



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

División de Estudios de Posgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad de Medicina Familiar No. 20

**COMPLICACIONES EN LA POBLACION QUE PRESENTO  
INFLUENZA CON Y SIN INMUNIZACION PREVIA DE LA  
DELEGACION NORTE DEL DF IMSS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

**DRA. JESSICA MORALES PRADO**

Tutora:

**DRA. MARIA DEL CARMEN AGUIRRE GARCÍA**

Asesora:

**DRA. MA DE LOS ANGELES CLARA PINEDA**

Generación 2016-2019

CIUDAD DE MÉXICO

2019



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.

**Vo.Bo.**

**TUTORA:**

---

**DRA. MARIA DEL CARMEN AGUIRRE GARCÍA**  
**MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y TERAPIA FAMILIAR**  
**PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR**  
**UMF No. 20 VALLEJO**

**Vo.Bo.**

**INVESTIGADOR ASOCIADO:**

---

**DRA. MA. DE LOS ANGELES CLARA PINEDA  
MÉDICO EPIDEMIOLÓGICO UMF NO. 20 VALLEJO**

**Vo.Bo.**

---

**DRA. SANTA VEGA MENDOZA  
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR  
UMF No. 20 VALLEJO**

**Vo.Bo.**

---

**DRA. GILBERTO CRUZ ARTEAGA  
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMF No. 20 VALLEJO**

## DEDICATORIAS

Dios, te agradezco por ser mi guía y mi luz, por permitirme llegar al término de este proyecto de vida

Cory, tu ayuda ha sido fundamental, con tu amor y paciencia, logramos juntos esto que tanto deseaba en mi vida profesional, siempre estuviste motivándome y ayudándome, por desvelarte en cada guardia al estar al cuidado de Leonardo y de mí. TE AMO

Mi Leito, mi hijo, por ser mi fuente de motivación e inspiración para superarme día a día y podernos brindar un mejor futuro

A mis padres, Rosario y José, por estar al pendiente de cada paso que doy, por siempre apoyar mis locuras, metas y retos, gracias por darme siempre su confianza y apoyo en todo momento

A mi hermana Alma por su apoyo incondicional, siempre te estaré agradecida por todo lo que haces por mí

A mi amiga Anita por siempre estar en mis batallas

A mis compañeros de residencia, de cada uno me llevo aprendizaje y bellos momentos compartidos, agradezco a la vida haberlos puesto en mi camino y formar esta nueva familia disfuncional, los quiero.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. María del Carmen Aguirre García y Dra. Santa Vega Mendoza por su dedicación, motivación y aliento de concluir esta etapa profesional con gran satisfacción y haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico para el desarrollo de la tesis

A todos mis profesores que durante estos tres años me dieron sus enseñanzas y experiencia

A mi amada Universidad Nacional Autónoma de México, mi Alma Mater, por darme tanto

***“ALIIS VIVERE”***

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAG</b>
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
PREGUNTA.....	26
OBJETIVOS.....	27
HIPOTESIS.....	28
MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
RESULTADOS.....	43
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIÓN.....	51
RECOMENDACIONES.....	52
BIBLIOGRAFÍA.....	54

**COMPLICACIONES EN LA POBLACION QUE PRESENTO INFLUENZA CON Y  
SIN INMUNIZACION PREVIA DE LA DELEGACION NORTE DEL DF IMS**

## RESUMEN

### COMPLICACIONES EN LA POBLACION QUE PRESENTO INFLUENZA CON Y SIN INMUNIZACION PREVIA DE LA DELEGACION NORTE DEL DF

Morales-Prado J <sup>1</sup>; Aguirre-García M <sup>2</sup>; Pineda-C <sup>3</sup>

1. Alumna de curso especialización en Medicina Familiar
2. Titular del curso de especialización
3. Epidemióloga adscrita a la Unidad UMF 20.

La OMS recomienda la vacunación contra la influenza en la población y en grupos de riesgo, con el fin de reducir los casos de neumonías, así como que en caso de presentarse estas, sean más leves

**Objetivo:** Conocer las complicaciones en la población que presentaron Influenza con y sin inmunización previa en la Delegación Norte del DF IMSS del año 2012 al 2017

**Material y Métodos** Estudio casos y controles donde se comparó las complicaciones que presentó la población con PCR positiva para influenza con y sin complicaciones; obtenidos mediante la base de datos del servicio de Epidemiología de la Delegación Norte durante el periodo de 2012 a 2017, con previo consentimiento por las autoridades correspondientes. Se utilizo estadística descriptiva y analítica, mediante  $X^2$  OR e IC al 95% considerando significancia estadística cuando  $p \leq 0.05$

**Resultados:** Se reviso la base de datos delegacional que quedó conformada por 3172 pacientes del periodo comprendido del 2012 al 2017.

Predomino una media de edad de  $35.02 \pm 21.63$  (0 a más de 60 años), en el grupo etario de 20 a 59 años, del sexo femenino en un 55.5% (n=1759). Los principales factores de riesgo asociados reportados fueron enfermedades crónicas 19.7% (n=624), seguido de obesidad 10.5% (n=333) y diabetes mellitus tipo 2 9.6% (n=303). Los principales síntomas que presentó la población en estudio encontramos tos 90.20% (n=2861) cefalea 85% (n=2696), mialgias 76.77% (n=2435), fiebre 64.6% (n=2049), inicio súbito 62% (n=1965). Entre las principales complicaciones que presentaron los pacientes aun estando vacunados fue en primer estancia Neumonía con un porcentaje de 32.22% (n=10322) del total Existió asociación entre presencia de complicaciones y falta de aplicación de la vacuna  $p < 0.001$

**Conclusiones** Es importante continuar la aplicación de la vacuna anti-influenza para prevenir complicaciones

**Palabras claves:** Vacuna, efectividad de la vacuna; Influenza estacional, complicaciones

## SUMMARY

### COMPLICATIONS IN THE POPULATION THAT PRESENT INFLUENZA WITH AND WITHOUT IMMUNIZATION PRIOR TO THE NORTH DELEGATION OF THE DF

Morales-Prado J <sup>1</sup>; Aguirre-García M <sup>2</sup>; Pineda-C <sup>3</sup>

1. Resident Third year Family Medicine UMF 20 IMSS
2. Family Doctor, Family Medicine UMF 20 IMSS
3. Epidemiologist Doctor, UMF 20 IMSS

The OMS recommends vaccination against influenza in the population and in groups at risk, in order to reduce the cases of pneumonia, as well as in case of occurrence, they are milder

**Objective:** To know the complications in the population that presented Influenza with and without previous immunization in the North Delegation of the DF IMSS from 2012 to 2017

**Material and Methods:** I study cases and controls where the complications presented by the population with positive PCR for influenza with and without complications were compared; obtained through the database of the Epidemiology Service of the Northern Delegation during the period from 2012 to 2017, with prior consent by the corresponding authorities. Descriptive and analytical statistics were used, using X<sup>2</sup> OR and 95% CI, considering statistical significance when  $p \leq 0.05$

**Results:** The delegation database was reviewed, which consisted of 3172 patients from the period 2012 to 2017. I predominate an average age of  $35.02 \pm 21.63$  (0 to more than 60 years old), in the age group of 20 to 59 years, of the female sex in 55.5% (n = 1759). The main associated risk factors reported were chronic diseases 19.7% (n = 624), followed by obesity 10.5% (n = 333) and diabetes mellitus type 2 9.6% (n = 303). The main symptoms presented by the study population were cough 90.20% (n = 2861) headache 85% (n = 2696), myalgia 76.77% (n = 2435), fever 64.6% (n = 2049), sudden onset 62% (n = 1965). Among the main complications that patients presented even when they were vaccinated was in the first stay Pneumonia with a percentage of 32.22% (n = 10322) of the total There was an association between the presence of complications and lack of application of the vaccine.p0-001

**Conclusions:** It is important to continue the application of the influenza vaccine to prevent complications

**Keywords:** Vaccine, effectiveness of the vaccine; Seasonal influenza, complications

## INTRODUCCIÓN

La Influenza es una infección respiratoria aguda causada por los virus Influenza A o B que origina una enfermedad sintomática leve, hasta neumonía viral primaria y la muerte.

La OMS recomienda la vacunación contra la influenza en la población y en los grupos de riesgo, con el fin de reducir los casos de neumonías, así como que en caso de presentarse estas, sean más leves.

La influenza es una enfermedad que suele producir síntomas respiratorios agudos, y es causada generalmente por *influenza virus A* o B. Ocurre en brotes y epidemias a nivel mundial, especialmente en la temporada de invierno. Se presenta con síntomas en el tracto respiratorio alto y con un cuadro sistémico de malestar general, dolor de cabeza, fiebre y debilidad. A pesar de ser una enfermedad aguda y de corta duración, está relacionada con un alto nivel de morbilidad y mortalidad en pacientes de alto riesgo.

La influenza, en su forma más común (no complicada) se caracteriza por fiebre de presentación aguda, dolores de cabeza, mialgia y malestar general luego de un periodo de incubación de 1 a 4 días. A la vez, se presentan síntomas del tracto respiratorio, como tos no productiva, dolor de garganta y secreción nasal. Sin embargo, también puede presentarse con síntomas respiratorios, sin fiebre o con malestar general sin síntomas de tipo respiratorio. Al examen físico, podríamos ver enrojecimiento de la piel, hiperemia en la zona orofaríngea, linfadenopatías en el área afectada, especialmente en pacientes jóvenes. Al examen pulmonar no hay hallazgos significativos. Los pacientes de este grupo con influenza no complicada presentan mejoría clínica entre 2 a 5 días, aunque los síntomas pueden llegar a durar por más de una semana. Otros pueden presentar síntomas de fatiga o debilidad que también pueden durar semanas.

Esta enfermedad, tan común en esta temporada y que puede estar caracterizada también por eventos de rinitis alérgica (perenne o de temporada), rinosinusitis, exacerbaciones de asma y bronquitis, se puede complicar con pulmonía. Es esta la complicación más común en grupos de pacientes con condiciones crónicas y considerados pacientes de alto riesgo.

La neumonía puede presentarse en forma viral primaria, por infección bacteriana secundaria, o en ambas formas simultáneamente.

La forma primaria es la menos común, pero es la más severa. Debemos sospechar cuando hay persistencia de los síntomas más allá de los días en los que el paciente debe mejorar, teniendo fiebre alta, dificultad respiratoria progresiva y cianosis. Radiográficamente, se observa un patrón reticular o retículonodular con o sin áreas de consolidación.

