



RESUMEN

Objetivos:

Establecer los efectos adversos en los pacientes crónicos y mujeres embarazadas que recibieron la vacuna H1N1 en centro de salud Pumapungo del área No. 1 de la ciudad de Cuenca en el mes de Abril de 2010.

Métodos y materiales: Se realizó un estudio descriptivo con todos los pacientes que llegaron a inscribirse en el plazo determinado por el Ministerio de Salud Pública.

Para el levantamiento de los datos se utilizó un cuestionario similar al utilizado por la European Medicines Agency en la European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring, que fue llenado por los investigadores.

Los datos se analizaron en el programa Excel y están presentados en tablas y gráficos. El análisis estadístico es descriptivo con frecuencias y porcentajes.

El valor total de este proyecto fue alrededor de 500 dólares.

Resultados: En el estudio el 69.4 % de pacientes vacunados fueron mayores de 50 años. El 93.3% fueron pacientes portadores de enfermedades crónicas, el 4.85% fueron mujeres embarazadas. De estos pacientes se observó que el 25.9% no tuvieron efectos adversos con la vacuna. Los efectos adversos que se presentaron fueron leves (inflamación en el sitio de la lesión, dolor de garganta, tos).

Palabras clave:

Influenza AH1N1, vacuna, efectos adversos, pandemia.

DeCS: SUBTIPO H1N1 DEL VIRUS DE LA INFLUENZA A-EFECTOS ADVERSOS, VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA-EFECTOS-ADVERSOS, ENFERMEDAD CRÓNICA-PREVENCIÓN Y CONTROL, MUJERES EMBARAZADAS, EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA; CUENCA-ECUADOR



ABSTRACT

Objectives:

Set adverse effects in chronic patients and pregnant women who received the H1N1 vaccine at the health center area Pumapungo No. 1 in the city of Cuenca in the month of April 2010.

Methods and Materials: A descriptive study of all patients who came to register for the period specified by the Ministry of Public Health. For the survey data was used a questionnaire similar to that used by the European Medicines Agency in the European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring, which was filled by the researchers. Data were analyzed in Excel and are presented in tables and graphs. Statistical analysis was descriptive frequencies and percentages. The total value of this project was around \$ 500.

Results: In the study 69.4% of vaccinated patients were older than 50 years. 93.3% were patients with chronic diseases, 4.85% were pregnant women. Of these patients showed that 25.9% had no adverse effects to the vaccine. Adverse effects that occurred were mild (inflammation at the site of the lesion, sore throat, cough).



INDICE

RESUMEN 1

CAPITULO 1 12

 1.1. INTRODUCCION 12

 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 14

 1.3. JUSTIFICACION Y USO DE LOS RESULTADOS..... 15

CAPITULO 2 17

 FUNDAMENTO TEORICO 17

CAPITULO 3 59

 3.1. OBJETIVOS..... 59

 3.1.1. Objetivo General:..... 59

 3.1.2. Objetivos específicos: 59

CAPITULO 4 60

 METODOLOGÍA 60

 4.1. Tipo de estudio: 60

 4.2. Área de estudio: 60

 4.3. Universo: 60

 4.4. Variables: 60

 4.5. Procedimientos para la recolección de la información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de la calidad de datos: 61

 4.6. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS 61

 4.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS. 61

 RESULTADOS 63

 DISCUSIÓN..... 76

CAPITULO 7 78

 7.1 CONCLUSIONES 78

 7.2 RECOMENDACIONES..... 78



CAPITULO 8	79
8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	79
CAPITULO 9	84
9.1 ANEXOS.....	84



Yo, MARIA BELEN BRITO GAVILANES, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de MEDICO. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

MARIA BELEN BRITO
0104502554
Maria Belén Brito

MARIA BELEN BRITO
0104502554

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



Yo, MARIA BELEN BRITO GAVILANES, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

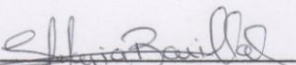
MARIA BELEN BRITO.
0104502554

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



Yo, DIANA ESTEFANIA BONILLA GAONA, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de MEDICO. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.


DIANA BONILLA GAONA
0105638142

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

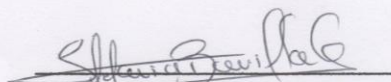
Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



Yo, DIANA ESTEFANIA BONILLA GAONA, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.


DIANA BONILLA GAONA.
0105638142

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



Yo, MARIA ALEXANDRA CABRERA CARDENAS, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de MEDICO. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.


ALEXANDRA CABRERA
0104234885

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



Yo, MARIA ALEXANDRA CABRERA, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.


ALEXANDRA CABRERA.
0104234885

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

**“EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA AH1N1 EN LOS PACIENTES
CRONICOS Y EMBARAZADAS INSCRITOS EN EL CENTRO DE SALUD
PUMAPUNGO DEL AREA No 1 CUENCA 2010”**

**TESIS PREVIA A
LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

**Autoras: Diana Estefanía Bonilla Gaona
María Belén Brito Gavilanes
María Alexandra Cabrera Cárdenas**

Directora: Dra. Eulalia Freire S.

