



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**REACTOGENICIDAD A LA VACUNA DE LA
INFLUENZA EN PACIENTES
INMUNOCOMPROMETIDOS DURANTE LA
TEMPORADA 2006-2007 EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

PEDIATRA

PRESENTA:

Dr. Alberto García Tepehuac

TUTOR DE TESIS

**Dra. Margarita Nava Frías
Departamento de Infectología**

ASESOR

Dra. Luz María Rocha Ramírez



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

Febrero

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**REACTOGENICIDAD A LA VACUNA DE LA INFLUENZA EN
PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS DURANTE LA
TEMPORADA 2006-2007 EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA MÉDICA

PRESENTA:

DR. ALBERTO GARCÍA TEPEHUAC

TUTOR DE TESIS

Dra. Margarita Nava Frías

Departamento de Infectología

ASESOR DE TESIS

Dra. Luz María Rocha Ramírez

MÉXICO, D. F.

Febrero 2008

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme por el buen camino y permitirme terminar mi especialidad.

En agradecimiento a mis padres. Ernesto y Margarita, que me dieron la vida, amor, cariño, educación y me guiaron por el camino del bien a pesar de todas las situaciones adversas.

A mis hermanos: Antonio, Sandra † y Betsaida por toda la ayuda recibida.

A mi esposa Claudia y mi hijo Daniel por todo su cariño, fuerza y motivación para que me ha servido de guía para seguir superándome.

A la Dra. Margarita Nava Frías y a la Dra. Luz María Rocha Ramírez por su rectitud, perseverancia y dedicación, además de su valioso tiempo empleado en la elaboración del presente trabajo de investigación como asesores de tesis. Con cariño, respeto y admiración.

ÍNDICE

Agradecimientos	
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Antecedentes.....	3
Marco teórico.....	3
Planteamiento del problema.....	20
Objetivos.....	21
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos.....	21
Material y métodos.....	23
Resultados.....	33
Discusión.....	35
Conclusiones.....	37
Bibliografía	38

RESÚMEN: La influenza es una entidad patológica vírica contagiosa causante de epidemias a nivel mundial y millones de muertes en la edad pediátrica, reportándose 36,000 muertes y 134,000 hospitalizaciones por año, con vulnerabilidad de la población en extremidades extremas e individuos con enfermedades crónicas e inmunocompromiso. La enfermedad presenta fiebre, cefalea, dolor de garganta dolores musculares, tos seca, congestión conjuntival, postración y complicaciones pulmonares, reportándose una mortalidad en 0.5-1 por 1.000 casos. La utilización de vacunas con virus vivos atenuados e inactivados reducen el riesgo de infección y de contraer formas graves de la enfermedad y poseen similitudes y diferencias que se deben tener en cuenta para los diferentes tipos de población, recomendándose vacunar a la población en general para disminuir las tasas de mortalidad. Para reducir el efecto de la influenza lo mejor es vacunar a las personas en alto riesgo de sufrir complicaciones a causa de la infección y a sus contactos cercanos cada año, antes de la temporada de mayor circulación del virus.

OBJETIVOS: Conocer eventos temporalmente asociados a la vacunación que se presentan a la administración de la vacuna de la influenza en niños inmunocomprometidos durante la temporada 2006 al 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una revisión prospectiva a los pacientes postvacunados de influenza, en el Hospital Infantil de México, en la temporada invernal 2006-2007. Incluyéndose a pacientes mayores de 6 meses con inmunocompromiso, pacientes menores de 16 años, pacientes con expediente completo, pacientes de ambos sexos, pacientes a quienes se les administrara 1 sola dosis con una sola dosis, se excluyeron a pacientes menores de 6 meses, pacientes mayores de 16 años, paciente con expediente incompleto, pacientes inmunocomprometidos con presencia de neutropenia. La vacuna que se utilizó fue la vacuna antiinfluenza tipos trivalente A y B de la temporada 2006-2007 (Vaxigrip) Se realizaron los controles post vacunales a las 24, 48 y 72 horas. Por último se presentaron, analizaron y se sacaron los resultados mediante estadística descriptiva.

RESULTADOS: 171 pacientes fueron analizados posterior a la administración de la vacuna de la influenza. 99 pacientes inmunocomprometidos y 72 inmunocompetentes de edades entre 6 meses y 16 años de edad con el siguiente resultado; en cuanto a los signos y síntomas locales en ambos grupos se reportan dolor, el edema se presentó con mayor porcentaje en pacientes inmunocomprometidos que en inmunocompetentes y por último equimosis, el cuál fue similar en ambos grupos. Y en cuanto a los signos y síntomas sistémicos que se presentaron con mayor porcentaje en los pacientes inmunocomprometidos son fiebre y cefalea, seguidos de rinorrea, malestar generalizado, mialgias y tos. En comparación con los pacientes inmunocompetentes en donde se observa mayor porcentaje el malestar generalizado seguido de fiebre, rinorrea y mialgias por igual quedando excluidos los siguientes síntomas de este grupo de pacientes cefalea y tos.

CONCLUSIONES: Los efectos secundarios a la administración de la vacuna antiinfluenza en pacientes inmunocomprometidos, no presentaron ninguna reacción grave o que ameritara ser hospitalizado, por lo que se considera una vacuna segura.

Introducción

La influenza es una enfermedad a nivel mundial que afecta a todo grupo de población, con vulnerabilidad en edades extremas de la vida y personas susceptibles desde el punto de vista inmunológico quienes presentan complicaciones mas frecuentes; con aumento en número de hospitalizaciones y de la tasa de mortalidad. Con la aparición de las vacunas antiinfluenza se ha reducido el número de casos presentados por esta enfermedad a nivel mundial, recomendando elegir el tipo de vacuna a administrar en diferentes tipos de población por las reacciones secundarias que se puedan presentar para disminuir las complicaciones y aumentar la calidad de vida.

Antecedentes

Marco Teórico

La influenza es una enfermedad respiratoria vírica contagiosa del tracto respiratorio, es conocida mundialmente como Influenza desde 1510. Se responsabiliza como causa de epidemias desde el año 1173; y desde entonces como causa de muerte de millones de niños. **(1)(2)** En 1918 y 1919, se la conoció como gripe Española y afectó a un quinto de la población mundial, provocando 21 millones de muertes en menos de un año.

En 1933 fue aislado el virus y más tarde, en la década de los 50, se desarrolló la primera vacuna. A pesar de ello, en 1947, 1957/58 (gripe Asiática), 1968/70 (gripe de Hong Kong), y en 1977; se produjeron pandemias. Esta enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad; presenta una cobertura de 36,000 muertes y 134,000 hospitalizaciones por año **(3)**, se refiere que son infectados del 15% al 20% de niños, aún cuando la mayoría de los niños se curan al acabo de unos días algunos pueden enfermarse gravemente necesitando de hospitalización, causando un aumento en las hospitalizaciones pediátricas, y visitas anuales en aumento de los pacientes no hospitalizados **(4)**, con vulnerabilidad de población mayor de 65 años y menor de 2 años de edad específicamente en las temporadas de invierno, reportándose también importante en asociación de la otitis media aguda del 3% al 5% de cuadros anualmente en preescolares y escolares.

Por otra parte se han asociado con desarrollo de *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, presentando como complicación un 10% a 30% de los casos. La infección por virus de la influenza puede incrementarse al igual que sus complicaciones y presentar aumento en la mortalidad en individuos con enfermedades crónicas e inmunocrompromiso **(5)**.

El virus tiene una sola cadena de ARN y pertenece a la familia de los ortomixovirus. Los tipos antigénicos más importantes A, B y C son definidos por el material nuclear. El virus tipo A tiene subtipos determinados por los antígenos superficiales hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). **(6)** Se conocen tres tipos de

hemaglutinina en las cepas humanas, H1, H2y H3, y participan en la unión del virus a la célula. Hay dos tipos de neuraminidasa, N1 y N2, fundamentales en la penetración del virus. El virus A infecta a los humanos y a otros animales como cerdos y aves, causa enfermedad moderada a grave y afecta a todos los grupos de edad. La influenza B afecta sólo a los humanos y primordialmente a los niños, con un cuadro clínico más leve que el tipo A. El virus B es más estable que el A con menos drift antigénicos. La influenza C raramente se informa como causa de enfermedad en los humanos y posiblemente la mayoría de los casos son subclínicos. No se ha asociado a epidemias. La nomenclatura usada para describir el tipo de virus de influenza se expresa así: 1) Tipo de virus (A, B, C), 2) zona geográfica donde se lo aisló por primera vez, 3) número de la cepa, 4) año del aislamiento y 5) subtipo del virus. **(7)**

El virus modifica sus antígenos de superficie: mutación conocida como "flotación antagónica", produce nuevos subtipos cada 2 o 3 años. Otros "cambios antigénicos" en los antígenos de superficie, se darían cada 10 años por redistribución genética entre virus humanos y animales del tipo A. Estos mecanismos no permiten que haya personas inmunes y por ello se producen epidemias o pandemias periódicas. La enfermedad es estacional y ocurre habitualmente en invierno, aunque en climas tropicales puede darse luego de cambios bruscos en las temperaturas. Es muy infecciosa y fácilmente transmisible por tos o estornudo. Otra forma de contagio es por el uso de fomites (pañuelos o ropas contaminadas). Las partículas se depositan en el epitelio respiratorio y son "barridas" por las cilias de la membrana mucosa; aunque muchas veces estas micropartículas llegan directamente al tejido alveolar, burlando ese mecanismo primario de defensa. Infechan rápidamente; se adhieren a las células epiteliales del huésped mediante clavos de hemaglutinina y las penetran por endocitosis, allí se replican extendiéndose nuevos virus a otras células. **(8)**

Tiene una incubación de 2 a 5 días, dando síntomas leves, moderados o graves. Es altamente contagiosa desde un día antes de aparecer y hasta 7 días después.