La forma secundaria se caracteriza por presentar fiebre alta y síntomas respiratorios después de que el paciente ya había presentado mejoría de los síntomas iniciales, pero en esta ocasión con tos productiva y esputo purulento.

Las manifestaciones extrapulmonares de la influenza son bastante menos comunes. Pueden ocurrir en el sistema musculoesquelético como miositis y rabdomiólisis con elevación de fosfatasa alcalina y mioglobina en orina; a nivel neurológico, como encefalitis, meningitis aséptica, síndrome de Guillain-Barre y en el sistema cardiovascular, en relación con miocarditis y pericarditis.

Un problema tan frecuente como la influenza puede tener consecuencias dramáticas cuando adquiere caracteres epidémicos o cuando afecta a personas que están en mayor riesgo. Por ello, es importante considerar la opción de la vacunación para prevenir la infección y tener en cuenta medidas como el aislamiento y los factores de higiene para evitar la contaminación.

## ANTECEDENTES

La influenza es una enfermedad febril que afecta las vías respiratorias, tendiendo a producir epidemias y aún pandemias, especialmente en el invierno, pudiendo llevar a complicaciones y muerte, aunque también producir una enfermedad moderada y aún leve.<sup>1</sup>

Pocas veces en la historia de la humanidad se ha generado tanta expectativa ante una epidemia como lo fue la pandemia de influenza. Actualmente, cuando las enfermedades infecciosas siguen siendo la principal causa de muerte en humanos, en donde casi cuarenta millones de personas viven con VIH; se explica el temor especial a una pandemia de influenza por la naturaleza letal característica del virus de la influenza que provoca epidemias estacionales de IRA (Infección Respiratoria Aguda) e IRAG (Infección Respiratoria Aguda Grave) que dejan anualmente alrededor de un millón de muertos y que una pandemia puede multiplicar catastróficamente su efecto.<sup>2</sup>

En abril del año 2009, primavera del hemisferio norte, se produjo un brote epidémico de influenza en la frontera de México con EE UU, ocasionado por un virus nuevo. Pocos años antes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) había informado sobre una probable pandemia de influenza de letalidad alta, que no se presentó, por lo que ello hizo presumir que este virus nuevo influenza causaría morbilidad y mortalidad mayor que una influenza estacional, provocando temores e incertidumbres muy grandes, inclusive por una segunda ola de gran letalidad<sup>3</sup>. La propagación de ese virus nuevo influenza hacía más de cien países, mas no la severidad de la infección, ocasionó que la OMS elevara la alerta de pandemia al más alto nivel el 11 de junio de 2009.<sup>4</sup>

Dicha situación hizo recordar que en EE UU, en 1976, hubo un brote de influenza en personal militar de Fort Dix, New Jersey, con alrededor de 200 casos y un fallecido por el nuevo virus A(H1N1) /New Jersey/76. Para evitar que circulara en la población civil, a pesar de que el número reproductivo básico calculado para el virus fue más bajo que una influenza estacional, se cumplió una campaña que vacunó a 45 millones de personas para esa posible epidemia que nunca se produjo. La vacuna para ese virus produjo reacciones adversas a medicamentos (RAM) graves, 532 casos de síndrome de Guillian-Barré (G-B) y 32 fallecidos.<sup>4</sup>

Se han planteado la hipótesis de que los cerdos actúan como un recipiente de mezcla para la recombinación de los virus aviar, porcinos, y la influenza humana y podría desempeñar un papel importante en la aparición de nuevos virus de influenza capaz de causar una pandemia humana como lo fue recientemente la transmisión de la influenza porcina tipo A (H1N1).<sup>5</sup>

El 15 y el 17 de abril de 2009, los Centers for Disease Control (CDC) de EE UU. identificaron ese virus nuevo de influenza, a partir de las muestras de dos niños enfermos residentes en el sur de California, sin relación epidemiológica entre ellos, resultando las cepas genéticamente similares en ambos pacientes. Era un virus influenza de origen porcino, que había incorporado genes de virus porcino, aviar y humano, así como segmentos de genes del linaje de América del Norte y del linaje del virus influenza porcino euroasiático, y que había roto la barrera de transmisión entre las especies. Fue catalogado como A/California/04/2009 (H1N1), nomenclatura que incluye el tipo de virus influenza (A, B, C), origen geográfico, número de cepa, año de aislamiento y subtipo de virus basado en la antigenicidad de la hemaglutinina (H1) y neuraminidasa (N1). Este nuevo virus quedó identificado como influenza A(H1N1) 2009, responsable de la pandemia del 2009. Cerca de dos semanas antes, el Ministerio de Salud de México había informado del incremento de casos de influenza en la estación del año en que habitualmente no ocurría, enviando muestras al National Microbiology Laboratory, Public Health Agency de

Canadá, que identificó el 23 de abril de 2009 el mismo virus aislado por el CDC a los dos pacientes de California.<sup>6</sup>

En México y EE. UU., la epidemia afectó especialmente a jóvenes, en una media de 44 años. Los mayores de 65 años no fueron los más afectados, a diferencia de las influencias estacionales. Las manifestaciones en 642 casos confirmados fueron de una enfermedad respiratoria con fiebre (94%), tos (92%), dolor de garganta (66%) y dolor muscular, clínicamente similar a una influenza estacional, con diarrea (25%) o vómito (25%), que se presentaba desde una infección autolimitada a una enfermedad grave.<sup>6</sup>

La reciente pandemia de influenza A (H1N1), que se vivió al inicio de este siglo, ha servido como experiencia para desarrollar diversas habilidades no solo al personal de salud, si no a la población en general. Ha permitido reflexionar sobre la globalización en que se vive, e incorpora a las personas crudamente a la noción sistémica, evidenciada por la gran interacción existente entre los seres humanos, el ambiente y su repercusión en el estado de salud.<sup>7</sup>

El primer caso detectado en 2009 se detectó el 28 de marzo, esto de acuerdo a la conferencia de prensa del 23 de abril de 2009 de la Dra. Nancy Cox. De acuerdo al mensaje televisado del presidente de México Felipe Calderón el 29 de abril de 2009, la situación se confirmó el 21 de abril de 2009 y se comunicó al público el 23 de abril. Este brote se hizo público el 22 de abril cuando el diario mexicano Reforma alertó sobre los casos ocurridos en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México. Inicialmente fueron afectadas tres áreas diferentes de México (Distrito Federal, Estado de México y San Luis Potosí) y Estados Unidos (estados de Texas y California), afectando a una población joven y sana. El 25 de abril se confirman casos en el estado de Nueva York y Kansas. El 27 de abril de 2009, la nueva cepa fue confirmada en Ohio, Canadá, España y Reino Unido, y el 28 de abril se confirmaron tres casos en Nueva Zelanda y uno más en Israel. Esto impulsó a la OMS a elevar su nivel de alerta pandémica a 4, que se encontraba en el nivel 3

desde hacía años por la gripe aviar. En estos días se iban confirmando la extensión a otros países por casos de viajeros procedentes de México, excepto en el primer caso indirecto en España el día 29 de abril, en que se confirmó por primera vez un caso de un contagio entre humanos fuera de México, siendo la pareja de una mujer que había contraído la infección en su viaje a México, y que estaba asintomática. Posteriormente se produjeron otros casos en otros lugares como Alemania, Colombia, Corea del Sur y Reino Unido. Inicialmente todos los decesos a causa del virus se produjeron en México hasta el 29 de abril, en que un niño mexicano de 23 meses falleció en EE. UU. tras acudir allí para su tratamiento. El número creciente de casos alrededor del mundo y la expansión de decesos por gripe porcina fuera de las fronteras mexicanas hizo que la OMS elevara nuevamente (el 29 de abril) el nivel de 4 a 5, que significa "pandemia inminente". El 11 de junio de 2009, la OMS declaró que ya era pandemia, el nivel 6 y que el virus se contagiaba persona-persona en varias regiones del mundo, algo que no indica mayor gravedad en su virulencia.<sup>8</sup>

Después del aislamiento de un nuevo virus de influenza de origen porcino en el sur de California (Estados Unidos) y de un aumento inusitado en la morbi-mortalidad por neumonía en México.<sup>9</sup> La vacunación contra el nuevo virus de influenza A (H1N1) empezó a finales de 2009 en países en desarrollo y los estudios iniciales mostraron que la vacuna era segura y que una sola dosis producía una respuesta inmune adecuada.<sup>10</sup>

La mayoría de las personas infectadas por el virus de la gripe pandémica A (H1N1) presentan cuadros clínicos leves (fiebre, tos, rinorrea, dolor de garganta y síntomas gastrointestinales, siendo la presencia de estos últimos más frecuentes que en adultos), se han notificado casos de enfermedad severa, ya que las complicaciones de la enfermedad pueden ser graves, desde fracaso respiratorio hasta complicaciones neurológicas, shock e incluso la muerte.<sup>11</sup>

En diferentes estudios se ha demostrado que la vacunación precoz contra la influenza previene más muertes y ahorra más costes. La cobertura de la población total no es necesaria para reducir la tasa de reproducción viral y poder así acortar

la pandemia. La vacunación frente a este virus parece ser más efectiva en la segunda mitad del mes de octubre, que si se hace a mediados de noviembre. Si esto se confirmara, sería importante para las autoridades sanitarias marcarán el inicio de la campaña de vacunación frente a la gripe, se necesitarán más estudios de coste-efectividad y coste-utilidad para confirmar los resultados.<sup>12</sup>

Los actuales subtipos del virus de la influenza humana con mayor circulación en América:

influenza A(H1N1), influenza A(H3N2), influenza A e influenza B. Existen 3 tipos de vacunas anti-influenza disponibles: vacuna con virus vivo atenuado (VVA) de administración intranasal, vacuna con virus inactivo (VI) y viriones, que contienen antígenos de superficie H y N. Las VI son trivalentes, elaboradas a partir de fragmentos de virus o antígenos purificados (vacunas de subunidades). La eficacia, inmunogenicidad y seguridad de diferentes vacunas inactivadas es similar. La vacuna VVA es elaborada de una cepa adaptada al frío, con capacidad de replicación a 25°C e incapacidad de hacerlo en zonas de mayor temperatura como el tracto respiratorio inferior. Si bien en Chile, se encuentran disponibles la VI y virosomales, se utiliza principalmente la VI trivalente de administración intramuscular. La vacuna anti-influenza está contraindicada en menores de seis meses y en niños con antecedentes de anafilaxia demostrada al huevo o a dosis previas de la vacuna. Por la gran variación de antígenos de superficie de este virus, cada año debe elaborarse una vacuna distinta de acuerdo a la cepa circulante.<sup>13</sup>