Asesora: Dra. Eulalia Freire S.

**CUENCA - ECUADOR
2012**



CAPITULO 1

1.1. INTRODUCCION

La influenza AH1N1 es una pandemia causada por el virus de la influenza A.

A comienzos de marzo de 2009, una gripe que derivaba en muchos casos en problemas respiratorios afectó al 60% de los residentes de La Gloria, Veracruz, México. Las autoridades mexicanas atribuyeron este aumento a una "gripe de temporada tardía", la cual coincide normalmente con un ligero aumento del Influenza virus B hasta el día 21 de abril de 2009, cuando los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos dieron la voz de alarma a los medios acerca de dos casos aislados de una nueva gripe porcina.

El 30 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidió denominarla gripe A (H1N1). El 11 de junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificó como de nivel de alerta seis; es decir, pandemia actualmente en curso que involucra la aparición de brotes comunitarios (ocasionados localmente sin la presencia de una persona infectada proveniente de la región del brote inicial).⁽¹⁾

Los primeros casos de influenza en México se detectaron el 11 de abril de 2009 en el estado mexicano de Veracruz. Al mes se extendió por varios estados de México, Estados Unidos y Canadá, para exportarse a partir de entonces, con aparición de numerosos casos en otros países de pacientes que habían viajado a México y Estados Unidos. Se han constatado unos pocos casos de contagios indirectos, de personas que no han estado en dicha región, que se han dado en España, Alemania, Corea del Sur y Reino Unido. En marzo y abril de 2009, se detectaron más de 1000 casos sospechosos de gripe porcina en humanos de México y del Suroeste de Estados Unidos. También se notificaron casos en los estados de San Luis Potosí, Hidalgo, Querétaro y Estado de México, dentro de México central



La tasa de letalidad de la enfermedad que inicialmente fue alta, ha pasado a ser baja al iniciar los tratamientos antivirales a los que es sensible, sin embargo la futura evolución del virus es impredecible. ⁽²⁾

En Ecuador el 15 de mayo del 2009 fue confirmado el primer caso de influenza AH1N1 La persona infectada con el virus fue un menor de 13 años estudiante del colegio Americano en Guayaquil que vino de Estados Unidos.

El tratamiento de esta gripe según la OMS ha indicado el zanamivir (en inhalación) y oseltamivir (tratamiento oral) como tratamiento efectivo ya que el virus se ha mostrado resistente a los inhibidores como la amantadina y rimantadina ⁽²⁾

Durante gran parte del desarrollo y propagación del brote no se dispuso de una vacuna para esta cepa, hasta el 12 de junio de 2009, cuando el grupo farmacéutico suizo Novartis, con el apoyo económico del gobierno norteamericano, anunció haber producido el primer lote de vacunas contra el virus. Los ensayos clínicos para la obtención de la licencia de la vacuna se realizaron en julio de 2009, para poder iniciar la producción en masa de la vacuna y su posterior distribución. ⁽¹⁾

En agosto de 2009 investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China realizaron pruebas en seres humanos con resultados positivos, y que los exámenes muestran que la primera dosis de la vacuna provoca una respuesta inmune en el cuerpo humano, lo que resulta suficiente para proteger contra la cepa del virus A (H1N1), según Yin Weidong, director general de la farmacéutica Sinovac Biotech. ⁽¹⁾

La OMS aprobó la colocación de la vacuna sin embargo solicito a los países que planearon administrar la misma que lleven a cabo una vigilancia intensa sobre la eficacia y seguridad luego de la inoculación. ⁽³⁾



En este estudio se determinó los efectos adversos que la vacuna contra la influenza H1N1 que se presentaron en los pacientes con enfermedades crónicas y embarazadas, que se vacunaron en el mes de abril de 2010

Estudios realizados en otros países en Europa y Estados Unidos sobre la vacuna de la influenza H1N1 no identificaron efectos adversos mayores con la administración la misma. ⁽³⁾

En este estudio, se observó que la mayoría de pacientes tuvieron efectos adversos con la administración de la vacuna, estos efectos fueron leves, los pacientes no requirieron hospitalización y por otro lado no quedaron con secuelas.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La vacuna contra la Influenza AH1N1 fue elaborada de manera urgente con el objetivo de controlar la pandemia ocurrida en 2009, que causó la muerte de varias personas alrededor del mundo. Debido a expansión de esta enfermedad los organismos internacionales y los intereses económicos de la compañía que desarrolló la vacuna, esta no tuvo el tiempo requerido para descartar posibles efectos adversos en humanos. ⁽⁴⁾

A pesar que la OMS aseguró su inocuidad en seres humanos, no existen estudios, como ensayos clínicos aleatorizados que corroboren esto.

Además existen epidemiólogos que creen que la aplicación de la vacuna en el fondo tiene más intereses económicos por parte de las farmacéuticas que desarrollan la vacuna y pueden provocar diferentes efectos en las personas que no se conoce que tan graves los efectos puedan llegar a ser.



