamaño de la muestra.....	pág. 14
7.5 Método de recogida de datos.....	pág. 14
7.6 Variables: categorías, unidades.....	pág.15
7.7 Estrategia de análisis estadístico: test, procedimientos y programa estadístico a utilizar.....	pág. 17
8. Aplicabilidad y utilidad de los resultados si se cumpliera la hipótesis....	pág. 18
9.Estrategias y búsqueda bibliográfica.....	pág. 18
10.Limitaciones y posibles sesgos	pág.19
11. Aspectos éticos de la investigación.....	pág.20
12. Calendario y cronograma previsto para el estudio.....	pág. 21
13. Personal que participara en el estudio y su responsabilidad.....	pág. 21
14. Instalaciones e instrumentación.....	pág. 21
15.Presupuesto.....	pág. 21
16. Bibliografía.....	pág.22
17. Anexos.....	pág. 26
17.1 Anexo 1: Enfermedades y condiciones de alto riesgo para la gripe	pág. 26
17.2 Anexo 2: Listado códigos CIAP.....	pág. 28

3. PREGUNTA EN FORMATO PICO

¿Qué características tiene la cobertura y la adherencia de la vacunación intranasal frente a la gripe en la campaña 2022-23 en menores de 24 a 59 meses con condiciones de riesgo?

P: Niños/as entre 24 y 59 meses, con alguna condición de riesgo y que pertenecen al área II (Cartagena) de salud de la Región de Murcia.

I: Vacuna intranasal para la gripe.

C: Comparación con la vacunación en la campaña 2021-22 con vacunas no intranasales.

O: Analizar la cobertura de la vacuna intranasal frente a la gripe y su adherencia respecto a la vacunación en la campaña 2021-22 y los factores a los que se asocia.



4. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La enfermedad de la gripe es causada por el virus de la familia Orthomyxoviridae, más concretamente de los géneros: Influenzavirus A, B y C, es una infección aguda y un gran problema de salud pública ya que cada año aparece de forma epidémica en nuestro país, con un porcentaje elevado de morbilidad que sobre todo en población de riesgo (mujeres embarazadas, ancianos, personas con patologías crónicas, inmunosupresión o menores de 59 meses) puede causar complicaciones y una elevada mortalidad. Se produce debido a que los virus respiratorios se multiplican en el epitelio respiratorio, el periodo de incubación dura de 1 a 4 días y su cuadro es de inicio brusco con escalofríos, fiebre (38 – 40º) cefaleas, mialgias, astenia, rinorrea abundante etc. Se transmite de forma respiratoria o por gotas y la población infantil tiene los mayores niveles de transmisibilidad de la enfermedad ya que puede transmitir el virus desde varios días antes el inicio de los síntomas hasta una o varias semanas después. Las complicaciones suelen ser las neumonías tanto víricas como bacterianas, causados por los agentes como *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* ^(1,2).

En España, las tasas de mortalidad de la enfermedad en menores de 15 años son bajas, pese a ello, anualmente hay un millón de casos graves en niños menores de 5 años en todo el mundo, lo que causa un gran número de visitas a urgencias, citas en Atención Primaria, aumento del consumo de antibióticos e ingresos hospitalarios. Desde la campaña 2012-2013 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) incluyeron a la población pediátrica entre 6 meses y 59 meses de carácter prioritario para la vacunación antigripal ^(3, 4).

Uno de los motivos para comenzar con la vacunación en la edad pediátrica en los países europeos ha sido la carga de la enfermedad, en España se describe la incidencia acumulada de gripe en las consultas de Atención Primaria (tabla1) y tasas acumuladas de hospitalización con gripe confirmada (tabla 2).

Tabla 1. Incidencia acumulada de gripe confirmada atendida en consultas de Atención Primaria, por temporada y grupo de edad; casos por 100.000 hab.

Temporada	< 5 años	5-14 años	15-64 años	≥ 65 años
2013- 2014	2.335,6	1.504,3	1.001,1	337,1
2014-2015	2.365,7	3.381,0	1-132,5	644,2
2015-2016	3.256,5	2.649,2	827,9	266,1
2016-2017	1.451,7	1.584,0	766,4	486,1
2017-2018	2.953,8	2.833,6	1.205,8	729,4
2018-2019	2.692,1	2.367,6	763,1	323,2
2019-2020	4.304,0	4.196,1	1.019,1	229,4

Fuente: CNE-ISCIII. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España (ScVGE).

Tabla 2: Tasa acumuladas de hospitalización con gripe confirmada, por temporada y grupo de edad; casos por 100.000 hab.