Los escolares suelen ser los principales diseminadores con una tasa de ataque: 10-40%.

La enfermedad presenta fiebre alta, cefalea, dolor de garganta, dolores musculares, tos seca, congestión conjuntival, postración, complicaciones pulmonares. Se confunde con el resfrío común, que presenta solamente síntomas locales. **(9)** Estos síntomas pueden extenderse de 3 a 5 días, aunque la astenia y adinamia se puede extender por varias semanas más. Las complicaciones más frecuente es la neumonía la mayoría de las veces por infección bacteriana secundaria por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus*. **(5)** La neumonía viral es menos frecuente pero con mayor mortalidad, el síndrome de Reye es una complicación que ocurre casi siempre en niños que toman aspirina y se asocia la mayoría de las veces con el virus tipo B o con el de varicela zoster; se presenta con vómito severo y confusión que puede progresar al coma debido al edema del cerebro; otras complicaciones son miocarditis, empeoramiento de la bronquitis crónica y de otras enfermedades pulmonares crónicas como el asma. La mortalidad se reporta en 0.5-1 por 1.000 casos. **(10)** La mayoría de las muertes se dan entre los mayores de 65 años. Se presenta un incremento de la mortalidad durante las epidemias de influenza. Ese incremento se debe no sólo a la influenza y su complicación neumónica, sino también a la exacerbación de enfermedades cardiovasculares u otras enfermedades crónicas

En los estudios de las epidemias ocurridas entre 1972 y 1995 (años en los que sólo hay cambios tipo drift), se presentó un exceso de muertes asociadas con la influenza en 19 de 23 epidemias. Se estimaron en 20.000 o más las muertes durante 11 de esas epidemias y en más de 40.000 durante 6 de ellas. **(5)** Más del 95% de las muertes se presentaron en mayores de 65 años. El riesgo de complicaciones y de hospitalizaciones es más alto entre los individuos de 65 o más años, los niños pequeños, y las personas de cualquier edad con enfermedades de base. Entre los niños de 0-4 años las tasas de hospitalización variaron de 100 por 100.000 en los sanos hasta un máximo de 500 por 100.000 en

los que tenían enfermedades de base. La tasa de hospitalización para los menores de 12 meses es comparable a la de los mayores de 65 años. **(10)** En los asilos las tasas de ataque pueden ser hasta del 60%, y las de mortalidad hasta del 30%. Una pandemia de influenza puede afectar hasta 200 millones de personas y ocasionar hasta 400.000 muertes. La influenza de 1918-1919 pudo haber ocasionado la muerte de por lo menos 500.000 norteamericanos en menos de un año.

El virus puede ser aislado de hisopados de garganta y nasofaringe tomados en los 3 primeros días de la enfermedad. **(11)** El cultivo se hace inoculando los sacos amniótico o alantoideo de huevos de embriones de pollo o en algunas células in vitro.

Se requiere un mínimo de 48 horas para demostrar el virus; y de 1 a 2 días más para identificar el tipo del virus; por eso el cultivo es útil para identificar la etiología de las epidemias pero no para el tratamiento del caso individual. La confirmación serológica requiere la demostración de un incremento significativo de la IgG antiinfluenza. La muestra aguda se debe tomar antes del día 5 desde el inicio y una muestra de la convalecencia se toma entre los días 10-21 días contados luego del inicio.

La fijación de complemento (FC) y la inhibición de la hemaglutinación (IH) son las pruebas más frecuentemente usadas; la prueba clave es la de IH, que depende de la capacidad de los anticuerpos para aglutinar eritrocitos humanos o de pollo y de la inhibición del proceso por anticuerpos específicos. Para hacer el diagnóstico se requiere al menos un incremento de 4 veces en el título de anticuerpos. Las pruebas de diagnóstico rápido de influenza permiten definir el uso de antivirales en forma más rápida y adecuada en el consultorio o en la clínica.

La actividad de la influenza tiene su pico máximo entre diciembre y marzo en zonas del norte con estaciones; **(5)** pero puede ocurrir antes o después y se

presenta a mediados del año en los países del hemisferio sur. La influenza ocurre durante todo el año en países tropicales.

Utilización de vacunas con virus vivos atenuados e inactivados. Los niños inmunocompetentes en especial los menores de 2 años, tienen mayor riesgo de adquirir influenza y de ser hospitalizados, por lo que se ha considerado a la vacuna de la influenza como el primer método para reducir los efectos de la influenza, ya que se ha presentado como segura y efectiva. **(12)** Tanto la vacuna a base de virus vivos atenuados como la elaborada con virus inactivados sirven para reducir el riesgo de infección por el virus de la influenza. El uso de la vacuna elaborada con virus vivos atenuados está aprobado para personas sanas de 5 a 49 años de edad. Por su parte, la vacuna de virus inactivados está aprobada para niños a partir de los 6 meses de nacidos y adultos, incluso los que tienen un alto riesgo de complicaciones. Ambas vacunas reducen el riesgo de infección y de contraer formas graves de la enfermedad y poseen similitudes y diferencias que se deben tener en cuenta y contienen cepas virales que son antigénicamente equivalentes a las cepas recomendadas anualmente: dos cepas del virus de la influenza A (una H3N2 y una H1N1) y una del virus de la influenza B. Sin embargo, cada año puede ser necesario cambiar una o varias de las cepas empleadas, en dependencia de los resultados de la vigilancia epidemiológica mundial y de la aparición de nuevas cepas. Los virus empleados para fabricar ambas vacunas se cultivan en huevos. Para lograr una protección óptima contra la infección por virus de la influenza, las vacunas se deben administrar anualmente.

(14) (13)

La vacuna a base de virus inactivados contiene virus muertos, mientras que la otra contiene virus vivos atenuados capaces de replicarse. Esta última se administra por vía nasal mediante un atomizador, mientras que la primera se inyecta por vía intramuscular. **(15)**

Recomendaciones sobre la vacuna de virus inactivados La vacuna de virus inactivados contra la influenza no debe administrarse a personas que tienen

hipersensibilidad anafiláctica a los huevos u otros componentes de la vacuna sin la aprobación de un médico. No obstante, las personas en alto riesgo de sufrir complicaciones si enferman de influenza pueden beneficiarse de la vacunación, por lo que en algunos casos podrían desensibilizarse antes de recibir la vacuna. No se debe vacunar a las personas con enfermedades febriles agudas hasta que los síntomas no cesen. Las enfermedades menores con o sin fiebre no son una contraindicación para la vacunación, particularmente en los niños con infección leve del árbol respiratorio superior o rinitis alérgica. **(5)**

La dosificación de la vacuna de virus inactivados contra la influenza varía según el grupo de edad. Se recomienda aplicarla por vía intramuscular. Cuando se informa a los pacientes acerca de los posibles efectos colaterales de la vacuna, se deberá recalcar que la vacuna solamente contiene virus muertos, por lo que no es infecciosa y no puede causar influenza, aunque después de la vacunación puede aparecer otra enfermedad respiratoria sin relación alguna con ese virus. **(16)**

Esquema de administración de la vacuna inactivada contra la influenza. En niños menores de 9 años sin vacunar previamente, se recomiendan dos dosis con un mes de intervalo. Los niños menores de 9 años que no recibieron la segunda dosis en una misma temporada, en la siguiente deben recibir solamente una dosis.

Los adultos deben vacunarse anualmente con la vacuna recomendada para ese año Recomendaciones sobre la vacuna a base de virus vivos atenuados

La vacuna elaborada con virus vivos atenuados es una opción que se tiene para vacunar a las personas sanas de 5 a 49 años de edad, incluso a los trabajadores de la salud, a personas que estén en contacto con grupos en alto riesgo de sufrir complicaciones y a personas que deseen evitar la enfermedad. Incluso la vacuna a base de virus vivos es segura en niños inmunocompetentes de 18 meses a 18 años de edad. Aunque el comité americano de administración de drogas solo recomienda la administración de esta vacuna a personas de 5 a 40 años de edad, (con 93% de eficacia de esta vacuna). **(15) (17)** Cuando no se disponga de suficiente cantidad de vacunas de virus inactivados, la vacuna a base de virus

vivos atenuados debe tratar de emplearse en las personas indicadas, para aumentar la disponibilidad de vacunas de virus inactivados que se utilizarán en personas de los grupos en alto riesgo. Entre las ventajas de la vacuna viva atenuada está su capacidad de inducir una fuerte respuesta inmunitaria tanto sistémica como en las mucosas, su facilidad de administración y la mayor aceptación de la vía nasal con respecto a la intramuscular. Sin embargo, hay casos en que no debe emplearse esta vacuna. **(5)**

Personas que se deben vacunar con la vacuna a base de virus inactivados:

Niños menores de 5 años o adultos de 50 años o más; personas con asma; enfermedad reactiva de las vías respiratorias u otros trastornos pulmonares o cardiovasculares crónicos; personas con enfermedades metabólicas, disfunción renal o hemoglobinopatías; y personas con diagnóstico o síntomas de inmunodeficiencia o que reciben tratamiento con inmunosupresores; niños o adolescentes que toman aspirina u otros salicilatos; personas con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré; mujeres embarazadas; personas con antecedentes de hipersensibilidad, en particular a cualquier componente de la vacuna de virus atenuados o a los huevos.