Por lo tanto la utilización de la vacuna puede tener efectos adversos en los pacientes que la reciben, desde los más comunes como eritema en el lugar de inyección, fiebre hasta el síndrome de Guillan Barré ⁽⁴⁾

1.3. JUSTIFICACION Y USO DE LOS RESULTADOS

En el año 2009 se notificó de una nueva pandemia de gripe, la compra de medicamentos antigripales se elevó, debido a que la gente esperaba encontrar defensa alguna con la automedicación, pero al detectarse los efectos fatales que suponía esta acción, se prohibió la venta sin receta médica de estos medicamentos, provocando con esto la demanda de la población a las organizaciones de la salud para brindar una solución a la pandemia. De esta forma en diciembre de 2009, se revela el descubrimiento de la vacuna contra la influenza AH1N1, que demostraba ser efectiva para evitar un contagio con la gripe. Sin embargo, no se dio el tiempo suficiente para advertir sus efectos adversos en distintos grupos de la población. ⁽⁴⁾

En este estudio se espera conocer los efectos adversos que puede provocar al vacunarse para la influenza AH1N1 en los pacientes crónicos y embarazadas que fueron inscritos en el Centro de Salud Pumapungo del Área No.1 ya que por causa de la pandemia y la urgencia planteada de la necesidad de la prevención, por medio de la vacuna, por parte de los organismos de salud forzó la elaboración de una vacuna H1N1 sin estudios pertinentes para comprobar si es que esta puede ser inoculada en los seres humanos y cuáles serán los efectos que esta puede causar. Debido a esta se creó una gran controversia entre científicos, médicos alrededor del mundo por sospechas de grandes efectos que esta puede acarrear, hasta la muerte.

Fue importante realizar este estudio, ya que en nuestro país se realizó una campaña muy grande para su administración, sin ser evaluados los riesgos y



efectos adversos que la vacuna pueda causar, especialmente en las mujeres embarazadas.

Los resultados de esta investigación nos servirán para conocer si los enfermos crónicos y las mujeres embarazadas presentan los efectos adversos que han sido descritos a nivel mundial con otras vacunas similares y difundirlos en la comunidad médica local, por que el riesgo de que cause problemas administrando esta sin ser evaluada y probada es muy grande.



CAPITULO 2

FUNDAMENTO TEORICO

2.1. INFLUENZA HUMANA ESTACIONAL

La influenza es una enfermedad respiratoria transmisible causada por virus influenza; puede provocar desde una enfermedad leve, severas complicaciones, incluso la muerte.

Se habla de Influenza estacional, ya que se presenta todos los años, principalmente en los meses de inviernos. ⁽⁵⁾

Los virus Influenza.

Pertenecen la de los orthomyxovirus; hay tres tipos de virus influenza, cuyas diferencias están determinadas por las características de las proteínas de sus superficies:

- **Virus Influenza A:** Afecta tanto al hombre como a los animales y es el principal responsable de los brotes estacionales y de las grandes epidemias. Tiene un período de transmisión corto y causa enfermedad moderada a severa, afectando a todos los grupos de edad.
- **Virus Influenza B:** Afecta solamente al ser humano, especialmente a los niños y causa una enfermedad más leve.
- **Virus Influenza C:** Afecta solamente al ser humano, es de rara frecuencia y no produce brotes ni epidemias.



Los virus influenza tienen la capacidad de modificar su estructura; esto implica que las defensas que los organismos desarrollan para combatir el virus, dejan de ser útiles ya que el virus se modifica, por lo que el organismo se enfrenta cada vez a un virus parcialmente nuevo para el cual no tiene todas las defensas necesarias.

Esta capacidad de mutación del virus obliga a desarrollar permanentemente vacunas nuevas y distintas. ⁽⁵⁾

Los cambios en el virus pueden ser puntuales, y es lo que ocurre todos los años y provoca los brotes estacionales de influenza en todo el mundo. Sin embargo, también pueden ocurrir cambios genéticos mayores cuando se intercambia material genético de virus influenza de diferentes especies, generándose un nuevo subtipo viral; este puede dar lugar a una pandemia de influenza. ⁽⁵⁾

Respuesta inmune

En la defensa inmune contra el virus se implican 5 mecanismos:

- Inmunidad celular específica, muy temprana, con multiplicación de los linfocitos T citotóxicos.
- respuesta inflamatoria inespecífica.
- Producción de interferón.
- Inmunidad humoral con aparición de anticuerpos circulantes con un máximo hacia la segunda semana que se detectan mediante IHA (inhibición de la hemoaglutinación, neutralización, fijación del complemento, ELISA (inmunoabsorción por enzimas) etc.
- Inmunidad humoral con aparición de anticuerpos locales (IgA).