Temporada	< 5 años	5-14 años	15-64 años	≥ 65 años
2013- 2014	27,4	3,2	10,9	32,9
2014-2015	28,5	-	3,8	25,8
2015-2016	45,1	7,3	11,6	31,5
2016-2017	25,7	5,0	4,8	58,8
2017-2018	56,2	7,2	11,8	91,6
2018-2019	36,4	4,4	11,0	68,2
2019-2020	52,4	6,5	6,5	40,7

Fuente: CNE-ISCIII. Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de Gripe (CGHCG).

En nuestro país contamos con cinco vacunas contra la gripe (4 inactivadas y 1 atenuada) para la edad pediátrica, actualmente la Asociación Española de Pediatría y Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) recomienda la vacunación reglada entre las edades 6 meses a 59 meses para que se incluya en los calendarios de las diferentes Comunidades Autónomas. Actualmente se están utilizando las vacunas intramusculares o subcutáneas Flucelvax Tetra®, Fruarix Tetra®, Influvac Tetra® y Vaxigrip Tetra® todas inyectables, inactivadas e indicadas para > 6 meses, menos la Flucelvax Tetra® que es para > 2 años. Este año se ha incluido la Fluenz Tetra® que es

una vacuna atenuada para edades de 2 a 17 años y de administración intranasal ⁽⁵⁾. Todas las vacunas tienen una eficacia similar que ronda entre el 53% y 73% dependiendo de la vacuna utilizada, en numerosos estudios se ha observado que la vacuna atenuada tiene una eficacia del 85% pero se necesitan más estudios para confirmar esta evidencia ya que no se puede extrapolar a gran escala, se sospecha que es debido a que su mecanismo de acción comienza en la propia puerta de entrada del patógeno (mucosa nasal).^(5,6)

La vacuna intranasal es un concepto nuevo que se pretende implantar en España, ya que es menos invasivo y su manejo es más sencillo, hoy en día solo se ha instaurado en la Región de Murcia en noviembre del 2022 aunque se puede comprar en las farmacias con prescripción médica y de momento solo lo puede administrar un profesional sanitario ⁽⁷⁾.

La vacuna tetravalente (Fluenz Tetra®) se trata de una vacuna de virus vivos atenuados que contiene dos cepas de virus de la gripe A:(H1N1 y H3N2) y dos cepas gripe B, se presenta en forma de aerosol. Se puede utilizar a partir de los dos años de edad hasta los 17 años, sin embargo, de momento está limitada a los pacientes entre 24 meses a 59 meses en los que no esté contraindicada la vacuna atenuada, en los pacientes de entre 6 y 23 meses recibirán la vacuna intramuscular convencional ya que la intranasal no está indicada para ellos. En su composición presenta como excipientes: sacarosa, hidrógenofosfato de potasio, dihidrógenofosfato de potasio, gelatina (porcina, tipo A), clorhidrato de arginina, monohidrato de glutamato monosódico y agua para inyección. También, puede contener cantidades residuales de proteínas del huevo (por ejemplo, ovoalbúmina) y gentamicina ^(8,9).

Si es la primera vez que la reciben la vacuna de la gripe se deberá administrar en dos dosis separadas por 4 semanas, posteriormente sólo precisará una dosis para el resto de las campañas (0.1 ml en cada fosa nasal). Para su administración lo primero que se comprueba es la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta del aplicador, a continuación, retiramos la cápsula de goma que protege el extremo sin retirar la pinza divisora que es la que separa las dosis. Colocamos al paciente en posición vertical y colocamos el extremo de la vacuna en la fosa nasal y con un movimiento lo más rápido posible presionamos el

émbolo hasta que la pinza divisoria nos impida continuar con la siguiente dosis. Por último, retiramos el clip divisor de dosis para administrar el resto de la dosis en la otra fosa nasal ⁽¹⁰⁾.

Como contraindicaciones de la vacuna intranasal se consideraría una reacción alérgica grave a una dosis previa de la vacuna de la gripe o cualquiera de sus componentes, anafilaxia al huevo o sus proteínas, inmunodeficiencia severa primaria o secundaria a tratamiento, tratamiento crónico con salicilatos, síntomas agudos de exacerbación asmática o haber usado el tratamiento broncodilatador en las 72 horas anteriores a la vacunación ^(4,11).