Es preferible usar la vacuna de virus inactivados en los convivientes, trabajadores de la salud y otras personas que se encuentran en contacto con personas inmunocomprometidos. La recomendación se basa en el riesgo teórico de que se les pueda transmitir el virus vivo atenuado a estas personas. Si un trabajador de la salud recibe esta vacuna, deberá abstenerse de estar en contacto con personas inmunocomprometidas durante los siete días posteriores a la vacunación, aunque no es necesario que se abstengan de visitar a pacientes que no estén inmunocomprometidos; es probable que no sea posible evitar la introducción del virus de la vacuna en el ambiente cuando se administra la vacuna a base de virus vivos atenuados. Se desconoce el riesgo de adquirir estos virus del ambiente, pero probablemente no es grande. A las personas inmunocomprometidas no se les debe administrar la vacuna con virus vivos atenuados, pero sí puede aplicarse a otras personas en alto riesgo de complicaciones asociadas con la influenza, entre

ellas las que tienen enfermedades subyacentes, mujeres embarazadas, personas con asma y adultos de 50 años de edad o más. **(15)**

La vacuna con virus vivos atenuados únicamente se puede administrar por vía nasal y no debe administrarse por vía intramuscular, intradérmica o intravenosa. Se recomienda administrar la vacuna vía nasal a preescolares y por vía intramuscular a personas adultas. **(8)** La vacuna se debe descongelar inmediatamente antes de su aplicación. Para ello se puede sostener brevemente en la palma de la mano o mantener en el refrigerador a 2–8 °C durante no más de 24 horas. Una vez descongelada, la vacuna no debe volverse a congelar. Se aplica mediante un atomizador de un solo uso que contiene 0,5 ml de la vacuna. La mitad, aproximadamente 0,25 ml, se atomiza en la primera fosa nasal y se elimina la presilla que divide las dosis para administrar la segunda mitad en la otra fosa nasal. Aunque el vacunado estornude después de administrar la vacuna, no se debe repetir la dosis. **(14)**

La vacuna de virus vivos atenuados se administra cada año según un esquema establecido. Se puede administrar a personas con enfermedades agudas ligeras (por ejemplo, diarrea o infección ligera del árbol respiratorio superior con o sin fiebre). No obstante, si hay indicios clínicos de una congestión nasal que pueda impedir que la vacuna llegue a la mucosa nasofaríngea, se debe valorar la postergación de la administración hasta que se resuelva el cuadro clínico.

Esquema de administración de la vacuna viva atenuada contra la influenza:

Los niños entre 5 y 8 años sin vacunación previa recibirán dos dosis de la vacuna con virus atenuados con un intervalo de 6 a 10 semanas; los niños entre 5 y 8 años previamente vacunados con la vacuna con virus inactivados o con la vacuna de virus atenuados deben recibir solo una dosis. **(18) (19)**

Las personas de 9 a 49 años deben recibir una dosis de la vacuna a base de virus vivos atenuados.

Para efectos prácticos, la inmunidad debida a las vacunas no replicativas de influenza raramente dura más de un año. La vacuna protege hasta el 90% de los adultos jóvenes vacunados, pero sólo entre el 30 y 40% de los ancianos vacunados. Entre éstos la vacuna tiene una eficacia de 50-60% en la prevención de hospitalizaciones y del 80% en la prevención de muertes. **(13) (16)**

En el hemisferio norte la actividad de la influenza llega al máximo entre diciembre y marzo. La vacuna tiene mayor eficacia cuando precede a la exposición en no más de 2 meses. Debe ser ofrecida anualmente y seguirla aplicando al salir las nuevas vacunas con las cepas para la temporada, aunque no se haya demostrado la circulación de la influenza en la zona. A partir del año 2002, el sistema de salud de los Estados Unidos ha recomendado vacunar a los grupos de alto riesgo, al personal de salud y, por primera vez, a los menores de 9 años. **(20) ((21)**

Grupos de edad	Dosis	Número	Ruta de dosis
6 – 35 meses	0.25 ml	1* o 2	IM
3 – 8 meses	0.50 ml	1* o 2	IM
> 9 años	0.50 ml	1	IM

* Una dosis si recibió vacuna antes.

Otros grupos que deben ser vacunados incluyen: residentes de entidades de enfermos crónicos, embarazadas y las personas entre 6 meses y 18 años que deben recibir terapia con aspirina de forma crónica (para prevenir el riesgo de síndrome de Reye). Las personas mayores de 6 meses con enfermedades crónicas deben ser vacunadas y en ellas se incluyen: 1) enfermedades pulmonares como el enfisema, la bronquitis crónica o el asma; 2) enfermedad cardiovascular como la insuficiencia cardiaca congestiva; 3) enfermedades metabólicas incluyendo la diabetes mellitus; 4) insuficiencia renal; 5) las hemoglobinopatias, incluyendo la anemia falciforme; 6) la inmunosupresión. **(2)**

Las mujeres embarazadas están en riesgo alto de sufrir complicaciones serias al presentar influenza en comparación con las no embarazadas. El ACIP (Comité de asesoría del CDC en prácticas de inmunización) recomienda (a partir del año 2002), la vacunación a las mujeres embarazadas con factores de riesgo, independientemente del tiempo de gestación así como los niños de 6 a 23 meses de edad ya que estos grupos tienen un mayor riesgo de ser hospitalizados. **(22)** Los familiares y quienes cuidan a los niños menores de 24 meses también se deben vacunar cada año contra influenza. **(9)(23)(24)**

Las cepas usadas en la vacuna trivalente para la temporada de 2005–2006 en los Estados Unidos de América poseen antígenos análogos a los de la cepa A/California/7/2004 (H3N2), la A/New Caledonia/20/99 (H1N1) y la B/Shanghai/361/2002. En lugar del antígeno análogo al de la cepa A/California/7/2004 (H3N2), los fabricantes pueden usar el virus A/New York/55/2004, que es equivalente en términos antigénicos, y en lugar del antígeno análogo al de B/Shanghai/361/2002, los virus B/Jilin/20/2003 o B/Jiangsu/10/2003. **(25)**

Las reacciones locales son los efectos secundarios más frecuentes; en ellas se incluyen inflamación, eritema e induración en el sitio de la inyección; son transitorias, generalmente duran 1 a 2 días, y se informan en el 15-20% de los vacunados. Los síntomas sistémicos inespecíficos incluyen fiebre que se presenta generalmente de 6 a 24 horas después de la administración y afecta del 10% al 35% de los pacientes, urticaria en el 25%, eritema en el 17% calofríos, malestar, mialgias y rinorrea en menos del 1% de los vacunados. **(14)(9)(26)** Son más frecuentes en quienes no han tenido exposición previa a los antígenos virales de la vacuna; en la mayoría de los casos ocurren entre 6-12 horas de haber sido vacunados y duran 1-2 días. Raramente se presentan reacciones de hipersensibilidad inmediata como urticaria, angioedema, asma alérgica o anafilaxia; se cree que son resultado de la sensibilización a algún componente del huevo. El contenido de ovalbumin/ovomucoide fue de 0.02 a 1.2 microgramos/ml en las vacunas anteriores por lo que se recomienda que la vacuna no contenga más

de 1.2miligramos/ml para no causar reacción. **(27)** Las personas que han desarrollado urticaria, edema de los labios o de la lengua o han presentado disnea aguda o colapso luego de comer huevos deben consultar al médico para evaluar si se aplica o no la vacuna o se requiere de desensibilización. El riesgo de sufrir Guillain-Barré es inferior al 1 por 100. Se considera prudente, sin embargo, que se evite aplicar nuevas dosis en las personas que han presentado este síndrome en las 6 semanas post-vacuna. **(28)**

Las personas con una reacción alérgica severa a una dosis previa de la vacuna o a uno de sus componentes (huevos) no deben recibirla. **(14)** Las personas con una enfermedad moderada a severa deben posponerla. Ni la lactancia ni el embarazo son contraindicaciones para esta vacuna.

La vacuna se envía en contenedores aislados con paquetes fríos. Aunque algunas de las presentaciones comerciales pueden tolerar la temperatura ambiente por varios días, se recomienda que se mantenga en refrigeración (2-8° C). La vacuna de influenza no se puede congelar. Cuando la vacuna se calienta a temperatura ambiente para el uso previsto, debe ser utilizada en el plazo de 30 minutos. **(14)**

Para el año 2010 se tiene como objetivo incrementar los niveles de cobertura con vacunación a un mínimo del 60% entre la población de alto riesgo (90% en los residentes en casas de enfermos crónicos). **(28)**

Hasta el 75% de las personas de alto riesgo para influenza o que mueren de neumonía e influenza pueden haber tenido atención médica durante el año anterior. En un estudio de personas que murieron por neumonía o influenza y que no vivían en asilos o casas de enfermos crónicos se halló que habían tenido al menos una visita médica durante el año anterior. Un promedio de menos del 20% de las personas en grupos de alto riesgo reciben la vacuna cada año.