Los virus de la influenza tienen mutaciones o cambios continuamente, con lo que consiguen eludir al sistema inmunológico de sus huéspedes. Por eso la gente es susceptible a la infección por influenza durante toda la vida. ⁽⁶⁾ El proceso es el siguiente:



1. Una persona infectada por un virus influenza desarrolla anticuerpos contra ese virus.
2. El virus tiene mutaciones o cambios.
3. El anticuerpo "antiguo" ya no es capaz de reconocer al "nuevo" virus.
4. Se produce de nuevo la infección.

Sin embargo, el anticuerpo antiguo proporciona una protección parcial contra una nueva infección. En la actualidad hay tres virus diferentes de influenza circulando por todo el mundo: dos tipos de virus A y un tipo B virus. Las inmunizaciones proporcionadas cada año para proteger contra la gripe contienen las cepas de los tipos de virus gripal que se espera causen gripe ese año. ⁽⁶⁾

Epidemiología

La gripe alcanza sus picos de mayor prevalencia durante el invierno, y debido a que el hemisferio norte y el hemisferio sur atraviesan esta estación en diferentes momentos existen, de hecho, dos temporadas de gripe cada año: de octubre a abril en el hemisferio norte y de mayo a septiembre en el hemisferio sur. Este es el motivo por el que la OMS (asesorada por los Centros Nacionales para la Gripe) hace recomendaciones para dos vacunas cada año: una para cada hemisferio. Además del clima y la humedad, el estilo de vida de las poblaciones y otros factores están asociados a la aparición de la gripe. ⁽⁶⁾

Clínica (signos y síntomas)

Los síntomas más habituales son:

- Dolor, especialmente en las articulaciones (de más a menos en rodillas, codos y hombros), y en la musculatura dorsolumbar y de las extremidades (es el "tranco").
- Odinofagia (dolor faríngeo sólo con deglutir saliva) con sensación de sequedad en la garganta.



- Tos generalmente seca o no productiva.
- Congestión nasal con estornudos y rinorrea (producción de mucosidad) transparente.
- Fiebre con escalofríos. Es alta (38 °C llegando a 41 °C) y dura entre uno y siete días, siendo sólo 3 lo habitual (se denomina V gripal a la gráfica térmica bifásica en la que tras un brusco descenso vuelve a subir en los días cuarto y quinto en ausencia de complicación).
- Cefalea fija, no pulsátil, que es sólo consecuencia de la fiebre.
- La epifora (lagrimeo) es habitual.
- Dolor retroocular que no suele referir espontáneamente el paciente, pero que le aparece al pedirle que lateralice la mirada (este síntoma es muy característico de la gripe).
- Disnea que sólo suele producirse si hay patología respiratoria previa⁽⁷⁾

Los signos más frecuentes son:

- Irritación ocular
- Congestión de la mucosa orofaríngea
- Enrojecimiento de la piel, especialmente en la cara.
- Los ganglios linfáticos cervicales están sensibles pero sin agrandamiento.
- Olor a cetona del aliento por la lipólisis, tras fiebre intensa y mantenida.
- Auscultación torácica generalmente normal pero ocasionalmente (8-40%) hay roncus y sibilancias y pocas veces estertores crepitantes.
- Bradicardia relativa, menos frecuente que en la fiebre tifoidea. (8)

En los niños se puede presentar náusea, vómito y diarrea más frecuentemente que en los adultos. ⁽⁸⁾



Es frecuente que se confunda al Catarro Común con la Influenza. La siguiente tabla muestra las diferencias, en cuanto síntomas y signos, que existen entre ambas enfermedades. ⁽⁸⁾

Síntomas	Catarro común	Influenza
Fiebre	Es poco frecuente en adolescentes y adultos; en los niños puede llegar hasta 39 C.	Generalmente llega a 39C, pero puede elevarse hasta los 40C dura de 3 a 4 días.
Dolor de cabeza	Es raro que se presente.	Se presenta en forma brusca y es muy intenso
Dolores musculares	Leves a moderados.	Generalmente son muy intensos.
Cansancio y debilidad	Leves a moderados.	A menudo son intensos y pueden durar 2 o 3 semanas.
Postración	Nunca.	es de inicio brusco y muy intensa.
Congestión nasal	Es frecuente.	Algunas veces aparece.
Estornudos	Frecuentes.	Algunas veces.
Ardor y/o dolor de garganta	A menudo.	Algunas veces.
Tos	Tos leve y moderada.	Se presenta casi siempre y puede ser muy intensa.

Complicaciones

- Neumonía por sobreinfección bacteriana
- Deshidratación
- Empeoramiento de enfermedades crónicas (como insuficiencia cardíaca congestiva, asma y diabetes)
- En los niños pueden presentarse sinusitis y otitis.