Los cuadros graves en México se presentan en adultos jóvenes entre 15 y 59 años, y en pacientes con enfermedad pulmonar, insuficiencia cardiaca, obesidad, hipertensión y diabetes, con mayor riesgo de complicación. El virus sobrevive de 24 a 48 h en superficies no porosas y 8-12 h en superficies porosas (papel o tela). El periodo de incubación es de uno a cinco días, en promedio dos días. El periodo infectocontagioso es de un día hasta siete días del inicio de los síntomas. El periodo de mayor transmisión de la infección es en las primeras 48 h de infección, aun cuando el individuo sea asintomático e incluso pueden difundir el virus desde un día previo

hasta siete días posteriores a la aparición de los síntomas. Las células infectadas producen citosinas proinflamatorias y quimosinas, como la interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a), IL-6 y IL-8. Estos mediadores activan y reclutan las células en la vía aérea y tejidos adyacentes, y activan los macrófagos, neutrófilos, eosinófilos y linfocitos T.7 Se produce necrosis de las células ciliadas, apoptosis de células ciliadas, proliferación de las células no-ciliadas, alteración del aclaramiento mucociliar, aumento en la secreción mucosa, descamación, infiltración inflamatoria peri bronquial, edema en la submucosa y congestión vascular. Esta reacción inflamatoria da una respuesta a la infección, que se interpreta como un exceso de respuesta T-helper-2 o una deficiente respuesta T-helper-1, como expresan las relaciones IL4/interferón gamma e IL10/IL12 elevadas.<sup>14</sup>

La detección del ARN viral por medios convencionales o en tiempo real de la cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa reacción sigue siendo el mejor método para la inicial diagnóstico de la gripe A (H5N1) Estos ensayos puede proporcionar resultados dentro de 4 a 6 horas y deben realizarse bajo nivel de bioseguridad.<sup>15</sup>

En los últimos años, ha habido controversia considerable sobre qué tan bien las vacunas antigripales pueden proteger a los grupos de personas como los ancianos o niños. También habido una controversia acerca de la eficacia precisa de vacuna inactivada en adultos sanos. Ese debate fue centrado principalmente en los puntos finales que se utilizaron en los ensayos llevados a cabo en el ejército de Estados Unidos, los estudios que establecen que la vacuna inactivada fue del 70% -90% de efectividad.<sup>16</sup>

La vacunación contra la influenza tiene grandes beneficios para la salud en personas de cualquier edad. Los estudios han demostrado repetidamente que la vacunación antigripal beneficia incluso a personas mayores de 65 años.<sup>17</sup>

Se ha demostrado que, a pesar de grandes esfuerzos para aumentar vacunación entre la población de edad avanzada, es relativamente baja en la población más

pobre y enferma. Personas de más de 65 años con una probabilidad del 17,5% de las muertes en el próximo año tienen menos probabilidades de recibir la vacuna contra la influenza. Debido a que las personas que tienen más probabilidades de morir son menos propensas a recibir la vacuna, la vacunación parece estar asociada con una probabilidad mucho menor de morir; por lo tanto, la "efectividad" de la vacuna es en gran parte se debe a la selección de los individuos más sanos para la vacunación, que a la verdadera efectividad de la vacuna. Otros estudios argumentan que el estado de salud empeora asociado con el aumento de la vacunación. Un número desproporcionado de muertes ocurren entre personas en los extremos de edad y entre los que tienen subyacente enfermedad, y las personas más cercanas a la final de la vida parecen renunciar vacunación contra la influenza.<sup>18</sup>

Si bien la vacunación de personas en alto riesgo antes del comienzo de cada temporada de influenza se ha convertido en la medida más efectiva para reducir el impacto de la infección por el virus influenza, la cual funciona por la exposición del sistema inmune a cepas inactivadas del virus que no pueden provocar enfermedad. Se ha recomendado la vacunación anual contra Influenza en personas de alto riesgo de sufrir complicaciones relacionadas a la enfermedad y también en sus contactos más cercanos. Cada año la vacunación anti-Influenza salva miles de vidas. La Organización Mundial de la Salud recomienda fuertemente la vacunación contra Influenza para aquellas personas que están en riesgo de contraer la infección por el virus Influenza. Esta es la medida más efectiva de reducir el impacto de la Influenza en la comunidad.<sup>19</sup>

Los diferentes tipos de vacunas contra la gripe se producen en la actualidad en todo el mundo. A pesar de la publicación de un gran número de ensayos clínicos, todavía hay incertidumbre sobre la efectividad clínica de la gripe vacunas y esto tiene un impacto negativo en su aceptación y absorción.<sup>20</sup>

Los antígenos virales incluidos en las vacunas de la gripe estacional se revisan anualmente en previsión de los cambios esperados en virus gripales circulantes. Efectividad de la vacuna (VE) no puede presumirse a partir de datos históricos. Las pruebas de ensayos y estudios observacionales sugieren que las vacunas contra la gripe disponibles en la actualidad pueden proporcionar protección general sólo moderada contra la infección y la enfermedad. Sin embargo, la vacunación de la gripe sigue siendo la medida más costo-efectiva prevención de la salud pública actualmente disponible para la reducción de la morbilidad y la mortalidad asociada con la infección de la gripe, como la vacunación se recomienda fuertemente cada año por el internacional las autoridades de salud.<sup>21</sup>

Estos últimos años ha crecido sensiblemente el interés sociosanitario por controlar la influenza e indirectamente sus complicaciones. Elo es debido sobre todo a que los datos de los estudios fármaco-económicos, han puesto en evidencia la coste-efectividad de la vacunación antigripal reduciendo en un 60% los casos confirmados por el laboratorio en los ancianos, el 80% de los casos confirmados en adultos jóvenes y hasta un 50% de la mortalidad por cualquier causa en los ancianos. Por todo ello, es fundamental mantener los programas de vacunación en curso de las personas  $\geq 65$  años y de los de cualquier edad con factores de riesgo, promoviendo las estrategias que sean necesarias para alcanzar elevadas coberturas vacúnales. La consideración de la gripe como problema de salud pública ha ido ganando aceptación mundial y ha llevado al desarrollo de programas de estudio, vigilancia, prevención y evaluación de los efectos de los distintos tipos de epidemias gripales, que prácticamente todos los años afectan con mayor o menor intensidad a todos los países que participan en estos programas y a otros que, por deficiencias en sus sistemas sanitarios, no tienen establecidos programas de vigilancia ni de información.<sup>22</sup>

Algunos estudios sobre la efectividad de la vacuna de Gripe estacional para la prevención de la Gripe (H1N1) 2009, de manera complementaria a los estudios serológicos, han presentado resultados no consistentes.<sup>23</sup>

Para ello es muy importante definir lo que es eficacia y efectividad:

**Eficacia.** - Grado en que una intervención, procedimiento, régimen o servicio específico produce un resultado beneficioso en condiciones ideales. En el mejor de los casos, la determinación de la eficacia se basa en los resultados de un ensayo controlado y aleatorizado”. Puesto que una vacuna puede perder parcial o totalmente su capacidad protectora si se usa en condiciones inferiores a lo ideal, como refrigeración inadecuada o administración incorrecta. Los estudios de eficacia en condiciones de campo miden la eficacia de una vacuna tal como se ha almacenado, manipulado y administrado.

**Efectividad:** “Grado en que una intervención, procedimiento, régimen o servicio específico, una vez aplicado en el terreno, produce el efecto previsto en una población definida”. En el contexto de la evaluación de vacunas, la efectividad depende no solo de la eficacia de la vacuna sino también de las características de la población a la cual se va a administrar y las de la población de comparación.<sup>24,25</sup>

Se considera caso sospechoso de influenza “a toda aquella persona de cualquier edad que presenta fiebre con tos o dolor de garganta, acompañado de uno o más de los siguientes signos o síntomas: cefalea, rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal. En menores de cinco años de edad, la irritabilidad se considera como un signo cardinal, en sustitución de la cefalea”.<sup>26</sup>

No hay que confundir lo anterior con término ESAVI o evento supuestamente atribuido a vacunación o inmunización, el cual se utiliza para referirse a cualquier evento clínico que se presenta luego de la vacunación. No debe ser utilizado como un diagnóstico clínico sino como un término operativo que permite iniciar la investigación de un evento clínico para tratar de identificar si el origen de este está relacionado causalmente a la vacunación recibida. Por lo tanto, la presentación de cefalea luego de la vacunación, por definición, es un ESAVI. Lo mismo podríamos decir de la presentación de edema, eritema, dolor o de cuadros clínicos más complejos como un síndrome de Guilláin-Barré, muerte súbita infantil, entre otras.

Asimismo, por definición, la ocurrencia de un ESAVI asume una relación temporal entre la vacunación y la presentación del cuadro clínico; no obstante, la presentación de un ESAVI no necesariamente implica la presencia de una relación causal entre la vacunación y el evento clínico. Justamente, la investigación de los ESAVI está orientada a determinar si existe tal relación causal. Si bien, de acuerdo a su intensidad, los ESAVI suelen ser eventos leves o moderados, también pueden ser eventos severos.<sup>27</sup>

La OMS recomienda realizar la vigilancia epidemiológica de influenza mediante el establecimiento de un sistema de vigilancia en unidades o sitios centinela, orientados a detectar casos de ETI (enfermedad tipo influenza) y de IRAG (infecciones respiratorias agudas graves). En estas unidades se debe garantizar la detección de los casos, obtención de muestras y diagnóstico de laboratorio para la tipificación y subtipificación viral; lo anterior permite monitorear los virus circulantes para la recomendación de la composición de las vacunas, medir la sensibilidad a los antivirales y la evaluación de riesgos epidemiológicos, que permitan detectar la aparición de virus de influenza con potencial pandémico. Por estas razones, la vigilancia de influenza en México se apoya en la detección de diagnósticos clínicos, conocidos como ETI e IRAG. En México, la influenza es una enfermedad de notificación obligatoria desde 1994. Con base en el título octavo, capítulo segundo, artículo 134 fracción II de la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas realizarán vigilancia epidemiológica, prevención y control de influenza epidémica. De acuerdo con lo establecido por la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994 para la vigilancia epidemiológica, las unidades de vigilancia de todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) deben notificar la ocurrencia de casos nuevos de influenza.<sup>28</sup>