No se debe administrar según las evidencias consultadas si el paciente tiene rinorrea abundante o congestión nasal ya que puede impedir la correcta distribución de la vacuna en la mucosa nasofaríngea, se recomienda posponerla hasta que pasen los síntomas o el uso alternativo de la vacuna inactivada intramuscular. También ocurre con aquellos pacientes que están en tratamiento con antivirales frente a la gripe, habrá que posponerlos hasta 48 horas después de la finalización del tratamiento para que no interfieran con la efectividad de la vacuna ⁽¹²⁾.

Esta vacuna no es nueva ya que en Reino Unido la incluyen en el calendario vacunal desde la campaña 2013-2014 y EEUU desde el 2012. Actualmente solo esta financia en la Región de Murcia, en otras comunidades su precio es de alrededor de 37€ frente a las actuales que son financiadas gratuitamente en todo el territorio. Su precio de mercado frente a las que se comercializan actualmente es muy dispar ya que en España podemos encontrar 5 tipos de vacuna con su precio desde 15 a 35 euros. Se necesita prescripción médica para comprarla en las farmacias, los padres podrán sustituirla por la vacuna intramuscular en el resto de comunidades autónomas si se las receta su pediatría, la compran y la traen a los centros de salud para que la enfermera encargada la administre y la registre en su calendario vacunal ya que no la pueden administrar en sus casas por su ocurre algún efecto adverso ^(13,14).

Según el último estudio de M.A. Sinnathamby que ha mencionado la UK Health Security Agency la vacuna intranasal podría contribuir a reducir la incidencia de infección por estreptococo grupo A (EGA) en las edades de 2 a 10 años. En

Inglaterra han realizado un estudio piloto para ver la incidencia de infecciones por EGA cuando se administra la vacuna intranasal con el calendario vacunal. Este estudio aún se encuentra en modo prepublicación a la espera de ser revisado y validado, pero podría suponer un avance y un nuevo beneficio de esta vacuna ⁽¹⁵⁾.

Actualmente, en la campaña 2022-2023 de vacunación antigripal se ha ampliado a todas las franjas de edad pediátrica ya que en años anteriores solo tenían indicación aquellos niños/as que tuvieran alguna condición de riesgo para desarrollar complicaciones con la infección. Los niños/as con patología crónica no supera el 20% en nuestro país por lo que este año se ha aumentado a toda la población pediátrica ya que son los principales transmisores de la patología y se pretende alcanzar el 60% de la cobertura antigripal. Entre las enfermedades con más prevalencia para recomendar la vacunación antigripal está el asma, que afecta al 10-15% de la población pediátrica en España, seguida de la diabetes, las cardiopatías y la inmunosupresión ^(16,17).



5. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Actualmente, la gripe sigue teniendo una incidencia elevada en nuestro país, los niños son uno de los grupos que presentan las tasas más elevadas de enfermedad y hospitalizaciones, aunque no suele ser una enfermedad grave para ellos, sí son los principales vectores de transmisión. Por ello, la importancia de la vacunación reglada a estas edades. Algunas Comunidades Autónomas como Galicia, Murcia y Andalucía ya han anunciado la vacunación antigripal de niños entre 6 meses y 59 meses como recomienda la CAV-EAP para la campaña de 2022-2023 ⁽¹⁸⁾. Desde la temporada 2021-22, el Consejo Interterritorial de nuestro Sistema Nacional de Salud, ha establecido un objetivo de vacunación antigripal en personas con condiciones de riesgo consistente en superar el 60% de cobertura ⁽²⁾.

Sin embargo, la cobertura de vacunación en población infantil con condiciones de riesgo es insuficiente, tanto en nuestro país como en el resto de Europa. Conocer los factores que se asocian a la vacunación frente a la gripe es fundamental para el desarrollo de estrategias que contribuyan a alcanzar esta meta ⁽¹⁹⁾. La vacuna intranasal es un tema pertinente y novedoso ya que se va a comenzar a implantar en España en las siguientes campañas antigripales. La facilidad de administración y que es menos invasiva que la inyectable podría hacer un efecto llamada y que los padres vacunaran más a sus hijos. Aumentar la cobertura de la vacunación frente a la gripe, sería una gran medida profiláctica frente a la gripe en nuestro país como ya es en Inglaterra, Estados Unidos, Australia y Finlandia ⁽¹²⁾.

Nosotros proponemos un estudio a partir de los datos que se recojan en la Región de Murcia que es donde se ha comenzado a implantar en esta campaña la vacuna intranasal para las edades de 24 meses a 59 meses en toda la población. Para poder estudiar la adherencia a la vacunación frente a la gripe centraremos el estudio sólo en aquéllos menores que tengan alguna condición de riesgo, ya que son los que tenían la indicación de vacunarse en la campaña anterior y así poder observar si ha habido una mayor aceptación al cambiar la forma de administración. Definimos la adherencia en nuestro estudio como el tener también un registro de la vacuna antigripal en la campaña 2021-22.