La dificultad para respirar es una de las complicaciones más graves que se pueden presentar en los niños. En los menores de tres meses se puede presentar



apnea (cese de la respiración). En lactantes menores la enfermedad se puede presentar sólo con fiebre alta. ⁽⁵⁾

2.2. GRIPE AVIAR

Es una enfermedad infecciosa de las aves causada por el virus A de la influenza. Si bien todas las aves son vulnerables a la influenza aviar, las aves acuáticas migratorias, en particular los patos salvajes, constituyen el reservorio natural de los virus de la influenza aviar y esas aves son también las más resistentes a la infección. Las aves de corral domésticas, en particular los pollos y los pavos, son especialmente vulnerables a las epidemias de influenza. Se conocen 15 subtipos de virus de la influenza que infectan a las aves lo que representa un amplio espectro de reservorios del virus. Hasta la fecha, todos los brotes de la forma hiperpatógena han sido causados por los subtipos H5 y H7 de la cepa A. Esta enfermedad, identificada por vez primera en Italia hace más de cien años, se da en todo el mundo. El contacto directo o indirecto de las aves domésticas con las aves acuáticas migratorias salvajes se ha citado como una causa frecuente de epidemias. Los mercados de animales vivos son otro eslabón importante en la propagación de esas epidemias. ⁽⁹⁾

Además de ser altamente contagiosos, los virus de la gripe aviar se transmiten fácilmente de una explotación a otra por medios mecánicos, como los equipos, vehículos, pienso, jaulas o ropa contaminados. Los virus altamente patógenos pueden sobrevivir durante largos períodos en el ambiente, sobre todo a temperaturas bajas. ⁽¹⁰⁾

La exposición ocupacional aumenta el riesgo de transmisión del virus de influenza H5N1 de pájaros a humanos, especialmente entre avicultores, criadores de aves en áreas rurales y trabajadores en operaciones de desecho, debido a la exposición prolongada al virus. ⁽¹¹⁾



El periodo de incubación del virus en humanos parece ser menor que 7 días, en la mayoría de los casos de 2 a 5 días. La media de edad de la infección por el H5N1 es aproximadamente 18 años, y el 90% de los casos se presentan en menores de 40 años. ⁽¹⁰⁾

La letalidad general es de 61%, siendo este porcentaje mayor en el grupo menor a 20 años de edad. La neumonía ocurre en 61 a 100% de los casos y la presentación más frecuente de infección por influenza H5N1 en humanos es la neumonía severa que rápidamente evoluciona a un cuadro agudo de síndrome de dificultad respiratoria. ⁽¹¹⁾

En Indonesia, por ejemplo, el diagnóstico inicial en los casos de pacientes con diagnóstico confirmado de influenza A (H5N1) fue neumonía en 46%, dengue en 12% y enfermedad respiratoria alta en 27% de los casos. Solamente en 12% de los casos, se consideró la infección humana por un virus de influenza aviar como primer diagnóstico. El lapso entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue de 3 a 5 días y el tiempo entre el inicio de los síntomas y la defunción fue de 8 a 13 días, con una media de 9 a 10 días. ⁽¹¹⁾

Síntomas de la enfermedad en humanos.- De las primeras descripciones, se sabe que las principales características clínicas de la gripe aviar en humanos son fiebre de más de 38 grados, dificultad respiratoria, tos y malestar general. La mayoría de los pacientes presentan una linfopenia (disminución de linfocitos) significativa y alteraciones de las enzimas hepáticas. En la radiografía de tórax aparecen marcadas alteraciones inespecíficas. El tiempo que transcurre entre la exposición al virus y el comienzo de la enfermedad es de entre dos y ocho días. ⁽¹⁰⁾

Tratamiento

Aunque no existen tratamientos capaces de producir una verdadera cura frente a una infección de gripe aviaria, sí que existen fármacos capaces de frenar el



desarrollo del virus. Contra el virus de la gripe aviaria en desarrollo (H5N1) se emplean inhibidores de la neuraminidasa, como el oseltamivir y el zanamivir, que actúan en una proteína conservada en todos los virus de la influenza A. ⁽¹¹⁾

2.3. INFLUENZA AH1N1

Influenza porcina es una enfermedad respiratoria aguda altamente contagiosa que ocurre en los cerdos, y que es causada por uno de los varios virus de influenza tipo A que circulan en estos animales. Los virus de influenza porcina son comúnmente del subtipo H1N1.

Brotos y casos esporádicos de infección en humanos con virus de influenza porcina se han reportado ocasionalmente. Los síntomas clínicos generalmente son similares a los de una influenza estacional pero se presentan amplias características clínicas que van desde infecciones asintomáticas hasta neumonías severas, provocando incluso la muerte. La descripción de caso clínico de la influenza porcina consiste en enfermedad respiratoria febril aguda (fiebre $>38^{\circ}\text{C}$) con un espectro de enfermedad desde ETI hasta neumonía. ⁽¹²⁾

La influenza porcina no es un evento de notificación obligatoria para las autoridades internacionales de salud animal, por lo que su distribución internacional en animales no es bien conocida. La enfermedad es considerada endémica en Estados Unidos. Se han conocido también la ocurrencia de brotes en cerdos en el norte y sur de América, Europa (incluyendo Reino Unido, Suecia e Italia), África (Kenia) y en partes del este de Asia, incluyendo China y Japón. Desde la implementación del Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005) en el 2007, la OMS ha recibido notificaciones de casos de influenza porcina en humanos de Estados Unidos y España. Muchos de estos casos se recuperaron completamente sin necesitar atención médica y sin usar medicamentos antivirales.