Se deben detectar, motivar y educar a los pacientes de alto riesgo para ser vacunados en la temporada adecuada. Para reducir el efecto de la influenza lo mejor es vacunar a las personas en alto riesgo de sufrir complicaciones a causa de la infección y a sus contactos cercanos cada año, antes de la temporada de mayor circulación del virus. **(3)**

Se recomienda la aplicación de la vacuna a base de virus inactivado a las personas que se encuentran en mayor riesgo de sufrir complicaciones en caso de infección; personas con mayor riesgo de sufrir complicaciones por influenza y que deben de ser vacunadas; personas de 65 años o más; personas que residen en hogares y otras instituciones de asistencia prolongada para problemas crónicos de salud; adultos y niños con trastornos crónicos del sistema respiratorio o cardiovascular, incluida el asma (hipertensión no se considera como alto riesgo); adultos y niños que hayan necesitado seguimiento médico u hospitalización el año anterior debido a enfermedades metabólicas crónicas (como diabetes mellitus), disfunción renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (entre ellas la causada por el virus de la inmunodeficiencia humana). **(28)**; adultos y niños con cualquier afección que pueda comprometer la función respiratoria o la eliminación de las secreciones o aumentar el riesgo de aspiración (disfunción cognoscitiva, lesiones de médula espinal, convulsiones u otros trastornos neuromusculares); niños y adolescentes entre 6 y 18 meses de edad que reciben tratamiento prolongado con aspirina y que pueden estar en riesgo de sufrir síndrome de Reye; las mujeres que esperan quedar embarazadas durante la temporada de la influenza; niños entre 6 y 23 meses de edad. **(29)**

Otros grupos poblacionales también pueden beneficiarse de recibir la vacuna contra la influenza:

Las mujeres que esperan quedar embarazadas durante la temporada de influenza deben vacunarse, sin importar en qué trimestre de la gestación lo hagan. Un estudio realizado en unas 2 000 mujeres embarazadas no reveló efectos adversos asociados con la vacuna. **(30)**

Niños pequeños sanos. Se debe vacunar a todos los niños de 6 a 23 meses de edad, ya que tienen un mayor riesgo de hospitalización por influenza. Actualmente no hay vacunas inactivadas aprobadas para niños menores de 6 meses el grupo de mayor riesgo de padecer complicaciones por la infección, por lo que se debe vacunar a sus contactos. **(29) (30)**

Madres lactantes. La vacuna contra la influenza es inocua para las madres que amamantan a sus hijos. La lactancia no inhibe la respuesta inmunitaria ni constituye una contraindicación para la vacunación.

Viajeros. En el trópico, el riesgo de contraer influenza se mantiene durante todo el año. En los países de clima templado del hemisferio norte, la influenza ocurre mayormente entre diciembre y principios de marzo, mientras que en los países templados del hemisferio sur la frecuencia aumenta entre abril y octubre. Por lo tanto, el riesgo de exposición al virus dependerá del momento del año y del lugar de destino del viajero. Los habitantes de países templados que no han recibido la vacuna durante la temporada actual deben vacunarse si viajan a países con mayor actividad de influenza, al trópico o en grupos. No existen datos sobre los posibles beneficios de una revacunación antes de viajar en el verano. Las personas de 50 años o más con alguno de los factores de riesgo discutidos más arriba deben consultar a sus médicos antes de viajar en el verano.

Población en general. Además de los grupos para los cuales se recomienda la vacunación anual, en los Estados Unidos de América está establecido que los médicos deben administrar la vacuna contra la influenza a cualquier persona que desee reducir la probabilidad de enfermar o de transmitir la influenza a otros en caso de infectarse. Las personas que prestan servicios comunitarios esenciales deben vacunarse para minimizar la probabilidad de interrumpir las actividades que realizan durante la temporada de brotes de influenza. Se debe estimular a los estudiantes que viven en dormitorios y a personas recluidas en instituciones para

que se vacunen, a fin de reducir al mínimo la interrupción de sus actividades durante las epidemias. **(20)**

Las indicaciones para la vacuna de influenza deben ser revisadas y ofrecerla si se considera apropiado; en pacientes crónicos la inmunización se debe hacer lo más pronto posible ya que algunos padres revelaron la no recomendación de sus médicos. **(31)**

La influenza es una infección con efectos mortales generalmente en pacientes inmunocomprometidos por causas hemato-oncológicas por lo que la vacuna contra la influenza esta recomendada para este grupo de pacientes, ya que la inmunización es segura y bien tolerada en este tipo de pacientes. **(32)**

Las personas hospitalizadas deben ser vacunadas antes de ser dadas de alta. En los servicios ambulatorios o de consulta externa de los pacientes de alto riesgo (centros de hemodiálisis, hospitales especializados, programas de rehabilitación), se debe ofrecer la vacuna a todos los pacientes antes del comienzo de la temporada de influenza o al llegar la vacuna de la temporada.

Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Aunque la información con respecto a la frecuencia y la gravedad de la influenza y los beneficios de la vacunación en personas con infección por el VIH es escasa, un estudio retrospectivo determinó que el riesgo de hospitalización por trastornos cardiopulmonares entre mujeres jóvenes y de mediana edad portadoras del VIH era más alto en las temporadas de influenza que en otros momentos del año.

La vacuna inactivada contra la influenza produce altos títulos de anticuerpos en las personas infectadas por el VIH que presenten pocos síntomas de sida y elevación de los linfocitos CD4+. Un ensayo aleatorio con placebo demostró que la vacunación es eficaz para prevenir la influenza en personas infectadas por el VIH. Como la influenza puede ser una enfermedad grave y la vacunación con el virus

inactivado puede producir títulos suficientes de anticuerpos protectores, la vacunación beneficia a las personas infectadas por el VIH. **(33)**

Niños asmáticos recibieron la vacuna de la influenza con seguridad sin importar los síntomas. **(32) (34) (35)**

En niños con fibrosis quística se observan niveles altos de cobertura. **(37)**

Excreción viral en pacientes inmunocomprometidos:

La presencia de un virus influenza A o B en las secreciones respiratorias se asocia con infección actual, no existe el concepto de colonización ni de portación viral. La excreción viral en sujetos sanos dura alrededor de 7 días o mientras duren los síntomas, sin embargo, es importante recordar que la excreción viral en los pacientes inmunocomprometidos es más prolongada, por lo tanto las medidas de control deben considerar a estos pacientes como excretores y potenciales fuentes de contagio durante toda su hospitalización. En este mismo sentido, cabe destacar, que se han aislado virus de influenza resistentes al tratamiento antiviral a partir de muestras obtenidas de sujetos transplantados expuestos a amantadina en dosis terapéuticas durante el episodio agudo de influenza, fenómeno explicado en parte por los períodos de excreción viral más prolongados que se observan en este grupo de pacientes. Estas cepas virales resistentes se pueden transformar en causas de brotes intrahospitalarios que deben ser sospechados y tratados con otras drogas antivirales como los bloqueadores de neuraminidasa. **(38)** Hay 4 agentes antivirales aprobados en la prevención o tratamiento de la influenza: amantadina, rimantadina, zanamivir y oseltamivir. La amantadina y la rimantadina son eficaces contra el virus tipo A y están aprobadas para uso en mayores de un año. El zanamivir y el oseltamivir son inhibidores de la neuraminidasa y activos contra virus de los tipos A y B. El zanamivir se presenta en forma de polvo para ser administrado por inhalación; está aprobado para el tratamiento de la influenza no complicada en personas de 7 o más años de edad que han tenido síntomas por menos de 2 días. EL oseltamivir se presenta en cápsulas para uso oral, está aprobado para el tratamiento de la influenza A o B no complicada en personas de

mínimo un año de edad con síntomas por menos de 2 días. El oseltamivir está aprobado en la profilaxis de las infecciones por influenza en mayores de 13 años. El zanamivir no está aprobado en profilaxis. Los antivirales son una ayuda a la vacuna y no un sustituto de ésta. La vacunación sigue siendo la mejor forma de prevenir la morbilidad y mortalidad relacionadas con la influenza. **(38)**

Muchos de los pacientes en los hospitales y especialmente en los de referencia, posiblemente están en grupos de alto riesgo. Los pacientes hospitalizados que son susceptibles se pueden infectar a partir de otros pacientes hospitalizados, de los empleados del hospital o de los visitantes. El método ideal de control es vacunar a las personas de alto riesgo no vacunadas o que recibieron la vacuna en las últimas 2 semanas y aún no tienen niveles protectores de inmunidad. Los antivirales también se deben evaluar en el personal hospitalario no inmunizado. Otras medidas son: restringir los visitantes con síntomas respiratorios; separar los pacientes con signos de influenza durante 5 días a partir del inicio de su enfermedad y posponer la admisión electiva de pacientes con enfermedad no complicada.

Entre las razones para hacer vigilancia de la influenza están: 1) para la formulación de nuevas vacunas se requiere vigilar las cepas en circulación y detectar las cepas nuevas; 2) para evaluar el impacto relativo de la influenza en morbilidad, mortalidad y pérdidas económicas; 3) para detectar rápidamente los brotes; 4) para lograr un control rápido y adecuado por medio de medidas preventivas (quimioprofilaxis de los de alto riesgo no vacunados). El CDC de los E.U. recibe cada semana informes de vigilancia de cada estado sobre la actividad de los virus de influenza; los informes se dividen en cuatro grupos: 1) sin casos, 2) casos esporádicos, 3) actividad regional (casos en zonas que colectivamente constituyen menos del 50% de la población del estado), 4) diseminada (casos en zonas que colectivamente son 50% o más de la población del estado).