6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: El uso de la vacuna intranasal para la gripe aumenta su cobertura y adherencia.

Objetivo principal:

- Conocer el grado de cobertura de la vacunación con la vacuna intranasal para la gripe en los niños/as con factores de riesgo entre 24 y 59 meses

Objetivos secundarios:

- Comparar el grado de cobertura de la vacunación contra la gripe en el año anterior
- Conocer las variables demográficas, socioeconómicas y médicas predictoras de la cobertura vacunal con la vacunación antigripal intranasal
- Conocer la adherencia vacunal frente a la gripe.
- Relacionar la vacunación intranasal para la gripe con el grado de inmunización correcta en los 2 primeros años de vida según el calendario de vacunación sistemática.
- Conocer las condiciones de riesgo para la gripe de los niños/as del estudio.

7. MATERIAL Y MÉTODO

7.1. Diseño de estudio:

El estudio que vamos a realizar es de tipo observacional descriptivo de corte transversal de base poblacional que se llevará a cabo durante la campaña de vacunación la gripe de 2022-2023 en edades comprendidas entre 24 y 59 meses con alguna condición de riesgo.

7.2. Población diana y población de estudio:

La muestra estará formada por todos los niños/as incluidos en noviembre de 2022 en la base de datos de la tarjeta sanitaria de la Comunidad de Murcia y que, a la fecha de inicio de la campaña de vacunación frente a la gripe 2022-23 tenían entre 24 y 59 meses, tienen alguna condición de riesgo (ver Anexo 1) y pertenecen al área II (Cartagena) de salud de la Región de Murcia. Se estima que hay cerca de 11% de niños/as con condiciones de riesgo en el área II.

7.3. Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión:

- Todos los niños entre 24 meses a 59 meses que presenten condiciones de riesgo y sean vacunados con la vacuna intranasal en la campaña de 2022-2023 en el área de salud II (Cartagena).

7.4. Cálculo del tamaño de la muestra:

No precisa el cálculo del tamaño muestral ya que es un estudio de base poblacional.

7.5 Método de recogida de datos.

Las fuentes de información para la recogida de datos serán:

- a) La base de datos de la tarjeta sanitaria: para los datos sociodemográficos (sexo, fecha y país de nacimiento).
- b) La historia clínica electrónica de Atención Primaria que se extraerá del OMI- AP:

- a. Para los datos del nivel socioeconómico, al no disponer de datos individuales, se utilizará como aproximación la aportación, en porcentaje, al pago de medicamentos por receta de cada niño/a.
- b. Para el tipo y número de condiciones de riesgo (anexo 1) (categorizadas a partir de la a CIAP (Clasificación Internacional de Atención Primaria (anexo 2)).
- c) El Registro Nominal de Vacunas (PROSAN) de la Comunidad Autónoma de Murcia: para la información sobre la vacunación.

Todos estos datos los iremos registrando en una tabla Excel para facilitar su análisis estadístico y la obtención de resultados.

7.6 Variables: definición de las variables, categorías, unidades.

Tabla 3: Variables.

VARIABLE	ETIQUETA	TIPO	REPUESTA
1	Edad	Cuantitativa discreta	1=24M-36M 2=37M- 48M 3=49M-59M
2	Sexo	Cualitativa nominales	1=Femenino 2=Masculino
3	Aportación farmacéutica	Cualitativa nominal	1= Pensionista total 2=pensionista 10% 3=pensionista 40% 4=pensionista 60% 5= activo 40% 6=activo 50% 7=activo 60%
4	Lugar de origen	Cualitativa nominales	1=España 2=Resto Europa 3=África 4=Sudamérica 5=Norteamérica 6=Oceanía

5	Condiciones riesgo	Cualitativa nominales	1=Enf. cardiovascular 2=Asma 3=Otras enfermedades pulmonares 4=Diabetes Mellitus 5=Nefropatía o hepatopatía 6=Enf. celiaca 7=Hemoglobinopatías y anemia 8= Inmunosupresión 9=En. Neurológicas, neuromusculares o disfunción cognitiva
6	Nº condiciones de riesgo	Cuantitativa discreta	1=1 2=2 3=3 4=4 o más
7	Vacuna	Cualitativa nominales	1= Intranasal 2= Inyectable
8	1º dosis vacuna	Cualitativa nominales	1= SI 2=NO
9	Adherencia ¹ (si)	Cualitativa nominales	1=SI 2=NO
10	Nº vacunados	Cuantitativa discreta	1= 0- 50 2= 51-100 3=101- 149 4= >150
11	Nº visitas al pediatra	Cuantitativa discreta	1=0-1 2=2-3 3=3-4 4= 5 o más
12	Inmunización correcta calendario sistémico	Cualitativa nominales	1=SI 2=NO
13	Vacunación frente a la gripe en la campaña anterior	Cualitativa nominales	1=SI 2=NO