En México se realizó un ensayo prospectivo, monocéntrico, no aleatorizado en donde se incluyeron 90 adultos mayores de 55 años de edad, derechohabientes de los servicios médicos del Hospital Central Sur Pemex, durante los meses de noviembre y diciembre de 2000, a quienes se aplicó vacuna antigripal inactivada

trivalente tipos A y B, Subvirión, Fórmula 2000-2001. La vacuna contra influenza demostró ser altamente inmunogénica en adultos mexicanos mayores de 55 años. Se demostró también la producción de anticuerpos de alta afinidad contra el virus, posterior a la vacunación.<sup>29</sup>

Aunque se han realizado importantes avances en la introducción de la vacuna de influenza en la mayoría de los países, se han publicado pocas evaluaciones de su efectividad hasta la fecha en América Latina. Un estudio de cohorte de adultos mayores en el Estado de Sao Paulo en el 2001, observó una incidencia de influenza menor en adultos vacunados contra influenza estacional comparados con adultos no vacunados. Sin embargo, por el reducido tamaño de muestra los resultados no fueron significativos y los datos de incidencia de hospitalizaciones asociadas a influenza no fueron concluyentes.<sup>30</sup>

En 2001, un ensayo clínico en una población laboral de adultos sanos de Medellín, Colombia observó una reducción de 14% (entre 7 y 20%) de la incidencia de infecciones respiratorias superiores agudas y de 31% (entre 0 y 52%) de IRSA con incapacidad laboral comparando adultos vacunados y no vacunados. Estas estimaciones aumentaban a 62% y 89% respectivamente en el periodo de circulación del virus de influenza.<sup>31</sup>

En 2013, un estudio ecológico, exploró el impacto de la vacunación en adultos  $\geq 65$  años en el Noreste y Sur de Brasil, sobre la mortalidad asociada a neumonías e influenza. Los resultados difirieron de manera significativa entre las 2 regiones. Se observaron reducciones marcadas en las muertes por neumonías e influenza en los adultos mayores, en el promedio anual de brotes de influenza y en sus duraciones, desde la introducción de la vacuna en el Sur del país. Sin embargo, en el Noreste del país, se notó un aumento de todos los indicadores durante el periodo de vacunación, sugiriendo una mala concordancia entre, por un lado, el periodo de vacunación y por otro lado el periodo epidémico y las características de los virus circulantes.<sup>32</sup>

Para generar más evidencia sobre la efectividad vacunal, y de forma más sistemática, que permita evaluar a largo plazo los programas de vacunación existentes, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y la División de influenza de los Centros de Control y prevención de enfermedades de EEUU (CDC) exploraron en el 2012 con algunos países de la región, la posibilidad de evaluar la efectividad de la vacuna de influenza en un proyecto regional, multicéntrico basado en la plataforma existente de vigilancia de influenza, los resultados aún no son concluyentes.<sup>33</sup>

En la actualidad, cerca de cincuenta países, la mayoría de ellos industrializados y otros con un rápido desarrollo económico, ofrecen la vacunación antigripal a los grupos de alto riesgo definidos según criterios nacionales. Si bien la vacunación antigripal progresa en todo el mundo, en particular en muchos países de ingresos medianos en América Latina y Europa central y oriental, ningún país aplica integralmente sus propias recomendaciones de vacunación. Inclusive en los países ricos industrializados, una proporción considerable de individuos con riesgo de complicaciones de la influenza no recibe la vacuna.<sup>34</sup>

En México Durante todo el 2013 se realizó la notificación al SISVEFLU de casos sospechosos y/o confirmados a influenza y el registro de las defunciones sospechosas y/o confirmadas a este padecimiento. Teniendo durante todo el 2013 un total de 36,023 casos sospechosos a influenza, de los cuales 4,480 se confirmaron mediante resultado de laboratorio. De todos los casos confirmados a influenza se registraron 314 defunciones, resaltando que el 95% de estas correspondieron a pacientes que presentaban una o varias comorbilidades crónicas y/o no se vacunaron para la prevención de influenza estacional. Si comparamos los registros del 2013 con 2012 observamos que en relación con los casos confirmados de influenza y defunciones en el 2013 hubo una disminución del 45.4% y del 2.5% respectivamente. De igual forma al comparar los registros por influenza AH1N1, podemos apreciar que tanto en casos como en defunciones hubo una reducción del

70.4% y 12% respectivamente. Cabe recordar que la influenza tiene subtipos virales que circulan en nuestra población mexicana, los cuales son denominados endémicos; es decir que circulan habitualmente y la población mexicana ya tiene protección inmunológica ante ellos. Estos subtipos virales denominados endémicos son: Influenza A, Influenza B, Influenza AH1N1pdm09, Influenza AH1 e Influenza AH3N2.

Durante la mayor parte del 2013 el subtipo viral predominante en nuestra población fue Influenza A(H3N2) y A(H1N1)pdm0.

En 2014 se tiene un registro en el SISVEFLU de 18,085 casos sospechosos a influenza, de estos se han confirmado 3,262 y se han registrado 339 defunciones todas ellas confirmadas en laboratorios avalados por el INDRE, con resultado positivo a influenza. Las entidades federativas que presentan mayor proporción de consultas sospechosas a influenza son Jalisco, Nuevo León, San Luis Potosí, Michoacán y Aguascalientes. A nivel nacional la proporción de consultas por ETI/IRAG en las unidades de salud monitoras de influenza es de 3.2% o bien 32 de cada 1,000 consultas otorgadas en USMI son sospechosas a influenza. La población que más se ha enfermado de influenza en este 2014 abarca de los 25 a los 59 años y el grupo etario comprendido de 65 años o más. Sin embargo, las defunciones que se han presentado en este 2014, son principalmente en el grupo etario de 55 a 59 años, en donde arriba del 95% de los pacientes presentaban una o varias comorbilidades crónicas (obesidad, diabetes, hipertensión, tabaquismo, etc.) y/o no se vacunaron para prevención de influenza estacional durante esta temporada invernal.<sup>35</sup>

Durante 2014-2015 los tres tipos de virus de la influenza circulantes comunes entre las personas: los virus de la influenza A (H1N1), de la influenza A (H3N2) y los de la influenza B. La vacuna que se aplicó brindaba protección contra los siguientes tres virus:

Virus tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09

Virus tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)

Virus tipo B/Phuket/3073/2013. (Este es un virus de la línea B/Yamagata).

En México se ha observado disminución de mortalidad de los casos por influenza en los últimos 2 años, sin embargo, persiste la renuencia de la población de no aplicarse la vacuna.<sup>36</sup>

El último dato expuesto por la SSA expone que la efectividad de la vacuna en nuestro país es de:

- Efectividad 1 dosis hasta 60%.
- 2 dosis mayor a 85% Adultos.<sup>37</sup>

## **COMPLICACIONES**

La infección por Influenza A(H1N1) surgió por primera vez a finales de marzo en el 2009 en México y posteriormente en el resto del mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta el momento se ha asociado con 12,000 muertes a nivel mundial.<sup>1</sup> Dentro de las complicaciones extra-respiratorias más frecuentes se encuentran las manifestaciones neurológicas.

Aparentemente, según la literatura, estas complicaciones son más frecuentes con el virus A(H1N1) que con otros virus de influenza estacionales. Ciertamente, desde 2009, continuamente aparecen reportes de casos de las complicaciones neurológicas asociadas al virus A(H1N1), especialmente en niños.<sup>2-12</sup> Sin embargo, la frecuencia de estas complicaciones no es bien conocida. Una serie reciente reportó que 18 (5.9%) de 303 pacientes infantiles hospitalizados desarrollaron complicaciones neurológicas,<sup>3</sup> pero no existen estudios similares en adultos. Entre las complicaciones neurológicas más frecuentes se encuentran casos de encefalitis, encefalopatía aguda necrotizante y meningitis aséptica. En adultos jóvenes se ha reportado herniación transtentorial por edema cerebral secundario a hiponatremia refractaria, somnolencia y alteraciones de la memoria, disautonomía y una lesión transitoria del esplenio transitoria. Todas estas lesiones parecen autolimitadas en los adultos, a diferencia de las encefalitis infantiles. Se desconoce

la fisiopatología de las complicaciones neurológicas, aunque se ha propuesto que se encuentre asociada a la gran cantidad de productos inflamatorios y citocinas generadas a nivel sistémico por la infección, lo que ocasiona que exista un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Históricamente, las epidemias de influenza se han asociado a un aumento de casos y una disminución en la edad de aparición de la Enfermedad de Parkinson. El primer reporte apareció en 1961, al revisar 871 casos con enfermedad de Parkinson de inicio juvenil en el Massachusetts General Hospital entre 1945 y 1959.

Existen grupos de personas en mayor riesgo en los cuales la enfermedad puede generar severas complicaciones, tales como las personas mayores de 50 años, los niños menores de 4 años, y los individuos afectados por enfermedades subyacentes como enfermedades cardiovasculares, respiratorias crónicas, asma, diabetes, enfermedades renales, reumáticas, inmunodeficiencias y cáncer, entre otras.

Otras complicaciones que se observaron fueron neumonías, miocarditis, pericarditis, encefalitis, otitis media

Los riesgos de complicaciones, hospitalizaciones y muerte por influenza son más altos entre personas de 60 años o más, niños de muy corta edad y personas de cualquier edad con algunas condiciones subyacentes de salud comparado con niños sanos de más edad y adultos más jóvenes.

Las muertes relacionadas con la Influenza pueden ser consecuencia de la neumonía y también de la exacerbación de condiciones cardiopulmonares y otras enfermedades crónicas. Los adultos de más edad comprenden más de 90% de muertes atribuidas a neumonía e influenza. Las muertes por neumonía e influenza podrían estar aumentando en parte debido al incremento en el número de personas mayores.

Recientes publicaciones muestran la preocupación de las autoridades internacionales como la Organización Mundial de la Salud, OMS, sobre la circulación del virus de la influenza y su impacto en la comunidad y en grupos de

riesgo, especialmente en el contexto actual de la epidemia del SARS o neumonía atípica y de su posible recurrencia con patrones estacionales.

La OMS recomienda la vacunación contra la influenza en el personal de salud, en los grupos de riesgo y en quienes cuidan de estos pacientes, con el fin de reducir los casos de neumonías que pudieran confundirse con SARS.

Las muertes relacionadas con la Influenza pueden además ser consecuencia de la neumonía y también de la exacerbación de condiciones cardiopulmonares, diabetes y otras enfermedades crónicas. Los adultos de más edad y quienes tienen esas condiciones de salud comprenden más de 90% de las muertes atribuidas a neumonía e influenza. Las muertes por neumonía e influenza podrían estar aumentando en parte debido al incremento en el número y proporción del grupo de personas mayores de 50 años en el mundo y del incremento mundial de enfermedades como la diabetes.