Justificación

La administración de vacuna de influenza de virus inactivado en la población pediátrica de grupos de alto riesgo (inmunocomprometidos o portadores de patologías crónicas), ha sido resistida por el temor a desarrollo de complicaciones asociadas a la patología de base de estos pacientes. En los últimos años varios de estos aspectos se han evaluado, permitiendo tener más claridad sobre la seguridad de la vacuna en este tipo de pacientes sin embargo se encuentra poca información relacionada con la frecuencia y la gravedad de la influenza o acerca de los beneficios de la vacunación antiinfluenza entre las personas inmunocomprometidas, lo cual requiere de un análisis de valoración y seguimiento por un periodo determinado. Existen reportes previos que señalan una ausencia de efectos colaterales a la administración de esta vacuna en este tipo de población, cuya condición de inmunocompetencia no es apropiada. Sin embargo, no hay una descripción de efectos graves como choque anafiláctico o muerte. En los últimos años existe un aumento en los pacientes portadores de esta enfermedad y en los pacientes con inmunocompromiso lo que aumenta el riesgo de contagio y que deben recibir inmunidad, por lo tanto es importante conocer las reacciones que se presenten.

Planteamiento del problema

¿Cuáles son los eventos temporalmente asociados a la vacunación (ETAV) con la vacuna trivalente de virus inactivados contra la influenza de la temporada invernal 2006-2007 en niños con inmunocompromiso?

Objetivos

Objetivo General

Conocer eventos temporalmente asociados a la vacunación que se presentan a la administración de la vacuna de la influenza en niños inmunocomprometidos en la temporada del año 2006 al 2007.

Objetivos Específicos

Identificar las reacciones locales y sistémicas que se presenten a la administración de la vacuna contra la influenza.

Describir la frecuencia de los eventos temporalmente asociados a la vacunación.

Diseño y tipo de muestra

De conveniencia

Material y métodos

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en pacientes inmunocomprometidos a quienes se les administró la vacuna de la influenza de virus inactivados en la temporada 2006-2007.

El tipo de estudio que se realizó fue descriptivo, observacional, transversal, prolectivo, prospectivo, el cuál lleva por título reactogenicidad a la vacuna de la influenza en pacientes inmunocomprometidos valorados en el período 2006-2007, incluyéndose a pacientes mayores de 6 meses con inmunocompromiso (los cuales no se encontraban con presencia de ningún tipo de neutropenia), pacientes menores de 16 años, pacientes con expediente completo, pacientes de ambos sexos, pacientes a quienes se les administrara 1 sola dosis con una sola dosis (ya administrada anteriormente).

En este trabajo se excluyeron a pacientes menores de 6 meses, pacientes mayores de 16 años, paciente con expediente incompleto, pacientes inmunocomprometidos con presencia de neutropenia. La vacuna que se utilizó fue la vacuna antiinfluenza tipos trivalente A y B de la temporada 2006-2007 (Vaxigrip) con las cepas A/New Caledonia /20/99(H,N); A /Wisconsin / 67 / 2005 (H N) y B / Malaysia / 2506 / 2004. (trivalente de virus inactivados). Todas las dosis se administraron por 2 enfermeras. Se administró en región glútea en menores de 1 año y en región deltoidea en mayores de un año. Se valoran los efectos adversos tanto locales como sistémicos:

Signos y síntomas locales	
Dolor	Experiencia emocional y sensorial desagradable.
Eritema	Lesión cutánea caracterizada por enrojecimiento de la piel limitado o extenso.
Edema	Aumento de volumen de la piel.
Equimosis	Coloración lívida, negruzca o amarillenta de la piel.

Signos y síntomas sistémicos	
Fiebre	Aumento de la temperatura por encima de lo considerado normal.
Rinorrea	Secreción acuosa, nasal
Malestar G.	Sensación de falta de bienestar a nivel sistémico.
Mialgias	Dolor muscular generalizado.
Cefalea	Dolor localizado a nivel del cráneo.
Tos	Mecanismo reflejo para mantener permeabilidad de vías respiratorias.

Se considero el dolor cuando tardo más de 24 horas (ya que posteriormente a la administración de la vacuna solo se considero como dolor momentáneo secundario al material introducido). El dolor se evaluó en niños menores de 7 años de acuerdo a la escala de Gaucher y en mayores de 7 años con la escala numérica (del 1 al 10). (Franck L.S, Greenberg C.S. Pain assessment in infants and children. Pediatric Clinic North. 2000; 47 (6):87-512) .

La temperatura se tomo por medio de termómetro de mercurio en menores de un año, la cual se tomo a nivel rectal (con termómetro rectal). En mayores de 1 año se tomo la temperatura en forma oral (termómetro oral), se consideró como fiebre cuando en el termómetro registro 38oC en más de 1 hora y de 38.3oC a partir de una sola toma. Cefalea, malestar generalizado y mialgias se consideraron solamente en pacientes mayores de 7 años, quiénes al interrogatorio lo refirieron como tal. Tos se evaluó clínicamente directa e indirectamente, en ningún caso fue productiva.

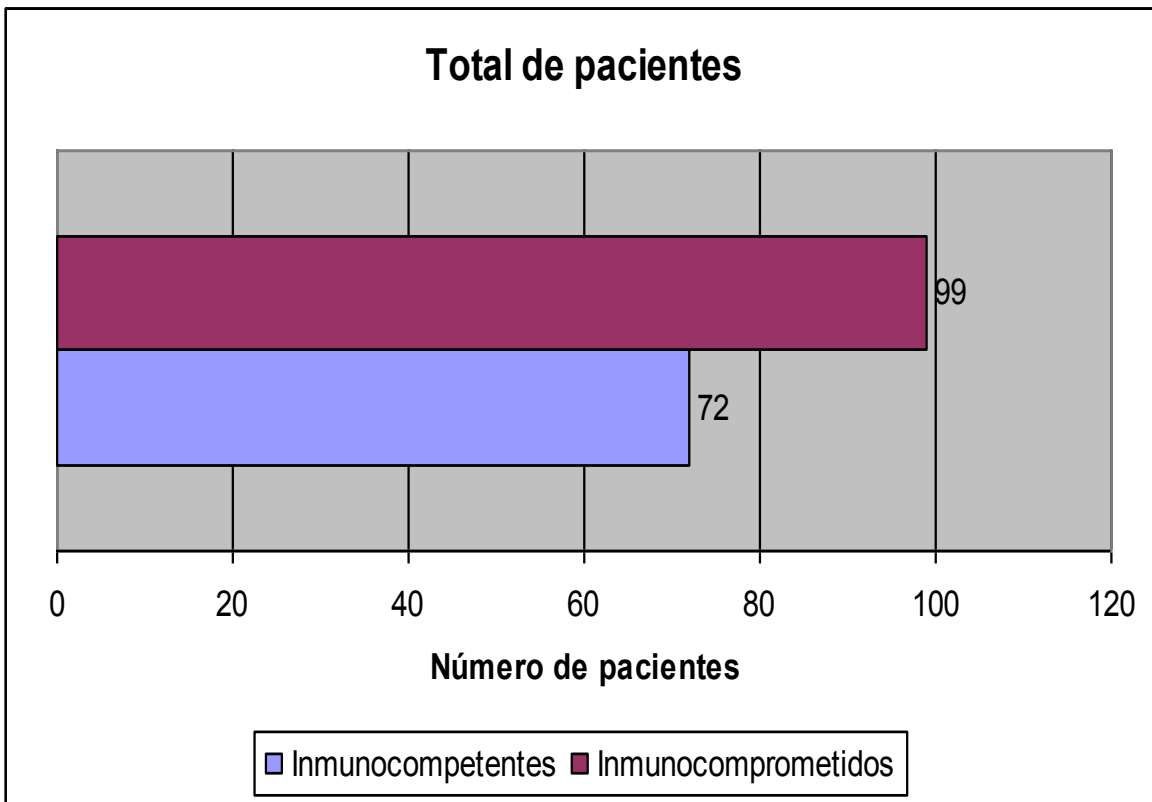
Se realizaron los controles postvacunales a las 24, 48 y 72 horas; en pacientes que sobrepasaron estos días se continuó su vigilancia hasta la remisión de síntomas, (con duración mayor de 5 días), los datos se recogieron por teléfono o en consulta.

Posteriormente se presentaron, analizaron y se sacaron los resultados mediante estadística descriptiva, los cuáles se presentan a continuación por medio de cuadros estadísticos, e histogramas. Por último se realizó el riesgo relativo de las variables por medio de medidas de asociación, para poder evaluar asociación.

I. Pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

No. Pacientes Inmunocomprometidos	99
No. Pacientes Inmunocompetentes	72

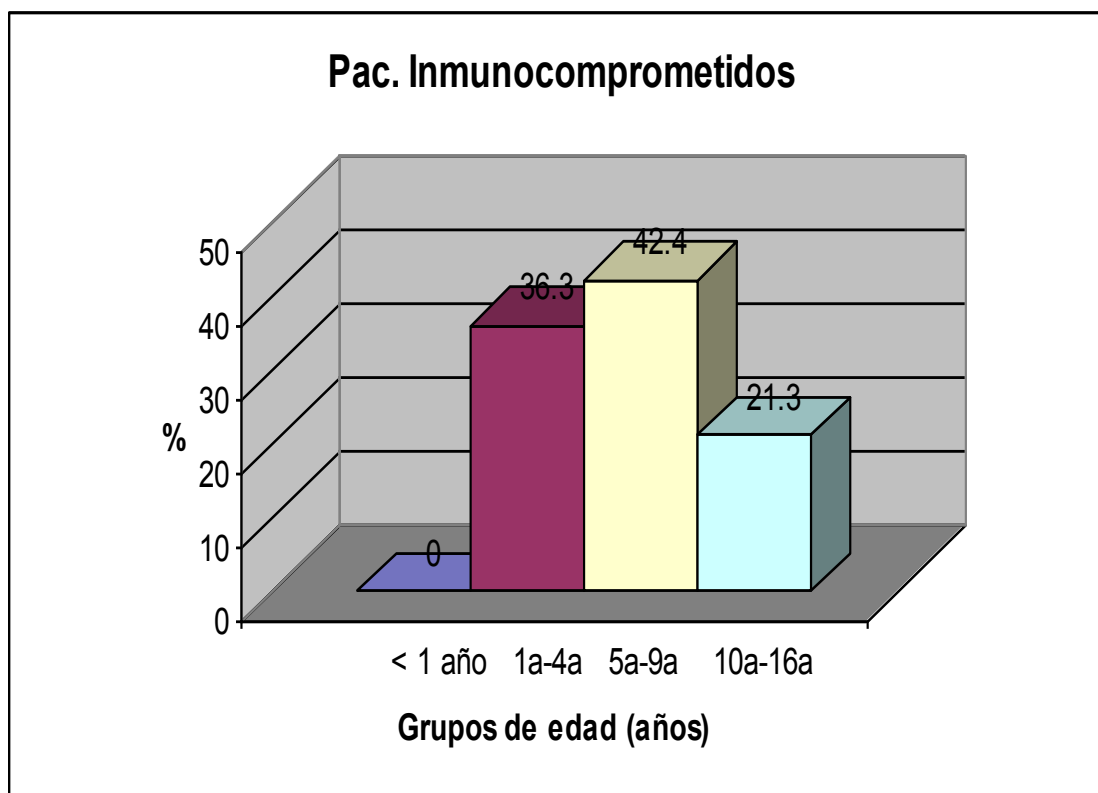
Cuadro estadístico e histograma No. 1



II. Total de pacientes inmunocomprometidos del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Grupos de edad	Pac. Inmunocomprometidos (%)	
< 1 año	0	0.0
1 a – 4 a	36	36.3
5 a – 9 a	42	42.4
10 a – 16 a	21	21.3
Total	99	100.0

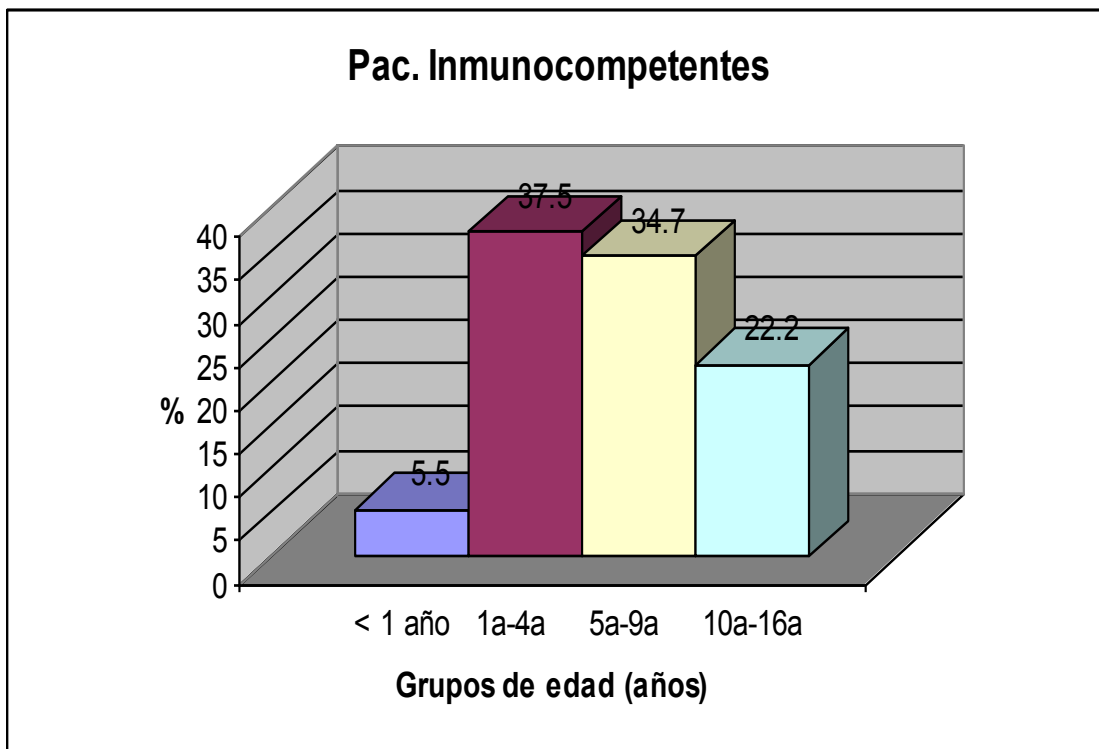
Cuadro estadístico e histograma No. 2



III. Total de pacientes inmunocompetentes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Grupos de edad	Pac. Inmunocompetentes	(%)
< 1 año	4	5.5
1 a – 4 a	27	37.5
5 a – 9 a	25	34.7
10 a – 16 a	16	22.2
Total	72	100.0

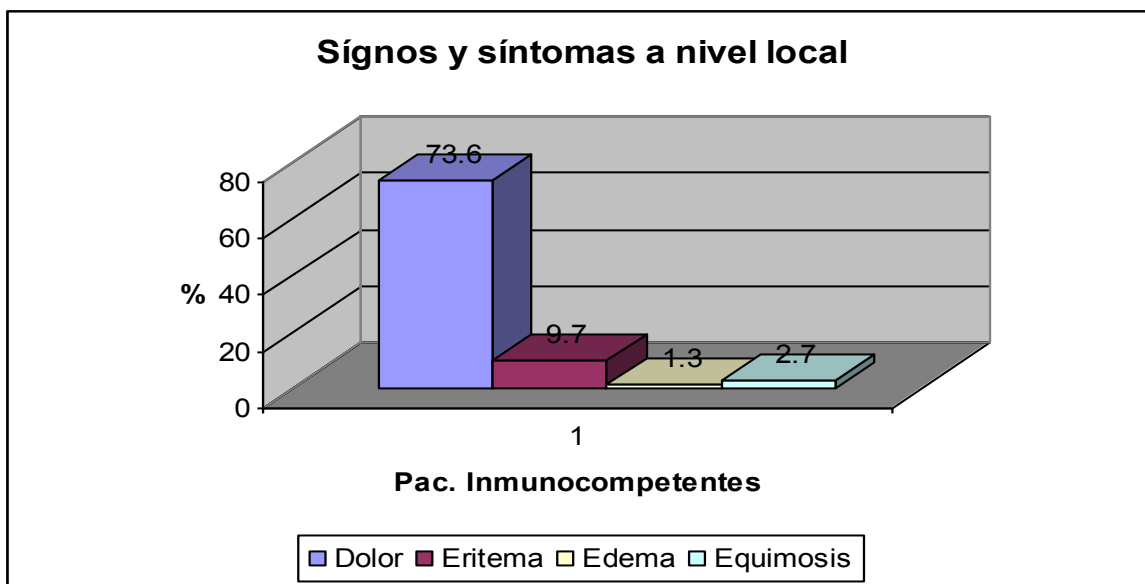
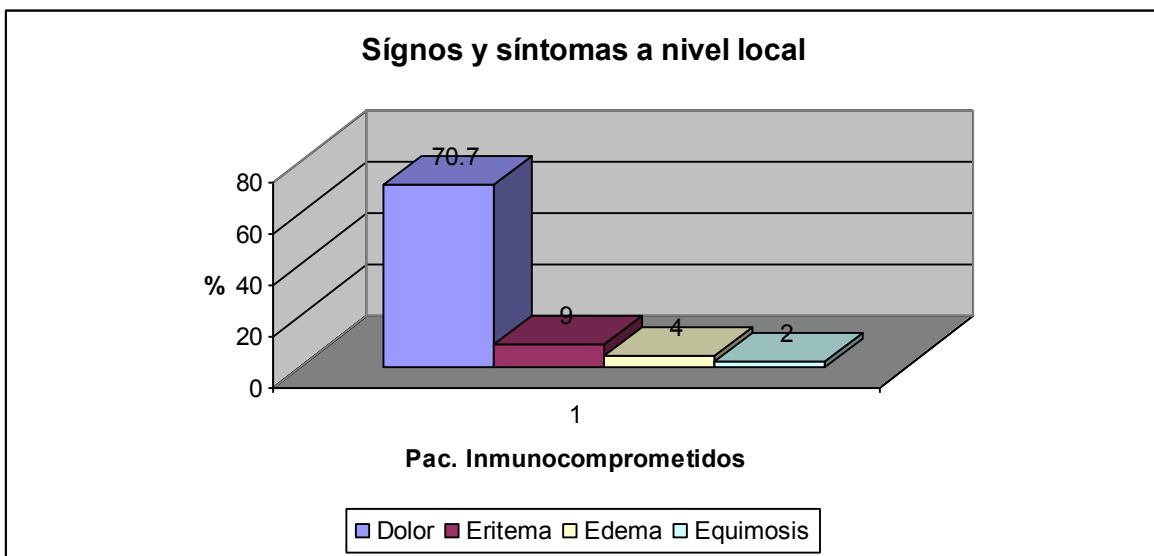
Cuadro estadístico e histograma No. 3