(1) tener también un registro de la vacuna antigripal en la campaña 2021-22

7.7 Estrategia de análisis estadístico: test, procedimientos y programa estadístico a utilizar.

Los datos de las dosis de vacunas de la gripe las obtendremos de las registradas en el PROSAN mediante un identificador asociado tanto al número de tarjeta sanitaria como a cada persona presente en los registros del PROSAN. Se calculará el porcentaje de vacunados con al menos una dosis o con la pauta completa, en la campaña 2022-2023 diferenciando para cada una de las variables sociodemográficas, condiciones de riesgo y forma de administrar la vacuna. Para calcular la adherencia y si había aumentado por la nueva forma de administrarla se utilizó como población de referencia los niños/as con condiciones de riesgo con al menos una dosis de la vacuna registrada en la campaña 2021-2022.

Los datos que obtengamos de las variables las someteremos a un análisis estadístico con el programa de IBM SPSS versión 25. El análisis descriptivo de las variables categóricas se realizará a través de tablas de frecuencias (número y porcentaje). El análisis de las variables cuantitativas se realizará utilizando elementos estadísticos de centralización y dispersión (valor máximo, el mínimo, la media y la desviación estándar). Para determinar la normalidad, simetría y apuntamiento de las variables cuantitativas se utilizará el test de Kolmogorov-Smirnov. Para determinar la relación entre variables cuantitativas no normales y cualitativas, se utilizarán pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney, test de Wilcoxon y Kruskal-Wallis). Si las variables tienen una distribución normal se realizará análisis bivalente mediante prueba de Chi-cuadrado y t de Student, con test de Levene. Utilizaremos el test de ANOVA al relacionar variables cuantitativas con cualitativas policotómicas y para determinar la correlación en las variables cuantitativas se utilizará, dependiendo de si la variable tiene o no una distribución normal: la correlación R de Pearson o la Rho de Spearman.

Se calcularán los intervalos de confianza al 95% (IC 95%), y se considerará que existen diferencias significativas entre variables cuando el grado de significación (p), resulte menor o igual a 0.05.

8 APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS SI SE CUMPLIERA LA HIPÓTESIS.

Si nuestra hipótesis se cumpliera significaría que con la vacuna intranasal se conseguiría una mayor cobertura y adherencia a la vacuna antigripal anual en la franja de población pediátrica que recomienda la OMS. Esto supondría tener a la población pediátrica más inmunizada contra la enfermedad por lo que se podría ver reflejado en la disminución significativa de ingresos hospitalarios, visitas en Atención Primaria y las urgencias hospitalarias derivadas de la patología.

Si el estudio propuesto confirma nuestra hipótesis se podría plantear ampliar el uso de la vacuna intranasal en otras comunidades autónomas y poder aumentar la cobertura vacunal.

9 ESTRATEGIA Y BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.

Fuentes: Para realizar la búsqueda se han utilizado los siguientes descriptores combinándolos con los operadores booleanos “AND” y “OR”.

- Español: Vacuna intranasal, vacuna atenuada, pediatría, gripe, campaña antigripal, Influenza, calendario vacunal.
- Inglés: Attenuated vaccine, pediatric, flu, flu campaign, Influenza.

Fondos: Las estrategias de búsqueda bibliográfica (Tabla 4) se han realizado a través de los buscadores de internet y en múltiples bases de datos de Enfermería, Medicina, Psicología y en revistas científicas, con el fin de aproximarnos a la mayor evidencia científica disponible.