La vacuna contra la influenza es producida con fragmentos del virus y por consiguiente después de aplicada no podrá producir la enfermedad. Ha demostrado una protección (eficacia) del 78 – 100% en personas sanas menores de 60 años, y del 60 -75% en mayores de 60 años. En este último grupo de edad la vacuna protege hasta un 80% contra la neumonía, la hospitalización y la muerte.

Ofrece una rápida y efectiva respuesta en los primeros días, alcanzando una protección óptima luego de 14 días. Esta vacuna es muy segura y bien tolerada tanto en adultos como en niños y está aprobada en personas mayores de 6 meses. La dosis sugerida para los adultos es de una dosis una vez al año, aplicada en forma de inyección intramuscular en el músculo deltoides (hombro).

En niños entre los 6 meses y 9 años que no hayan sido vacunados previamente se aplican 2 dosis (con un intervalo de 4 semanas). Si son niños menores de 3 años requiere la dosis pediátrica.

Si una persona contrae la influenza a pesar de haber sido vacunada, la enfermedad es más leve y las complicaciones en caso de presentarse, serán menores.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus influenza es responsable de un elevado número de infecciones respiratorias a nivel mundial en todos los grupos de edad. Las tasas de morbilidad y mortalidad son elevadas entre personas mayores de 65 años, niños menores de 24 meses, y personas de cualquier edad con condiciones médicas asociadas que incrementan el riesgo de desarrollar complicaciones.

Dentro del grupo de padecimientos respiratorios se encuentra la influenza estacional e influenza A (H1N1), esta es una enfermedad infecciosa que se distribuye mundialmente durante todo el año, con preferencia en los meses de invierno, de acuerdo a la estacionalidad de cada continente. Los registros hospitalarios muestran cómo esta infección puede ocasionar un aumento en la incidencia de neumonías y enfermedades respiratorias bajas, resultando en un mayor número de hospitalizaciones y muertes.

La enorme variabilidad antigénica que presenta este virus hace que, pese a los grandes esfuerzos en áreas de prevención, estas infecciones sigan produciendo un enorme impacto en términos de morbimortalidad a nivel mundial. Parece fácil creer que la mejor estrategia de prevención contra el virus influenza es la vacunación anual. Esta vacuna –especialmente la trivalente- puede ser administrada a sujetos mayores de 6 meses (sin contraindicaciones) con el propósito de reducir su transmisión. Por ello, muchos países han incorporado nuevas recomendaciones de inmunización en niños, por lo que es importante conocer los argumentos que avalan o soportan estas conductas de impacto público.

Las Infecciones Respiratorias Agudas representa la principal causa de morbilidad en el mundo y la causa más frecuente de utilización de los servicios de salud en todos los países. En México constituye un problema de salud prioritario por su continua presencia dentro de las diez principales causas de defunción en los distintos grupos de edad. Estas infecciones respiratorias pueden complicarse y dar pie a neumonías y bronconeumonías que afectan principalmente a la población en los extremos de la vida y a la población de cualquier edad con comorbilidades crónicas (infecciosas o no infecciosas), provocando con ello complicaciones y por ende mayores días de estancia intrahospitalaria. Es de esperarse que, en temporada invernal, todos los padecimientos de vías respiratorias altas y/o bajas incrementen su incidencia asociada a las bajas temperaturas entre otros factores. En el Instituto del Seguro Social año con año se realiza la aplicación de la vacuna Influenza estacional, enfocada sobre todo a los grupos de riesgo, pese a esta labor ardua, gran parte de la población se reusa a recibir la aplicación del biológico.

La duración de la protección proporcionada por vacunas contra la gripe se debate y podrían estar relacionados con varios factores, incluyendo la edad y el tipo / subtipo de la infección de la gripe y la efectividad en, hoy en día se reportan casos que presentaron complicaciones de Influenza aun estando vacunados, Por lo tanto, nos hacemos la siguiente interrogante:

## **PREGUNTA**

**¿Cuáles son las complicaciones en la población que presento influenza con y sin inmunización previa, en la delegación Norte del DF IMSS en el periodo del 2012 al 2017?**

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Determinar complicaciones en la población que presentaron influenza con y sin inmunización previa en la delegación Norte del DF IMSS en el periodo del 2012 al 2017.

### **Objetivos específicos**

- Identificar el perfil sociodemográfico y de los derechohabientes que presentaron la enfermedad
- Identificar factores de riesgo asociados a la presencia de influenza
- Describir los síntomas clínicos que más predominaron en pacientes con complicaciones
- Identificar la relación entre personas vacunadas y no vacunadas que presentaron complicaciones.
- Describir las principales complicaciones que presentaron los derechohabientes adscritos a la delegación Norte aun estando vacunados contra Influenza.

## HIPOTESIS

### HIPOTESIS ALTERNA

La presentación de las complicaciones **es diferente** en la población derechohabiente de la delegación Norte del IMSS, con y sin aplicación previa de la vacuna anti-influenza.

### HIPOTESIS NULA

La presentación de las complicaciones **es similar** en la población derechohabiente de la delegación Norte del IMSS, con y sin aplicación previa de la vacuna anti-influenza

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en donde se valoró la base de datos del servicio de epidemiología, previamente solicitada bajo el consentimiento informado correspondiente a las autoridades pertinentes, en donde se revisaron el porcentaje de personas a quienes se les realizó el estudio PCR en tiempo real para influenza dentro del periodo correspondiente del 2012 al 2017.

- Se consideró caso a toda aquella persona de cualquier edad a quien se diagnosticó Influenza por prueba PCR positiva y presentó complicaciones sin vacunación previa.
  
- Se consideró control a toda aquella persona de cualquier edad a quien se diagnosticó Influenza por prueba PCR positivo y presentó complicaciones con vacunación previa

### *Propósito del estudio:*

Determinar las complicaciones que presentaron Influenza con o sin vacunación durante el periodo comprendido entre 2012 y 2017 en la delegación Norte del IMSS

*Lugar y población de estudio:*

Se comparó una población de casos consecutivos de la sabana de datos de pacientes derechohabientes de la delegación norte del IMSS, de acuerdo con la base de datos identificada de pacientes a quienes se realizó prueba de PCR en tiempo real para influenza, durante el periodo correspondiente 2012-2017, de la sabana de epidemiología previamente solicitada a las autoridades correspondientes.

*Características del grupo del estudio:*

Sabana de datos secundario de hombres y mujeres derechohabientes de la Delegación Norte del IMSS de entre 0 meses a +60 años que contaron con estudio de PCR TR en el periodo correspondiente del 2012 al 2017 que hayan presentado complicaciones con y sin inmunización previa.

*Diseño:*

Es un estudio de Casos y controles

## CRITERIOS DE ESTUDIO

### ***Criterios de inclusión:***

Casos

1. Sabana de datos de Pacientes derechohabientes de la Delegación Norte del IMSS
2. Hombres y mujeres de 0 meses a +60 años a quienes se hayan realizado prueba de PCR TR para influenza en el periodo correspondiente del 2012 al 2017.
3. Paciente con prueba PCR TR positiva.
4. Presencia de complicaciones

### ***Criterios de exclusión:***

Casos

1. Sabana de datos de hombres y mujeres con diagnóstico de influenza solo por clínica.

### ***Criterios de Eliminación:***

Casos

1. Información incompleta en la base datos de los Pacientes
2. Datos ilegibles de la base de datos de los pacientes.
3. Sabana de datos con pacientes que cuenten con resultado de PCR TR no concluyente

***Criterios de inclusión:***

Controles

5. Sabana de datos de Pacientes derechohabientes de la Delegación Norte del IMSS
6. Hombres y mujeres de 6 meses a 80 años a quienes se haya realizado prueba de PCR TR para influenza en el periodo correspondiente del 2012 al 2017.
7. Paciente con prueba PCR TR positiva.
8. Sin presencia de complicaciones

***Criterios de exclusión:***

Controles

2. Pacientes con diagnóstico de Influenza a quienes se realizó PCR TR fuera del periodo estudiado.
3. Hombres y mujeres con diagnóstico de influenza solo por clínica.

***Criterios de Eliminación:***

Controles

4. Información incompleta en la base datos de los Pacientes
5. Datos ilegibles de la base de datos de los pacientes.
6. Sabana de datos con pacientes que cuenten con resultado de PCR TR no concluyente

## TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO

Se integró por casos consecutivos derechohabientes de la delegación norte que fueron obtenidos de la base de datos de Epidemiología, quienes cuentan con PCR TR para diagnóstico de Influenza.

Conformado por 3172

Se calculo el tamaño de la muestra en base a la siguiente formula:

$$N = \frac{4 Z^2 P (1-P)}{W^2}$$

Donde Z es la desviación estándar, igual a 1.96

P: Son los sujetos con la variable de interés.

W<sup>2</sup>: Es la amplitud total del intervalo de confianza con un error máximo igual a 10%.

## VARIABLES DE ESTUDIO

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Complicaciones de la influenza</p>	<p>Problema médico que se presentó durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. La complicación puede deberse a una enfermedad, el procedimiento o el tratamiento, o puede no tener relación con ellos.</p>	<p>Las definidas en la base de datos</p>	<p>Nominal dicotómica</p> <p>Presencia o ausencia</p>
<p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Vacuna de Influenza estacional.</p>	<p>Biológico constituido por virus atenuados que brinda protección contra:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Virus tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09.</li> <li>2. Virus tipo A/Texas/50/2012 (H3N2).</li> <li>3. Cepa análoga a B/Massachusetts/2/2012.</li> </ol>	<p>Se verificará en la sabana de datos secundarios del servicio de epidemiología si el paciente presento complicaciones aun estando vacunado. Si presento complicaciones.</p> <p>No presento complicaciones</p>	<p>Cualitativa nominal</p>

<b>Variables de estudio</b>	<b>Definición</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento actual, en el que son consideradas 4 etapas: infancia <10 años, adolescencia 11 a 19 años, madurez 20 a 59 años y vejez >60 años.	Se medirá en años cumplidos y posteriormente se categorizará en intervalos.	Cuantitativo continúa.  De intervalo.
Sexo	Condición orgánica determinada por el genotipo y expresada en fenotipo, que distingue entre macho (hombre) y hembra (mujer) en los seres humanos.	Se corrobora lo asentado en la sabana de datos como hombre y mujer.	Cualitativa nominal dicotómica.