⁽¹²⁾



La población no suele poseer inmunidad protectora contra virus de influenza de origen animal. Si un virus de origen porcino establece una transmisión eficiente de persona a persona, éste puede causar una pandemia de influenza. ⁽¹³⁾

Signos y Síntomas

Los síntomas suelen ser los habituales de la gripe estacional, que engloba un buen número de posibilidades:

- * Fiebre
- * escalofríos
- * dolor de cabeza
- * dolores musculares
- * mareo
- * pérdida de apetito
- * cansancio
- * tos
- * dolor de garganta
- * secreción nasal
- * náuseas o vómitos
- * debilidad
- * infección de oído
- * diarrea

En general incómodos y molestos que se suelen resolver en unos 7 días con reposo y la administración de líquidos abundantes, así como tratamientos destinados a aliviar los síntomas como antitérmicos, antihistamínicos, analgésicos y sobretodo mucho reposo en cama. ⁽¹³⁾



Laboratorio

- Un caso confirmado de la influenza A/H1N1 es definido como individuo con la infección confirmada laboratorio por uno o más de las siguientes pruebas clínicas:
 - RT-PCR en tiempo real.
 - Cultivo virológico.
 - Aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos de neutralización específicos del virus A/H1N1. ⁽¹²⁾
- Un caso probable de la infección del virus A/H1N1 se define como individuo con una prueba de la gripe que sea positiva para la gripe A, pero no es tipificada por los reactivos utilizados para detectar la infección estacional del virus de gripe,

Un individuo con una enfermedad clínica compatible o quien murió de una aguda e inexplicada enfermedad respiratoria que se considera ser ligada epidemiológicamente a un probable o caso confirmado.

Bajo las normas del Reglamento Sanitario Internacional en Salud 2005 (RSI), los países deben informar de inmediato a la OMS sobre ocurrencia de casos de influenza humana debido a un nuevo subtipo del virus de gripe.

Toda la información será manejada de acuerdo con las provisiones de la RSI 2005. ⁽¹⁴⁾

Influenza H1N1: fecha de inicio de la epidemia

El origen de la infección es una variante de la cepa H1N1, con material genético proveniente de una cepa aviaria, dos cepas porcinas y una humana que sufrió una mutación y dio un salto entre especies de los cerdos a los humanos, y contagiándose de persona a persona.

Gripe A (H1N1) es una descripción del virus en que la letra A designa la familia de los virus de la gripe humana y de la de algunos animales como cerdos y aves y las



letras H y N (Hemoaglutininas y Neuraminidasas) corresponden a las proteínas.
(14)

Los primeros casos de influenza en México se detectaron el 11 de abril en el estado mexicano de Veracruz. Al mes se extendió por varios estados de México, Estados Unidos y Canadá, para exportarse a partir de entonces, con aparición de numerosos casos en otros países de pacientes que habían viajado a México y Estados Unidos. Se han constatado unos pocos casos de contagios indirectos, de personas que no han estado en dicha región, que se han dado en España, Alemania, Corea del Sur y Reino Unido. En marzo y abril de 2009, se detectaron más de 1000 casos sospechosos de gripe porcina en humanos de México y del Suroeste de Estados Unidos. También se notificaron casos en los estados de San Luis Potosí, Hidalgo, Querétaro y Estado de México, dentro de México central. ⁽¹⁴⁾

El 25 de abril la OMS decidió no elevar el nivel de alerta por pandemia mundial tras su primera reunión. Un nivel de alerta 3 significa que se ha confirmado la presencia de un nuevo virus, pero que no hay evidencia de contagio de humano a humano, o bien éste es insuficiente para provocar epidemias a nivel de una comunidad. El nivel 3 lleva activado desde la crisis de la gripe aviar en 2006. ⁽¹³⁾

Después del segundo encuentro del Comité de Emergencia el 27 de abril, se elevó el nivel de alerta por pandemia a la Fase 4. La fase 4 significa una transmisión sostenida de humano a humano e implica brotes por toda la comunidad. ⁽¹⁴⁾

El 29 de abril de 2009, la OMS incrementó el nivel de alerta a 5 (el penúltimo nivel), indicando que la pandemia es "inminente". Se han registrado casos de transmisión entre humanos en múltiples regiones. En España, fuentes oficiales confirmaron el primer caso europeo de una persona infectada que no había viajado a México, pero cuya pareja sí lo había hecho. ⁽¹⁵⁾



El 11 de junio de 2009, se adoptó la medida de declarar la fase 6 de alerta de pandemia, tras reuniones y consensos con equipos de científicos y los responsables de salud pública en los países afectados. La OMS declaró que la fase 6 reflejaría el hecho de que la enfermedad está propagándose geográficamente de manera exitosa, pero este nivel de alerta no necesariamente indica cuán virulenta es. ⁽¹⁵⁾