Tabla 4: Cadena de búsqueda

BASE DE DATOS	CADENA DE BÚSQUEDA	RESULTADOS
Cochrane Plus®	("Vacunas atenuadas") AND ("Pediatria") AND ("Campaña gripe")	12
Google académico®	("Pediatria") y ("Vacunas atenuadas") Y ("calendario vacunal") Y ("Gripe") Y ("Influenza")	15
PubMed®	("Pediatria") AND ("Vacunas atenuadas") AND ("calendario vacunal") AND ("Gripe")	20
Scielo®	("Vacuna intranasal") AND ("Pediatria") AND ("Influenza")	5
Lilacs®	("Pediatria") AND ("Vacunas antigripales")	3
Murcia Salud ®	Vacuna intranasal pediatria	2
Cuiden®	("Pediatria") AND ("Vacunas") AND ("Campaña antigripal")	10
Anales de pediatria®	("Vacuna atenuada") Y ("España") Y ("Influenza") Y ("Calendario vacunal")	5
TOTAL		72

Fuente: elaboración propia

10 LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

Entre los posibles sesgos o limitaciones que se pueden presentar:

- Sesgo de información por muestra no representativa: aquellos pacientes que realizarán la vacunación por el ámbito privado ya que sí sabríamos cuantos se vacunan, pero no podríamos acceder a sus registros en sus historias clínicas de este ámbito para la obtención de información sobre las variables de nuestro estudio.
- Sesgo memoria, por las características de nuestro estudio no se cometerá este sesgo, ya que todos los datos quedan recogidos en el mismo instante que se realiza la intervención.

En cuanto a limitaciones de la intervención tendríamos que no podemos asegurar que los datos de las vacunas estén registrados correctamente o haya habido algún error en el tema del registro de datos por parte de algún profesional.

11 .ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN:

El proyecto de investigación se adapta a la legislación que existe relacionada con la investigación en el ámbito clínico.

- Convenio de Oviedo de 4 abril de 1997, para la protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina ratificado en el BOE de 20 de octubre de 1999, ratificado en el BOE de 20 de octubre de 1999.
- Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica y tendrá en cuenta los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.
- Reglamento general de protección de datos de la Unión Europea 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.
- No es posible recabar el consentimiento informado de los pacientes incluidos en el estudio, todos los datos obtenidos proceden de las bases de datos poblaciones totalmente anonimizada y se tratará de manera confidencial.
- Se ha obtenido el Código de Investigación Responsable (COIR) de la Universidad Miguel Hernández y se le ha asignado el siguiente código: 230531145244.
- Se solicitará la aprobación al Comité Ético de Investigación Clínica o CEIC de la Región de Murcia.

12 CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO PARA EL ESTUDIO.

FASES	ACTIVIDADES	MAR-JUL 2023	JUL 2023	AGO 2023	SEP 2023	OCT 2023	NOV 2023	DIC 2023	ENE 2024	FEB 2024	MAR 2024	ABR 2024	MAY 2024
1º FASE	Elaboración objetivos y diseño												
	Búsqueda bibliográfica												
	Redactar introducción y metodología												
	Autorización Comité Investigación												
	Elaborar/defender proyecto												
2º FASE	Recogida de datos												
	Hoja Excel												
3º FASE	Análisis de los datos												
	Elaboración de resultados y conclusiones												
4º FASE	Elaboración de un artículo científico y traducción												
	Difusión en revistas												

13.PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO.

La principal responsable que participará y realizará el estudio es la estudiante con ayuda de su tutor que ira guiando en la resolución del mismo. Realizarán el cuerpo del trabajo y la recogida de datos.

Como personal adicional en el estudio contaremos con la enfermera de investigación y docencia del Área II de Salud de Cartagena que nos ayudará a recabar los datos, contactar con el comité de ética del área para que nos concedan el permiso y realizar el análisis estadístico de estos si en un futuro se llevara a cabo el proyecto.

14.INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN

Para realzar el proyecto únicamente necesitaremos un ordenador con conexión a internet, el acceso a las historias clínicas de los pacientes a través del programa informático OMI-AP y un programa como el SPSS para en un futuro analizar los datos recogidos.

15. PRESUPUESTO

Nuestro proyecto no necesita financiación ni presupuesto ya que toda la investigación se puede realizar sin coste.

En el caso que en un futuro se llevara a cabo se necesitarían:

- Para asistencia a congresos: 600€
- Para publicación en revistas Open Acces. 1.500€

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Francisco José Álvarez García, María José Cilleruelo Ortega, Javier Álvarez Aldeán, María Garcés-Sánchez. Immunization schedule of the Pediatric Spanish Association: 2022 recommendations. *Anales de Pediatría (English Edition)*, Volume 96, Issue 1, January 2022, Pages 59.e1-59. e10. Consultado el 12/03/2023. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321003829>
2. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022. Consejo interterritorial Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. [Internet] octubre 2022. Consultado el 12/03/2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe_PoblacionInfantil.pdf
3. RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE Temporada 2022-2023. Consejo interterritorial Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. [Internet] octubre 2022. Consultado el 12/03/2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf
4. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2022-2023. AEP [Internet]. Septiembre 2022 [Consultado 12/03/2023]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunacion-antigripal-recomendaciones-CAV2022-23>.
5. Ian Shannon, Chantelle L White, Jennifer L Nayak, Comprensión de la inmunidad en niños vacunados con la vacuna contra la influenza atenuada viva, *Revista de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas*,