Ocupación	Actividad, acción, cargo oficio o profesión en la que la persona emplea su tiempo.	Se obtendrá la información de la base de datos de epidemiología:  Obrero, Empleado, Jubilado, Ama de casa, Estudiante, Otras, Sin ocupación.	Cualitativa nominal politémica
Tabaquismo	Adicción crónica generada por la nicotina, que produce dependencia física y psicológica como así también un gran número de enfermedades respiratorias y cardíacas	Se obtendrá la información de la sabana de datos de epidemiología como;  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fumador: Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses.</li> <li>• No fumador: Persona que nunca ha fumado.</li> </ul>	Cualitativa nominal dicotómica

Embarazo	Estado fisiológico que comprende el periodo de tiempo que transcurre entre la fecundación y el momento del parto.	Se obtendrá la información de la sabana de datos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presento: toda mujer con un PIE positivo.</li> <li>• No presentó: toda mujer con un PIE negativo.</li> </ul>	Cualitativa nominal dicotómica
DM2	Enfermedad crónica degenerativa, caracterizada por Hiperglucemia.	Se obtendrá la información de la sabana de datos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente DM2: diagnóstico por laboratorio y clínico.</li> <li>• Paciente NO DM2: descartado por clínica y laboratorio.</li> </ul>	Cualitativa nominal dicotómica
Infección por VIH	Enfermedad que causa inmunosupresión por el Virus de	Se obtendrá de la sabana de datos:	Cualitativa nominal dicotómica

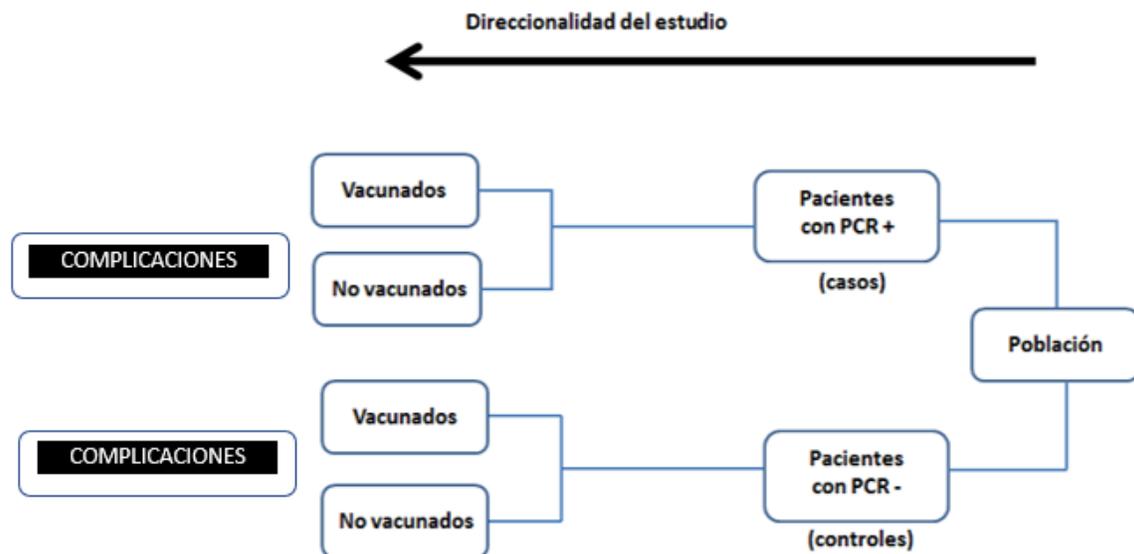
	inmunodeficiencia humana.	Positivo: paciente que cuente prueba Elisa para VIH positivo.  Negativo: paciente que cuente con prueba de Elisa para VIH negativo.	
EPOC	Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica.	Se obtendrá de la sabana de datos de Epidemiología:  Presente o ausente.	Cualitativa nominal dicotómica
Asma	Enfermedad crónica de la mucosa bronquial.	Se obtendrá de la sabana de datos de Epidemiología:  Presente o ausente.	Cualitativa nominal dicotómica
Obesidad	Incremento del peso corporal asociado a un desequilibrio en las proporciones de los diferentes componentes del organismo.	Se obtendrá de la sabana de datos de Epidemiología:  Presente o ausente	Cualitativa nominal dicotómica

Antecedentes de influenza	Persona que haya presentado anteriormente la enfermedad Influenza corroborada por PCR.	Se obtendrá de la sabana de datos de Epidemiología: : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sí presento la enfermedad.</li> <li>• No presento la enfermedad.</li> </ul>	Cualitativa nominal dicotómica
---------------------------	--	--	--------------------------------

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Es un estudio de casos y controles con una dirección retrospectiva, utilizándose una muestra de 3172 pacientes derechohabientes, la cual se obtuvo de la base de datos del servicio de epidemiología Delegacional del periodo correspondiente 2012 al 2017, con previo conocimiento de las autoridades correspondientes.

Con el programa de Excel Microsoft se analizó la información recolectada, así como el filtrado de datos, mismos que se codificarán para ingresar SPSS emitir tablas de salida para su análisis y discusión, así como se realizó la redacción del escrito final.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de variables se realizó con estadística de frecuencias y proporciones; para el procesamiento de la información se utilizó el paquete computacional Statistical Package for Social Sciences (SPSS), representado en gráficas.

La forma en la que se describió la asociación entre la exposición a la vacuna de incidencia de la enfermedad se llevó a cabo mediante el Odds Ratio (OR).

Entre todos los casos que presentaron influenza con prueba PCR TR positiva (a + c), se determinó que personas fueron vacunadas (a) y cuales no (c). Lo mismo se hizo con los controles (b + d), que se clasificaron, tras haber investigado el antecedente de vacunación; vacunados (b) y no vacunados (d).

Antecedente de vacunación		Complicación presente	Complicación ausente
		A	b
No		A	b
Si		C	d

Se calculó la asociación entre la exposición y enfermedad usando el Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza del 95%.

Para conocer la frecuencia de exposición en los casos y en los controles se calculó Odds Ratio (OR):

$$\text{OR} = \frac{a \times b}{b \times c}$$

Resultado OR = 1.589

Conocimos la tasa de incidencia de la enfermedad estudiada mediante la fórmula:

**TI: I/PT** ( I: N° de casos nuevos, PT: N° de personas en riesgo de desarrollar la enfermedad o evento por el tiempo que cada una de ellas permanece en riesgo).

La tasa de incidencia la medimos con la siguiente formula:

**Tasa de incidencia:**  $\frac{I}{PT}$  (*n° de casos nuevos*)

**PT** (*Población total*)

## RESULTADOS

Se reviso la base de datos delegacional que quedó conformada por 3172 pacientes del periodo comprendido del 2012 al 2017.

Predomino una media de edad de  $35.02 \pm 21.63$  (0 a más de 60 años), en el grupo etario de 20 a 59 años, del sexo femenino en un 55.5% (n=1759). Tabla 1

Tabla1. Datos sociodemográficos de base de datos delegacional comprendida entre 2012 y 2017

Variable	n	%
Grupo etario		
0-9 años	539	17.0
10-19 años	234	7.4
20-59 años	1995	62.9
Más de 60 años	404	12.7
Sexo		
Femenino	1759	55.5
Masculino	1414	44.5

Los principales factores de riesgo asociados reportados fueron enfermedades crónicas 19.7% (n=624), seguido de obesidad 10.5% (n=333) y diabetes mellitus tipo 2 en el 9.6% (n=303). Tabla 2

Tabla2. Factores de riesgo que predominaron en paciente que resultaron con complicaciones de Influenza en el periodo comprendido entre 2012 y 2017

TABAQUISMO		
NO	2969	93.6
SI	203	6.4
DIABETES MELLITUS		
NO	2869	90.4
SI	303	9.6
VIH		
NO	3113	98.1
SI	59	1.9
EPOC		
NO	3064	96.6
SI	108	3.4
ASMA		
NO	3045	96
SI	127	4
OBESIDAD		
NO	2839	89.5
SI	333	10.5
ENFERMEDAD CRÓNICA		
NO	2548	80.3
SI	624	19.7
EMBARAZO		
NO		
SI	3093	97.5
	79	2.5

Como podemos observar entre los principales síntomas que presentó la población en estudio encontramos tos 90.20% (n=2861) cefalea 85% (n=2696), mialgias 76.77% (n=2435), fiebre 64.6% (n=2049), inicio súbito 62% (n=1965) tabla 3

Tabla 3. Principales síntomas clínicos que predominaron en pacientes con complicaciones de Influenza en el periodo comprendido entre 2012 y 2017

Variable	n	%
Inicio súbito		
No	1207	38
Si	1965	62
Fiebre		
No	1123	35.4
Si	2049	64.6
Tos		
No	311	9.80
Si	2861	90.20
Cefalea		
No	476	15
Si	2696	85
Odinofagia		
No	1476	46.50
Si	1696	53.50
Ataque al estado general		
No	450	14.18
Si	2722	85.82
Artralgias		
No	964	30.39
Si	2208	69.61
Postración		
No	2010	63.36
Si	1162	36.64
Rinorrea		
No	908	28.90
Si	2264	71.10
Escalofríos		
No	1064	33.54
Si	2108	66.46
Mialgias		
No	737	23.23
Si	2435	76.77

Dolor abdominal		
No	2247	70.83
Si	925	29.17
Conjuntivitis		
No	2075	65.41
Si	1097	34.59
Disnea		
No	1736	54.32
Si	1436	45.28
Cianosis		
No	2906	91.61
Si	266	8.39
Diarrea		
No	2723	85.85
Si	449	14.15
Dolor torácico		
No	1862	58.70
Si	1310	41.30
Polipnea		
No	2906	91.61
Si	266	8.39
Coriza		
No	2683	84.58
Si	489	15.42

Se indica en base a nuestra base de datos que, de nuestra población total de 3172, que 404 pacientes si recibieron vacuna (n=12.7%) y 2768 no recibieron vacuna (n=87.3%) Tabla 4

Tabla4. Relación entre personas vacunadas y no vacunados en la Delegación Norte del IMSS

Variable	n	%
Recibió vacuna		
Si	404	12.7
No	2768	87.3

Se observa que entre las principales complicaciones que presentaron los pacientes aun estando vacunados fue en primer estancia Neumonía con un porcentaje de 32.22% (n=10322) del total Tabla 5

Tabla5. Principales complicaciones en pacientes vacunados contra Influenza

Variable	n	%
Asma	22	0.70
Bronquiolitis	84	2.64
Bronquitis aguda	165	5.20
EPOC	4	0.12
Neumonía	1022	32.22
Insuficiencia Respiratoria	4	0.12
Ninguna	1871	59
Total	3172	100

Encontramos que los pacientes que recibieron tratamiento de tipo ambulatorio fueron mayor (n=1933) y corresponde a un 60.9% en relación con las personas hospitalizadas (n=1239) en un 39,1%, esto debido a que la vacuna ayuda a que las complicaciones que presenta los pacientes sean menores. Tabla 6