El 11 de junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificó como de nivel de alerta seis; es decir, pandemia actualmente en curso que involucra la aparición de brotes comunitarios (ocasionados localmente sin la presencia de una persona infectada proveniente de la región del brote inicial). Ese nivel de alerta no define la gravedad de la enfermedad producida por el virus, sino su extensión geográfica. La tasa de letalidad de la enfermedad que inicialmente fue alta, ha pasado a ser baja al iniciar los tratamientos antivirales a los que es sensible. ⁽¹⁵⁾

20 de noviembre de 2009 en Ginebra El Instituto de Salud Pública de Noruega ha informado a la OMS de una mutación detectada en tres virus H1N1 aislados en los dos primeros casos mortales de gripe pandémica que se han registrado en el país y en un tercero con enfermedad grave. ⁽¹⁵⁾

Actualmente en América del Norte, la actividad de enfermedad respiratoria aguda continúa disminuyendo y es menor de lo esperado en la mayoría de las áreas ⁽¹⁵⁾

En el Caribe, la mayoría de países reportaron tendencias de enfermedad respiratoria aguda sin cambios o decrecientes, excepto Jamaica que reportó tendencia creciente

América Central notificó tendencias de enfermedad respiratoria aguda decrecientes, excepto El Salvador, que notificó tendencia creciente.

La mayoría de los países de América del Sur reportaron tendencias sin cambios o decrecientes de enfermedad respiratoria aguda, excepto Paraguay, que notificó tendencia creciente ⁽¹⁵⁾



H1N1 En Ecuador

El primer caso diagnosticado de H1N1 se trataba de un niño de 12 años de la ciudad de Guayaquil y que regresó de la ciudad de Miami Estados Unidos de América, en mayo de 2009.

Para lo cual el Ministerio de Salud adquirió desde Irán 10.000 dosis de tratamientos para influenza A H1N1. ⁽¹⁶⁾

En el Ecuador a Febrero de 2010 (datos acumulados de pandemia hasta la semana 6 de 2010, SIVE-ALERTA, MSP) un total de 3.245 casos confirmados por Influenza A H1N1 y 120 muertes (Pichincha y Guayas fueron las provincias con mayor número de casos y fallecidos).

En 2010 en el Ecuador se reportaron 60 casos de influenza AH1N1 confirmados por laboratorio en el Ecuador - El 67% de los casos confirmados, fueron dados de alta - Las provincias afectadas son cinco (Guayas, Pichincha, El Oro, Manabí, Azuay) - Los grupos más afectados son los adolescentes y adultos jóvenes de 15 a 44 años y los niños de 5 a 14 años (91 %). El gobierno de los Estados Unidos donó al Ecuador, 5.925 equipos de protección personal y 9 de laboratorio para prevenir la contaminación por el virus de la influenza A/H1N1. ⁽¹⁶⁾

En el Azuay se dispuso la prohibición de excursiones estudiantiles fuera del país, conforme al Acuerdo del Ministerio de Educación. La Dirección Provincial de Salud, dicta el Curso de Capacitación en Normas de Atención y derivación de casos de Influenza A/H1N1, a los médicos de treinta hospitales y clínicas privadas de la ciudad de Cuenca. ⁽¹⁶⁾

La DPSA, dictó un curso de capacitación sobre medidas preventivas, bioseguridad y manejo de muestras para laboratorio clínico, en la Universidad Católica de Cuenca (Facultades de Medicina, Enfermería y Odontología y personal administrativo que labora en el Hospital universitario católico).

Y en coordinación con la Facultad de Medicina de la Universidad de Cuenca, dictó un curso de capacitación sobre el manejo clínico epidemiológico de la influenza A/H1N1. ⁽¹⁶⁾



2.4. Influenza Pandémica

Una pandemia de influenza ocurre cuando se genera un nuevo subtipo viral, por cambios mayores en el virus (el denominado “shift”), al cual la población humana no ha tenido exposición previa y por lo tanto no posee inmunidad protectora. El nuevo virus al encontrar una población susceptible puede ocasionar epidemias que se diseminan rápidamente a nivel mundial entre los humanos con grados variables de severidad. ⁽¹⁷⁾

El virus de Influenza debe cumplir con las siguientes condiciones para que pueda darse una pandemia:

- Un nuevo subtipo para el cual no exista inmunidad previa
- Ser capaz de producir enfermedad en humanos

Las perturbaciones que causan las pandemias de influenza a menudo se comparan con los desastres naturales, pero es probable que una pandemia cause efectos tanto generalizados como continuos y, por consiguiente, puedan agotar rápidamente los recursos de los países. La posibilidad que surja una cepa de tales características subraya la necesidad de que todos los países elaboren un Plan Nacional de Preparación para una Pandemia de Influenza (PNPPI). ⁽¹⁷⁾

El objetivo de elaborar e implementar un PNPPI implementado es planificar y poner en práctica la respuesta nacional a una pandemia, de manera que los países estén preparados para detectar y manejar los efectos de una pandemia de influenza. La planificación puede ayudar a reducir la transmisión de la cepa del virus pandémico; a disminuir el número de casos, hospitalizaciones y defunciones; a mantener los servicios esenciales; y a reducir la repercusión económica y social de una pandemia.