- Volumen 9, Suplemento de edición_1, marzo de 2020, páginas S10–S14, [Consultado 12/03/2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jpids/piz083>
6. La Comunidad es la primera en administrar la vacuna intranasal pediátrica contra la gripe. Conserjería de Salud de la Región de Murcia. [Internet]. Octubre 2022. [Consultado 12/03/2023]. Disponible en: [https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=114613&IDTIPO=10&RASTRO=c\\$m59491,70](https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=114613&IDTIPO=10&RASTRO=c$m59491,70)
 7. Vacunación antigripal en población pediátrica sana de 6 a 59 meses de edad. Temporada 2022-2023. Servicio de Prevención y Protección de la Salud, Dirección General de Salud Pública y Adicciones. Conserjería de Salud de la Región de Murcia. [Internet]. Octubre 2022. [Consultado 12/03/2023]. Disponible en: https://sms.carm.es/ricsmur/bitstream/handle/123456789/9584/510141-Protocolo_Campana_de_gripe_pediatrico_2022-2023_v2.pdf?sequence=3
 8. Ficha técnica: Fluenz Tetra, INN-influenza vaccine (live attenuated, nasal) [Consultado 12/03/2023]. Disponible en: (aemps.es)https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113887003/FT_113887003.pdf
 9. Mary A. Sinnathamby, Fiona Warburton, Rebecca Guy, Nick Andrews, Theresa Lamagni , Conall Watson , Jamie López Bernal. Epidemiological impact of the paediatric live attenuated influenza vaccine (LAIV) programme on group A Streptococcus (GAS) infection in England. MedRxiv [18 diciembre, 2022] Consultado 25/03/2023. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.12.16.22283602v1>
 10. S. Vázquez-Fernández del Pozo, V. Hernández-Barrera, P. Carrasco-Garrido, E. Álvarez-Martín, A. López-de Andrés, A. Gil de Miguel, R.

- Jiménez-García, Influenza vaccination coverage and related factors among Spanish children, *Journal of Infection*, Volume 54, Issue 5, 2007. Consultado 9/05/2023. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163445306002829>
11. R. Díaz-García^{a,b}, A. Sánchez-Gómez, MA López-Zambrano^a, .Esteban-Vasallo^c, S Canellas. Cobertura y adherencia a la vacunación frente a la gripe en menores de 15 años con condiciones de riesgo en la Comunidad de Madrid. Volume 98, Issue 1, January 2023, Pages 3-11. *Anales de pediatría*. Consultado 9/05/2023. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403322001898?via%3Dihub>
12. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [marzo, 2023] Consultado 28/03/2023. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26#2>
13. World Health Organization. Global influenza strategy 2019- 2030. World Health Organization. Geneva: World Health Organization. 2019. Consultado /09/05/2023 Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311184>.
14. Servicio de Prevención de la Enfermedad. Dirección General de Salud Pública. Vacunación frente a la Gripe estacional 2018-2019. 2018. [Consultado el 12/05/2023]. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/aud/sanidad/documento_tecnico_gripe2018.pdf
15. Gonzalez R, Campins M, Rodrigo JÁ, Uriona S, Vilca LM. Cobertura de vacunación antigripal en niños ~ con condiciones de riesgo en Cataluña. ~ *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:22---6. Consultado 09/05/2023 Disponible en:

16. Consejo Interterritorial Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones vacunación gripe. Temporada 2021-2022, 2020. Consultado 09/05/2023 Disponible en: sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf.
- 17.5. Barrio Cortes J, Suárez Fernández C, Bandeira de Oliveira M, Muñoz Lagos C, Beca Martínez MT, Lozano Hernández C, et al. [Chronic diseases in the paediatric population: Comorbidities and use of primary care services]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93:183---93. Consultado 09/05/2023 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403320300242>
18. Iguacil-Ramos AM, Martín-Ivorra R, Lluch-Rodrigo JA, PastorVillalba E, Portero-Alonso A. [Influenza vaccination in risk groups. 2013-2014 season in the Community of Valencia]. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:430---2. 17. Consultado 20/05/2023 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2341287915002768>
19. Diallo D, Santal C, Lagrée M, Martinot A, Dubos F. Vaccination coverage of children with chronic diseases is inadequate especially for specifically Consultado 20/05/2023 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.15275>

13 ANEXOS

Anexo 1. Enfermedades y condiciones de alto riesgo de padecer complicaciones derivadas de la gripe en la población consideradas así para las recomendaciones para la vacunación frente a la gripe en población infantil.