Tabla6. Pacientes hospitalizados

	n	%
Ambulatorio	1933	60.9
Hospitalizado	1239	39.1
Total	3172	100

Se observa en relación con nuestra sábana del total de nuestra población de 3172 pacientes en estudio que 267 pacientes que recibieron vacuna presentaron complicaciones, lo cual si tiene significancia estadística. Tabla 7

Tabla 7. Complicaciones en la población que presentó Influenza con y sin inmunización previa de la Delegación Norte del DF Norte IMSS

			Complicaciones		P
			Si	No	
Recibió Vacuna	no	Recuento	1597	1171	0.001
		% del total	50.33	36.9	
	si	Recuento	267	137	
		% del total	8.4%	4.3	

## DISCUSIÓN

Encontramos en nuestro estudios que los principales factores de riesgo asociados reportados, fueron enfermedades crónicas 19.7% entre estas se englobaron en el estudio enfermedades hepáticas, renales, reumáticas, seguido de obesidad 10.5% y diabetes mellitus tipo 2 en el 9.6%, así mismo donde los grupo de mayor riesgo se encontraban en grupo etario de 0-9 años y más de 60 años con predisposición en el sexo femenino, lo cual coincide con el un estudio publicado en el *Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, UMAE, Hospital de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., México 2014, donde se menciona que las poblaciones con factores de riesgo para desarrollar complicaciones están bien caracterizadas y son las siguientes: Niños menores de cinco años, en particular menores de dos años, adultos mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas pulmonares (incluyendo asma), cardiovasculares (excepto hipertensión), renales, hepáticas, hematológicas (incluyendo anemia de células falciformes), neuromusculares, y trastornos metabólicos (incluyendo diabetes mellitus), inmunosupresión (primaria o secundaria, por citotóxicos e infección por virus de inmunodeficiencia humana.*

Cabe mencionar que la influenza es una infección viral aguda de las vías respiratorias, altamente contagiosa, que puede afectar la mucosa nasal, la faríngea, bronquios y en ocasiones hasta los alvéolos pulmonares. Entre las principales complicaciones que presentaron nuestros pacientes en estudios fueron en primer lugar Neumonía seguido de lugar Bronquitis, en un artículo de revisión publicado en la revista de ciencia médica estudiantil latinoamericana (CIMEL) en el 2016 donde se revisaron aspectos epidemiológicos y clínicos (39), encontramos que fue similar a la incidencia Neumonía bacteriana secundaria *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, Neumonía viral primaria, exacerbaciones de bronquitis crónica, asma y otras enfermedades pulmonares

Es importante remarcar que en este estudio nos enfocamos principalmente a los pacientes que pese a su previa vacunación presentaron prueba positiva para influenza, sin embargo, sus complicaciones fueron menores. Se observa en relación con nuestra sábana del total de nuestra población de 3172 pacientes en estudio que 267 pacientes que recibieron vacuna presentaron complicaciones, en un artículo publicado en el 2015 respecto a prueba positiva para Influenza pese a previa aplicación de vacuna el cual fue publicado en la Universidad Autónoma De Nuevo León "Epidemiología de Influenza en México" (36) nos refiere se puede contraer la influenza incluso si se ha vacunado lo cual puede ser posible por los siguientes motivos: puede estar expuesto a uno de los virus de la influenza justo antes de vacunarse o durante el lapso que el cuerpo tarda en desarrollar la protección posterior a la vacunación, esta exposición puede ocasionar que se enferme de influenza antes de que la vacuna haga efecto, otra causa es que los anticuerpos que brindan la protección se desarrollan en el cuerpo aproximadamente 2 semanas luego de la vacunación. Todos los años circulan muchos virus de influenza diferentes. La vacuna contra la influenza está hecha para brindar protección contra los tres o cuatro virus de la influenza que, según las investigaciones, serán los más comunes. Desafortunadamente, algunas personas pueden contraer la infección del virus de la influenza a pesar de haberse vacunado con la vacuna diseñada para brindar protección contra el mismo. La protección que brinda la vacuna contra la influenza puede variar ampliamente, basándose, en parte, en los factores de salud y en la edad de la persona que se vacuna. En general, la vacuna contra la influenza tiene mayor efecto en adultos jóvenes y niños mayores saludables. Algunas personas mayores y personas con ciertas enfermedades crónicas podrían desarrollar menos inmunidad después de la vacunación. La vacuna contra la influenza no es una herramienta perfecta, pero es la mejor manera de estar protegido contra la enfermedad y tener las menores complicaciones posibles.

## CONCLUSIÓN

Al analizar la base de datos obtenida por el servicio de epidemiología, obtenemos que hay una mayor incidencia a nivel sociodemográfico en hombres entre la edad 20-59 años donde se presentaron las mayores complicaciones en pacientes vacunados y no vacunados contra Influenza

Así mismo se encontró entre los principales factores de riesgo asociados antecedentes de Obesidad, DM2 y EPOC, lo cual aun estando vacunados los pacientes llegaron a presentar complicaciones secundario a Influenza estando previamente inmunizados.

Encontramos que entre principales síntomas que presentaron los pacientes con complicaciones iniciaron el cuadro clínico con inicio súbito, tos y fiebre

La principal complicación que presento la población en estudio fue Neumonía seguida de Bronquitis aguda.

Destaca que los pacientes que fueron positivos a influenza y que presentaron complicaciones, recibió la mayoría de estos tratamientos de tipo ambulatorio, sin necesidad de recurrir a una estancia prolongada en medio hospitalario.

Se demuestra en base a nuestro estudio que si hay disminución en las complicaciones en caso de que lleguen a ser positivos contra Influenza pese a previa inmunización

En base a nuestro estudio concluimos que, aun estando vacunados contra influenza, si hubo significancia estadística, encontrando que entre las principales complicaciones presentan Neumonía.

## RECOMENDACIONES

Aunado a las acciones que el sector salud realiza, la población juega un papel importante para reducir la probabilidad de exposición y transmisión del virus, así como de desarrollar complicaciones; por ello debemos realizar acciones de mitigación, que consiste en medida de higiene personal, del entorno y de distanciamiento social. De ahí la importancia de que todas las personas conviertan en hábitos las medidas que comprenden sencillos procedimientos higiénicos, tanto personales como del entorno, los cuales comúnmente se realizan en los diferentes lugares donde se desarrollan sus actividades cotidianas.

Algunas de estas acciones son:

- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o utilizar gel con base de alcohol, frecuentemente durante el día, después de tocar áreas de uso común, después de ir al baño y antes de comer.
- Al toser o estornudar, cubrirse la nariz y boca con un pañuelo desechable o con el ángulo interno del brazo, a esta técnica se le llama estornuda de etiqueta
- No escupir, si es necesario hacerlo, utilizar un pañuelo desechable, meterlo en una bolsa de plástico, anudarla y tirarla a la basura, después lavarse las manos
- Realizar una higiene adecuada de sus prendas: corbatas, sacos, bufandas, camisas de manga larga, abrigos, etc., de preferencia después de cada uso
- No tocarse la cara con las manos sucias, sobre todo nariz, boca y ojos
- Limpiar y desinfectar superficies y objetos de uso común en casas, oficinas, sitios cerrados, transporte, centros de reunión, etc., ventilar y permitir la entrada de la luz solar
- Quedarse en casa cuando se tienen padecimientos respiratorios y acudir al médico se presenta alguno de los síntomas (fiebre mayor a 38° C, dolor de cabeza, dolor de garganta, escurrimiento nasal, etc.)

Asimismo, con el objeto de reducir la severidad de la enfermedad, por falta de atención o cuidados adecuados y oportunos, es necesario:

- Acudir a la unidad de salud más cercana de inmediato si presenta los síntomas antes mencionados
- En caso de presentar dificultad para respirar, confusión, somnolencia, o si han pasado más de 4 días y no mejora acudir de inmediato al hospital más cercano

Es muy importante seguir las recomendaciones de su médico y mantener el resguardo protector en casa, así como limitar los contactos con otras personas.

Es importante recomendar a nuestra población que necesita una vacuna contra influenza todas las temporadas por dos motivos. En primer lugar, la respuesta inmunitaria del cuerpo de la vacunación disminuye con el tiempo, por ende, es necesario recibir una vacuna anual para que la protección sea óptima. En segundo lugar, dado que los virus de la influenza cambian constantemente, la fórmula de la vacuna contra la influenza se revisa todos los años y, a veces, se actualiza para que sea efectiva ante los cambiantes virus de la influenza. Para contar con la mejor protección, todas las personas mayores de 6 meses deben vacunarse todos los años. (36)

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Del Rio C, JeGuarner J. The 2009 influenza a (h1n1) pandemic: what have we learned in the past 6 months. Transactions of the american clinical and climatological association, Atlanta, Georgia. 2010; 121: 128-140.
- 2.- González M, Orraca O, Sanabria J. La influenza A (H1N1): estado actual del conocimiento. Ciencias Médicas. 2010; 14: 295-313.
- 3.- Rurik I, Langmár Z, Márton H, Kovács E, Szigethy E, Ilyés I. Knowledge, motivation, and attitudes of Hungarian family physicians toward pandemic influenza vaccination. Croat Med J. 2011; 52: 134-40.
- 4.- Grouse LD. Swine flu sequelae. JAMA. 1980; 2: 243-2489.
- 5.- Shinde V, Bridges CB, Uyek TM. Triple-Reassortant Swine Influenza A (H1) in Humans in the United States, 2005–2009. N Engl J Med. 2009; 360(25): 2616-2625.
- 6.- Álvarez P, Sánchez LM. Reacciones adversas a la vacuna contra influenza A (H1N1) en trabajadores de salud de una institución pública peruana. An Fac med. 2011; 7(3): 169-75.
- 7.- Mercado D, Roa E. Knowledge about influenza virus AH1N1/09 pandemic in students of medicine at the Universidad Rómulo Gallegos, in the years 2011-2012. Revista Anacem. 2012; 6 (3): 129-133.
- 8.- Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Manual para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza, 2º edición. México D.F. 2007,970-721-311-6. Artículo disponible en:  
[http://www.cucs.udg.mx/observatorio/files/File/Influenza\\_humana3.pdf](http://www.cucs.udg.mx/observatorio/files/File/Influenza_humana3.pdf)15.