IV. Sígnos y síntomas a nivel local en pacientes vacunados con del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Sígnos y síntomas	Pacientes Inmunocomprometidos		Pacientes Inmunocompetentes	
		%		%
Dolor	70	70.7	53	73.6
Eritema	9	9.0	7	9.7
Edema	4	4.0	1	1.3
Equimosis	2	2.0	2	2.7

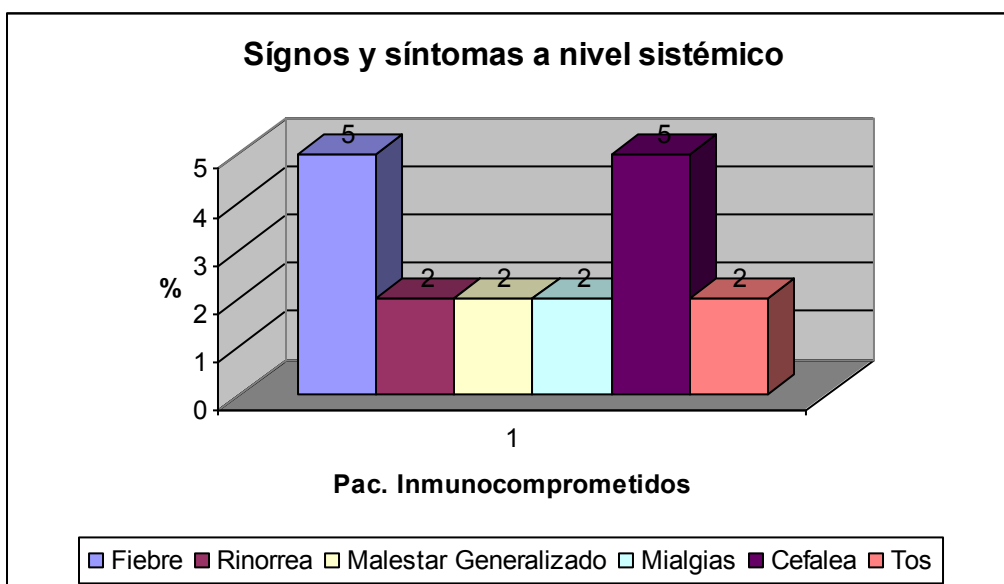
Cuadro estadístico No 4 e histograma No. 4 y 5.



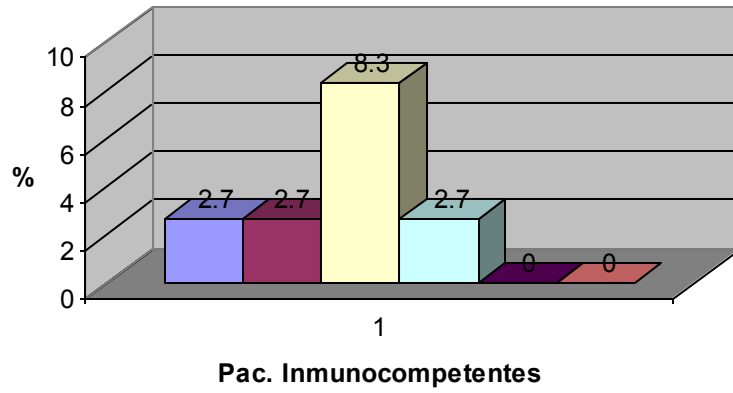
V. Sígnos y síntomas a nivel sistémico en pacientes inmunocomprometidos e Inmunocompetentes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Sígnos y síntomas	Pacientes Inmunocomprometidos		Pacientes Inmunocompetentes	
		%		%
Fiebre	5	5.0	2	2.7
Rinorrea	2	2.0	2	2.7
Malestar G.	2	2.0	6	8.3
Mialgias	4	4.0	2	2.7
Cefalea	5	5.0	0	0.0
Tos	2	2.0	0	0.0

Cuadro estadístico No 5 e histograma No. 6 y 7.



Sígnos y síntomas a nivel sistémico



■ Fiebre ■ Rinorrea □ Malestar generalizado □ Mialgias ■ Cefalea ■ Tos

Medidas de asociación.

En cuanto al dolor el riesgo relativo entre pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes es de 0.99 lo que significa que el riesgo de presentar dolor entre el primer grupo de pacientes y el segundo es el mismo por lo tanto no hay asociación.

En cuanto a la aparición de los signos y síntomas locales en general entre los pacientes comprometidos e inmunocomprometidos es de 0.980 por lo tanto el riesgo entre ambos grupos es el mismo, no hay asociación.

Con respecto a la aparición de los signos y síntomas sistémicos en general entre pacientes comprometidos e inmunocomprometidos es de 1.21 por lo que el riesgo es mayor entre los inmunocomprometidos que en los inmunocompetentes, presentando una asociación positiva.

Resultados

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en la temporada invernal 2006-2007 se evaluaron a 171 pacientes los cuáles fueron vacunados con virus inactivados, en el área de vacunas de quienes tenemos los siguientes resultados.

Se evaluaron 99 pacientes inmunocomprometidos y 72 pacientes inmunocompetentes (cuadro estadístico e histograma No. 1)

Las edades oscilaron entre 6 meses y 16 años de edad. El número mayor de pacientes inmunocomprometidos se encuentra en el grupo de edad entre 5 y 9 años de edad. Y en el grupo de pacientes inmunocompetentes es de 1 a 4 años de edad. Con respecto a la edad en los pacientes inmunocomprometidos se distribuyó de la siguiente manera: menores de 1 año (No 0, 0%), entre 1 año y 4 años de edad (No 36, (36.3%), entre 5 años y 9 años de edad (No 42, 42.4%) y entre 10 años y 16 años de edad (No 21, 21.3%). (cuadro estadístico e histograma No 2). En los pacientes inmunocompetentes se reportaron < de 1 año (No 4, 5.5%), entre 1 año y 4 años de edad (No 27, 37.5%), entre 5 años y 9 años (No 25, 34.7%), y entre 10 años y 16 años de edad (No 16, 22.2%), (cuadro e histograma No 3).

No se reportaron reacciones graves ni que ameritaran hospitalización. En cuanto a los signos y síntomas locales en pacientes inmunocomprometidos se reportan dolor (No 70, 70.7%), edema en (No 4, 4%), y equimosis en (No 2, 2%). (cuadro estadístico No 4 e histograma No. 4)

Los signos y síntomas locales en pacientes inmunocompetentes se reportan con respecto al dolor (No 53, 73.6%), eritema (No 37, 9.7%), edema en (No 1, 1.3%), y equimosis (No 2, 2.7%). (cuadro estadístico e histograma No. 4 e histograma No 5).

Se observa en los signos y síntomas locales el dolor como primer lugar en ambos grupos seguida de eritema también en ambos grupos. El edema se presento con mayor porcentaje en pacientes inmunocomprometidos que en inmunocompetentes y por último equimosis, el cuál fue similar en ambos grupos.

Los signos y síntomas sistémicos en pacientes inmunocomprometidos se reportan de la siguiente manera: fiebre (No 5, 5%), rinorrea (No 2, 2%), malestar generalizado (No 2, (2%), mialgias (No 4, 4%), cefalea (No 5, 5%) y tos (No 2, 2%). (cuadro estadístico No 5 e histograma No 6)

Los signos y síntomas sistémicos en pacientes inmunocompetentes se reportan con respecto a fiebre en (No 2, 2.7%), rinorrea (No 2, 2.7%), malestar generalizado (No 6, 8.3%, mialgias (No 2, 2.7%), cefalea y tos no se reportaron en estos pacientes. (cuadro No 5 e histograma No. 7).

Los signos y síntomas sistémicos que se presentaron con mayor porcentaje en los pacientes inmunocomprometidos son fiebre y cefalea por igual, seguidos de rinorrea, malestar generalizado, mialgias y tos. En comparación con los pacientes inmunocompetentes en donde se observa mayor porcentaje el malestar generalizado seguido de fiebre, rinorrea y mialgias por igual quedando excluidos los siguientes síntomas de este grupo de pacientes cefalea y tos.

Discusión

La vacuna de la influenza trivalente puede prevenir 72% de las hospitalizaciones y 87% de las muertes provocadas por esta enfermedad, por lo que la vacuna es recomendada en determinados grupos de individuos con mayor vulnerabilidad al desarrollo de complicaciones asociadas con esta enfermedad y en aquellos sujetos que pueden transmitirla a personas en grupos de alto riesgo, propensos a desarrollar complicaciones.

En el Hospital Infantil de México, se determinó en la temporada de administración de la vacuna de virus inactivados que las reacciones secundarias observadas fueron frecuentes en ambos grupos pero no hubo ninguna reacción grave o que ameritara ser hospitalizado, la mayoría se presentó en los primeros 3 días posterior a la vacunación con una resolución espontánea en 5 días.

El síntoma local más frecuente en ambos grupos de estudio fue el dolor, el cuál no se observó en ningún paciente que este fuera incapacitante; seguido de eritema, edema y equimosis. El dolor es considerado un síntoma que generalmente esta presente en la administración intramuscular de vacunas. En este estudio nuestros resultados en cuanto al signo clínico de dolor presenta una concordancia con los reportes de la literatura y trabajos de investigación con respecto a la administración de la misma vacuna de influenza y de otras vacunas.

Con respecto, a otros signos locales como: dolor, eritema, edema y equimosis, la prevalencia que se observó en este grupo de pacientes fue el dolor ya que se presento en un porcentaje mayor al 70% al igual que lo reportado en estudios relacionados con administración de la vacuna de la influenza.