Condición/ Enfermedad
Enfermedades crónicas cardiovasculares (excluyendo hipertensión arterial aislada)
Enfermedades crónicas neurológicas
Enfermedades crónicas respiratorias, incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma
Diabetes mellitus
Obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia)
Enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico
Hemoglobinopatías y anemias Hemofilia, otros trastornos de la coagulación y trastornos hemorrágicos crónicos Receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples
Asplenia
Enfermedad hepática crónica
Enfermedades neuromusculares graves
Inmunosupresión (incluida la originada por la infección por VIH, por fármacos –incluyendo tratamiento con eculizumab- o en los receptores de trasplantes)
Cáncer y hemopatías malignas
Implante coclear o en espera del mismo
Fístula de líquido cefalorraquídeo
Enfermedad celíaca
Enfermedad inflamatoria crónica
Trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras. En este grupo se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente.

Menores (6 meses a 18 años) que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe
Personas institucionalizadas de manera prolongada



Anexo 2. Listado de códigos CIAP incluidos en el estudio como indicación paravacunación antigripal, con su descriptor genérico y categoría en la que se agrupan.

CONDICIÓN DE RIESGO	CÓDIGOS CIAP
Enfermedades crónicas cardiovasculares (excluyendo hipertensión arterial aislada)	K74: Isquemia cardiaca con angina K75: Infarto agudo de miocardio K76: Isquemia cardiaca sin agina K77: Insuficiencia cardiaca K78: Fibrilación/aleteo auricular K82: Enfermedad pulmonar cardiaca K83: Enfermedad valvular cardiaca K84: Otras enfermedades cardiacas K91: Enfermedad Cerebrovascular
Enfermedades pulmonares incluyendo asma	R96: Asma R95: EPO C R79: Bronquitis crónica R84: Neoplasias malignas de tráquea/bronquios/pulmón/pleura R85: Otras neoplasias malignas aparato respiratorio R89: Anomalía congénita aparato respiratorio
Diabetes mellitus	T90: Diabetes no insulino dependiente T89: Diabetes insulino dependiente
Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico	U88: Nefropatía U99.01: Insuficiencia renal crónica
Artritis reumatoide	L88: Artritis reumatoide
Hemoglobinopatías y anemias	B78: Anemias hemolíticas hereditarias B82: Otras anemias/inespecíficas
Enfermedad hepática crónica	D72: Hepatitis crónicas D97: Cirrosis
Enfermedades neuromusculares graves	N86: Esclerosis múltiple N87: Enfermedad de Parkinson P70: Demencia

<p>Inmunosupresión (incluida la causada por la infección del VIH, las hemopatías malignas y otras neoplasias)</p>	<p>B72: Enfermedad de Hodking/linfoma B73: Leucemia B74: Otras neoplasias hematológicas B76: Rotura traumática de bazo B79: Otras anomalías congénitas hematológicas B90: Infección por VIH, Sida A79: Cáncer/neoplasia maligna no especificada D74: Neoplasias malignas del estómago D75: Neoplasias malignas de colon/recto D76: Neoplasias malignas de páncreas D77: Otras neoplasias malignas digestivas no especificada F74: Neoplasias de ojos/anejos H75: Neoplasias del aparato auditivo K72: Neoplasias cardiovasculares L71: Neoplasias malignas del aparato locomotor N74: Neoplasias malignas del sistema nervioso S77: Neoplasias malignas de la piel U75: Neoplasias malignas de riñón U76: Neoplasias malignas de vejiga urinaria U77: Otras neoplasias malignas aparato urinario X75: Neoplasia maligna cuello útero X76: Neoplasia maligna mama en mujer Y77: Neoplasia malignas de próstata T71: Neoplasia malignas de tiroides</p>
<p>Enfermedad celiaca</p>	<p>D99.01: Enfermedad celiaca</p>
<p>Enfermedad inflamatoria crónica</p>	<p>D94: Enfermedad Inflamatoria Intestinal</p>
<p>Trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva</p>	<p>A90: Síndrome de Down, Neurofibromatosis y otros síndromes</p>