- 9.- Chocontá-Piraquive LA, Alvis Guzmán N, Hoz Restrepo F. Costo-efectividad de la vacunación contra influenza pandémica en mujeres embarazadas en Colombia. *Rev Panamericana Salud Publica* 2012; 31(6):447-453.
- 10.- Clark TW, Pareek M, Hoschler K, Dillon H, Nicholson KG, Groth N, et al. Trial of 2009 influenza A (H1N1) monovalent MF59- adjuvanted vaccine - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2424-35.
- 11.- Ruiz-Aragóna J, Grande Tejada A, Márquez-Peláezc S, Molina Lindec JM, Yang R. Evaluación de la vacuna pandémica antigripal A/H1N1 adyuvada MF59. Revisión sistemática de la literatura. *An Pediatr (Barc).* 2013;79(4):208-217.
- 12.- Orejón de Luna G. Ortega Páez E. La vacunación frente a la gripe pandémica (H1N1) es más efectiva si se realiza precozmente. *Evid Pediatr.* 2009; 5(79): 1-4.
- 13.- Vega-Briceño LE, José Figueroa M, Jofré L. Eficacia y seguridad de la vacuna influenza en niños. *Neumología Pediátrica.* 2004; 0718-3321: 24-28.
- 14.- Márquez MG, Castro MS, Villagómez J, Hernández S. Neumonía grave por virus AH1N1: revisión de la bibliografía a propósito de un caso. *Med Int Mex* 2010;26(5):516-523.
- 15.- Nasser A, Ghafar A, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Hayden F, Hien N. Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans. *New England Journal of Medicine,* 2008; 358(3): 261-273.
- 16.- Petrie JG, Ohmit S, Johnson E, Cross R, Arnold S. Efficacy Studies of Influenza Vaccines: Effect of End Points Used and Characteristics of Vaccine Failures. *The Journal of Infectious Diseases.* 2011;203: 1309–15.

- 17.- Buxton C, Thompson W, Meltzer M, Reeve G, Talamonti W, Cox N. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of Healthy Working Adults. *JAMA*. 2000; 284 (13): 1655-1663.
- 18.- Baxter R, Lee J, Fireman B. Evidence of Bias in Studies of Influenza Vaccine Effectiveness in Elderly Patients. *The Journal of Infectious Diseases* 2010; 201:186–9.
- 19.- Piñón A, Oropesa S, Aragonés C, Galindo B, Acosta S, Hernández B. Influenza y vacunación. *Rev Biomed* 2005; 16:45-53.
- 20.- Demicheli V, Di Pietrantonj C, Jefferson T, Rivetti A, Rivetti D. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD001269;1-69.
- 21.- Jiménez S, Mateo S, Delgado C, Pozo F, Casas I, Garcia M, Castilla J. Effectiveness of influenza vaccine against laboratory-confirmed influenza, in the late 2011–2012 season in Spain, among population targeted for vaccination. Jiménez-Jorge et al. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13(441): 1-12.
- 22.- Vazquez J. Análisis descriptivo de la vacunación antigripal en España. Evolución farmacoeconómica período 2002–2007. Tesis doctoral. 2009; 1-188.
- 23.- Carbó RS, González F, Vanaclocha H, Sierra M, Guiral S. Vigilancia de la gripe Pandémica en la Comunidad Valenciana y vacuna antigripal estacional. *Rev Esp Salud Pública* 2010; 84: 623-633.
- 24.- Comstock GW. Evaluación de la efectividad de la vacunación y la eficacia de las vacunas mediante estudios de casos y controles. *Epidemiologic Reviews* 1994;16:(77-89): 228-249.

25.- Salleras L, Domínguez A, Navas E. Eficacia protectora, efectividad y eficiencia de las vacunaciones. 2011; 118-137.

Artículo disponible en: <http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/abril2011/dap/>

26.- Córdoba JA. Guía de manejo de influenza A (H1N1) Rev Fac Med UNAM. 2 Marzo-Abril, 2010; 53 (2): 69 -75.

27.- Whitterbury A, Ticona M. Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación o Inmunización (ESAVI). Rev. peru. epidemiol. 2009; 3(3): 1-12.

28.- Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza. 2012; 1-35.

29.- Ayala O, Mascareñas C, García O, Rendón J, López I, Montaña LF. Inmunogenicidad y tolerancia de una vacuna contra influenza, en una población mexicana mayor de 55 años de edad. Salud Publica Mex 2005;47:155-162.

30.- Albuquerque J, Lúcia V, Souza SR. Efetividade da estratégia brasileira de vacinação contra influenza: uma revisão sistemática. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 2014; 23(3):559-575.

31.- Mesa SS, Perez A, Hurtado G, Arbelaez MP. Effectiveness of an influenza vaccine in a working population in Colombia. Revista panamericana de salud publica. 2001;10(4):232-9.

32.- Morgado JF, Boing AF, Alves E, Ferreira JL. Ecological study on mortality from influenza and pneumonia before and after influenza vaccination in the Northeast and South of Brazil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2013;29(12):2535-2545.

33.- Evaluación multicéntrica de la efectividad de la vacuna de influenza, Protocolo

genérico 2014. Red para la Evaluación Vacunas En Latino América y el Caribe – influenza. 2014-2015; 1-80.

34.- Moreno José De la Hoz, Fernando Rico Alejandro Cotes, Karol Porrás Alexandra. Efectividad de la vacuna contra influenza: metanálisis de literatura. Biomédica. 2009; 29 (1):87-97.

35.- Secretaria de Salud. Manual de Vigilancia Epidemiológica de Influenza. México 2014:

[http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/11\\_Manua](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/11_Manua)

[I\\_Influenza\\_vFinal\\_17ene14.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/11_Manua) Consultado: 9 de Enero de 2016.

36.- UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN Epidemiología de Influenza en México. Disponible en: <http://cidics.uanl.mx/actualizacion-de-influenza/> Consultado: 9 de Enero de 2016.

37.- Secretaria de Salud. Epidemiología [http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Influenza\\_CeNSIA-SANOFI.pdf](http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/vacunas/Influenza_CeNSIA-SANOFI.pdf) Consultado: 11 de marzo del 2016.

38.- Revista de ciencia médica estudiantil latinoamericana (CIMEL), Vol.11 no. 1

## ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN  
SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
**(AUTORIDADES)**  
**(Anexo 2)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS  
DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Complicaciones en la población que presento influenza con  
y sin inmunización previa de la delegación norte del DF IMSS

Patrocinador externo (si aplica): NO APLICA

Lugar y fecha: Calzada vallejo No. 675 Col. Magdalena de las Salinas, C.P.  
07760, Delegación Gustavo A. Madero. Ciudad de México.  
a \_\_\_\_ de \_\_\_\_ del 2018.

Número de registro: Pendiente

Justificación y objetivo del estudio: El virus influenza es responsable de un elevado número de infecciones respiratorias a nivel mundial en todos los grupos de edad. Las tasas de morbilidad y mortalidad son elevadas entre personas mayores de 65 años, niños menores de 24 meses, y personas de cualquier edad con condiciones

médicas asociadas que incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones.

Los registros hospitalarios muestran cómo esta infección puede ocasionar un aumento en la incidencia de neumonías y enfermedades respiratorias bajas, resultando en un mayor número de hospitalizaciones y muertes.

Las Infecciones Respiratorias Agudas representa la principal causa de morbilidad en el mundo y la causa más frecuente de utilización de los servicios de salud en todos los países. En México constituye un problema de salud prioritario por su continua presencia dentro de las diez principales causas de defunción en los distintos grupos de edad. Estas infecciones respiratorias pueden complicarse y dar pie a neumonías y bronconeumonías que afectan principalmente a la población en los extremos de la vida y a la población de cualquier edad con comorbilidades crónicas (infecciosas o no infecciosas), provocando con ello complicaciones y por ende mayores días de estancia intrahospitalaria. La importancia de este estudio radica en que las personas que se aplicaron el biológico y resultaron infectada por influenza las complicaciones fueron menores y disminuye el riesgo de morbimortalidad

Procedimientos:

Para obtener la información solicitada se necesitaron la base de datos del servicio de Epidemiología de la Delegación Norte del IMSS

Posibles riesgos y molestias:

Este estudio no origina ningún riesgo de salud debido a que se trabajó con base de datos

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Al recibir las bases de datos obtenidos por la Delegación del DF del departamento de epidemiología los resultados son muy valiosos para poder informar a la población de la importancia

	que radica la vacunación y disminuir el tipo de complicaciones que presenta Influenza cuando somos vacunados
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Todos los datos proporcionados son de manera confidencial y estadísticos
Participación o retiro:	No aplica, debido a que solo se trabajó con base de datos
Privacidad y confidencialidad:	Los datos proporcionados y cuando los resultados de este estudio sean publicados, no se dará información que pudiera revelar la identidad de ningún derechohabiente que este inscrito en la base de datos proporcionada
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio: _____	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador	Dra. María del Carmen Aguirre García. Médico Especialista en
Responsable:	Medicina Familiar. Matricula 10859357. Adscrita a la
	Coordinación de Educación e Investigación en Salud de la
	UMF 20. Calzada Vallejo 675, Magdalena de las Salinas,
	07760 Gustavo A. Madero, CDMX Tel. 55874422 Ext.
	15368/15368. maria.aguirreg@imss.gob.mx
Colaboradores: _____	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	

Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

## SABANA DELEGACIONAL

Paciente	Edad Años	Sexo	Inicio Sintó	Fiebre	Tos	Cefalea	Odmofagia	ue Al Estado Cel	Miagras	Atraigas	Prostracion	Rinorea	Escalofrio	Dolor Abdominal	Conjuntivitis	Disrea	Cianosis	Diarea	Dolor Toracico	Polienea	idad Menos	
AMBULATORIO	47	M	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	31	M	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	24	F	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	57	M	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	20	F	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	24	F	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
AMBULATORIO	35	F	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
HOSPITALIZADO	28	M	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	9	M	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	38	F	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	38	M	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	24	F	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
HOSPITALIZADO	31	F	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	82	F	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0
AMBULATORIO	19	M	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	4	M	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	53	M	0	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	28	M	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	19	M	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	54	M	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
AMBULATORIO	27	M	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0
HOSPITALIZADO	25	F	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
AMBULATORIO	53	F	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	39	M	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
AMBULATORIO	45	M	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	22	F	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0
HOSPITALIZADO	64	F	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0
AMBULATORIO	43	F	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	22	F	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0
AMBULATORIO	41	F	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	20	M	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	22	F	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	32	F	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
HOSPITALIZADO	25	M	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	29	M	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
AMBULATORIO	1	F	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	27	F	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
AMBULATORIO	45	F	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HOSPITALIZADO	1	F	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1
HOSPITALIZADO	53	F	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0