Se observaron diferencias importantes entre los síntomas sistémicos de ambos grupos de estudio. El grupo de pacientes con inmunocompromiso presentó porcentajes elevados en la fiebre al igual que la cefalea seguido de mialgias. En contraste, los pacientes inmunocompetentes presentaron malestar generalizado seguido de fiebre, rinorrea y mialgias.

La sintomatología en la administración de vacunas es reportada como reacciones locales en el 10.7% y a nivel sistémico en el 11.9%, los cuáles desaparecieron posterior a las 48 horas. Esto en un estudio realizado en un hospital de España en pacientes vacunados contra la influenza se encuentran reacciones a nivel local (Vicente M. M, María M. C, María J. S. Efectos adversos asociados a la vacuna antigripal en pediatría. Rev. Esp. Salud Pública. 1998; 72 (2): 319 – 329).

En el presente estudio los pacientes inmunocomprometidos presentaron mayor porcentaje de fiebre a diferencia de inmunocompetentes, una explicación posible a estas diferencias es la predisposición mayor de su sistema inmunológico en cuanto a la respuesta de soluciones administradas. Así mismo las mialgias que caracterizaron a este grupo de pacientes sean consecuencia de una mayor exposición que tiene en particular este grupo de pacientes por traumatismos locales (venoclísis, catéteres, etc) .

Por los resultados obtenidos en el presente estudio se observa que la vacuna no presenta reacciones adversas graves por lo que de esta forma se incrementarán las tasas de cobertura y la prevención de enfermedades altamente relacionadas con morbilidad y mortalidad.

Conclusiones.

En este estudio realizado, se observó que las reacciones adversas secundarias a la administración de la vacuna antiinfluenza (virus inactivados), en pacientes inmunocomprometidos, presentaron reacciones locales y sistémicas las cuales no significaron ningún tipo de complicaciones hospitalarias y/o muerte.

Los resultados que se encontraron en el presente trabajo de investigación, con respecto a los efectos adversos, posterior a la administración de la vacuna de la influenza nos permite observar que la vacuna es eficaz; por lo que se recomienda vacunar a toda la población en riesgo o con presencia de enfermedades crónicas e inmunológicas. Siendo necesario que los departamentos de infectología capaciten y resalten la importancia a todo el personal de salud encargados de la aplicación de la vacuna, para su administración, con prioridad a los pacientes de alto riesgo.

Bibliografias.

1. Brent F, Yi-Wei T. Surveillance of childhood influenza virus infection: what is the best diagnostic method to use for archival samples? *Journal clinical microbiology* 2004; 42 (5):1181-1184
2. Teo S.S, Nguyen V. T. Influenza guarda of illness, diagnosis, treatment, and prevention: what is the evidenci in children and where are the gaps? *Arch. Dis Child* 2005; 90 (5):532-536
3. Matthew F. Daley, Lori A. Crane, Vijayalaxmi chandramouli influenza among healthy young children: changes in parental attitudes and predictors of immunization during the 2003 to 2004 influenza season. *Pediatrics* 2006; 117 (2):268-277
4. K.K. Ma, W. Schaffner, C. Colmenares, J. Howser. Influenza vaccinations of young children increased with media coverage in 2003. *Pediatrics* 2006; 117 (2):157-163
5. Recommendations for influenza immunization of children. *Pediatrics* 2004; 113 (5):1441-1447
6. Marla J.F, Magdy W.A. Influenza A in young children with suspected respiratory syncytial virus infection. *Academy emergency medicine*. 2005; 10 (12):1400-1403
7. Katherine A. P, Geuffrey A. W. The undercognized burden of influenza in young children. *Journal of medicine*.2006; 355(1):31-40
8. Aleta B.B, Kathy W. M. Impact of the diagnosis of influenza on physican decision making and patient management in the pediatric emergency

- department. Results of a randomized, prospective controlled trial. *Pediatrics*.2003; 112 (2):363-367
9. Ann W. M, John I, Penina H, Soju C, E. Adverse events after inactivated influenza vaccination among children less than 2 years of age: Analysis of reports from the vaccine adverse event reporting system 1990 – 2003. *Pediatrics*.2005; 115 (2): 453-460
 - 10.Krow A, Per H. G. Epidemiology complications and cost of hospitalization in children with laboratory confirmed influenza infection. *Pediatrics*.2006 ; 118 (6):2409-2417
 - 11.Esposito S, Marchisio, Morelli P. Effect of a rapid influenza diagnosis. *Archives of disease in childhood. Pediatrics*. 2003; 88 (6) : 525-526
 - 12.Emmanuel B. W, Kathleen M. N, Yuwei Z. P. Influenza vaccine immunogenicity in 6 to 23 month old children : Are identical antigens necessary for priming? *Pediatrics*.2006; 118 (3): 570-578
 - 13.Timo V, Douglas M. F, Javier F. A., Andre V. Safety, efficacy and effectiveness of cold adapted influenza vaccine trivalent against community-acquired, culture confirmed influenza in young children attending day care. *Pediatrics*.2006; 118(6):2298- 2312
 14. Prevention of influenza: recommendations for influenza immunization of children 2006–2007. *Pediatrics*.2007; 119 (4):846-851
 - 15.Pedro A. P, Manjusha J. G, Mark R, Gayla H. Live attenuated influenza vaccine, trivalent, is safe in healthy children 18 months to 4 years, 5 to 9 years, and 10 to 18 years of age in a community based, non randomized, open label trial. *Pediatrics*.2005; 116 (3): 397-407

16. Hambidge S.J, Glanz J.M, Safety of trivalent inactivated influenza vaccine in children 6 to 23 months old. JAMA. 2006; 296 (10): 1990-1997
17. Caroline Q, Lorraine P.W, Robert P, Dorothy M. Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: Implication for vaccine strategy. Pediatrics.2003; 112 (3): 197-201
18. Kathleen M. N, Lisa A. J, Jennifer N, Alexander K. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine naive 5–8 year old children. JID. 2006; 194 (15): 1032-1039
19. Debra P. R, Carolyn B. B, Susan S, Kristi Y. Effectiveness of the 2003–2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. Pediatrics.2005; 116 (1):153-159
20. Ma A. A, Matthew F. D, Lori A, Jennifer B. M. influenza vaccine effectiveness in healthy 6 to 21 month old children during the 2003-2004 season. The Journal Pediatrics.2006; 149 (2): 755-76
21. Lisa A. J, Kathleen M. N, James B, Robert L. D, Steve B. Compliance with the recommendations for 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in children less than 9 years of age receiving influenza vaccine for the first time: A vaccine safety datalink study. Pediatrics. 2006 ; 118 (5) : 2032-2037
22. Ann W. M, John I, Penina H, Soju C, E, Jane W. Adverse events after inactivated influenza vaccination among children less than 2 years of age: Analysis of reports from the vaccine adverse event reporting system 1990–2003. Pediatrics.2005; 115 (2): 453-460

23. Celeste O. H, Katherine A. P. Change in recommendation affects influenza vaccinations among children 6 to 59 months of age. *Pediatrics*.2004; 114 (4):948-952
24. Janet A. E, Emmanuel B. W, Adepeju G, Arnold S. M. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics*.2006; 118 (3): 579-585
25. Tammy A. S, Jeanne M. S, Carolyn B, Gary L. E. Influenza vaccination coverage of children aged 6 to 23 months : The 2002–2003 and 2003 –2004 influenza of seasons. *Pediatrics*.2006; 118 (3): 1167-1175
26. Janet A. E, Emmanuel B. W, Mary P. F, Arnold S. M. Comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6 to 23 month old children. *Pediatrics*.2005; 115 (4): 1039-1047
27. Robert A. W. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *Pediatrics*.1999; 104 (2): 358-365
28. Heli S. V. Influenza concepts actualization. *ATREIA*. 2002 ; 15 (4) : 69 74
29. Michael J. G, James D. N, Peter H, Teri D. The safety of trivalent influenza vaccine among healthy children 6 to 24 months of age. *Pediatrics*. 2006 ; 117 (5): 821-826
30. Allison K, Matthew F. D, Jennifer B, Norma A. Implementation of universal influenza immunization recommendations for healthy young children: Results of a randomized, controlled trial with registry based recall. *Pediatrics*.2005; 115 (1): 146-154

31. Sally J. B. Missed opportunities for influenza vaccination in children with chronic medical conditions. *Pediatrics*.2006; 118 (1): 53
32. John M. J, Robert S. Z, Mitchell R. L, Mary B. F. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *The Journal Pediatrics*.2000; 133 (5): 624-628
33. Carol E. Thompson N. Clinical urologic and immunologic features of influenza vaccination in VIH infection. *AIDS*. 2000; 9 (9): 624-629
34. Lucy P, Arthur L. Frank, M. S, Parveen J. Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy. *Pediatrics*.1996; 98 (2): 196-200
35. Pedro A. P, Lihan Y, Karen K, Ken Z, David I. B. Safety of the trivalent, cold adapted influenza vaccine in preschool aged children. *Pediatrics*.2002; 110 (4): 662-672
36. Kathleen M. N. Influenza vaccine in children with asthma: Why no progress? *The Journal Pediatrics*.2001; 138 (3): 301-303
37. Bruce C. M, Carmen H, Dee A E, Kristin B. Influenza vaccination coverage level at a cystic fibrosis center. *Pediatrics*.2002; 109 (5): 1-4
38. Allen A. Cost-effectiveness of newer treatment strategies influenza. *Pediatrics*.2003; 112 (2): 493-450