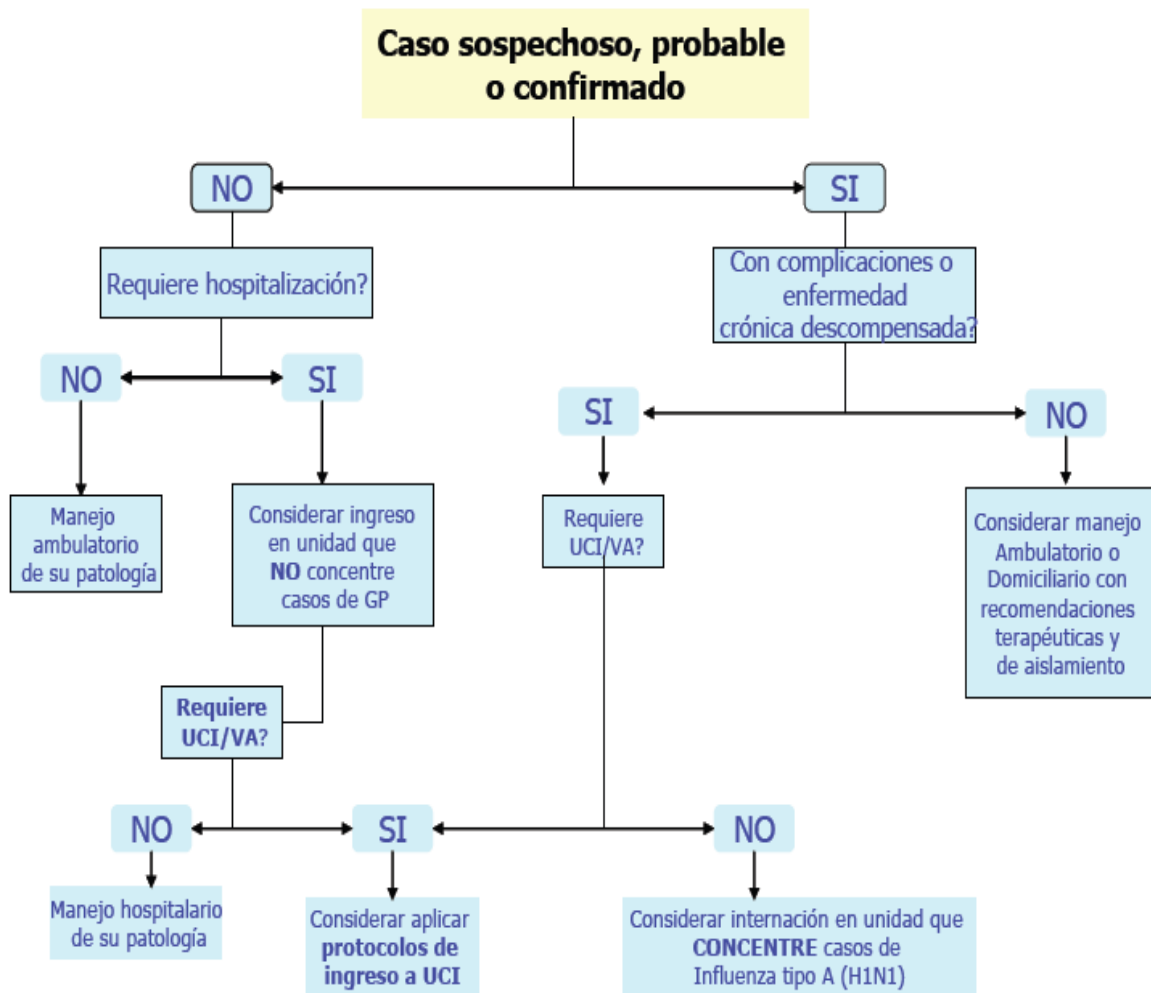
En el Plan Mundial de la OMS de preparación para una pandemia de influenza dado a conocer en 2005, la OMS establece 6 fases de riesgo creciente para la salud pública causado por la aparición de un subtipo nuevo del virus de la influenza que podría representar una amenaza pandémica. En cada una de estas



fases, la OMS recomienda medidas a las autoridades nacionales y describe las medidas que adoptaría la OMS para mejorar la coordinación internacional y la transparencia en la aplicación de las medidas en los ámbitos nacionales. El Plan Mundial provee pautas de orientación para la elaboración de los PNPPi de acuerdo con estas fases. Cada fase se asocia con medidas de salud pública nacionales e internacionales. Las medidas nacionales durante cada fase se subdividen a su vez de acuerdo a la situación epidemiológica del país. ⁽¹⁷⁾

Fase 1	No hay entre los animales virus circulantes que hayan causado infecciones humanas.
Fase 2	Se caracteriza por la circulación entre los animales domésticos o salvajes de un virus gripal animal que ha causado infecciones humanas, por lo que se considera una posible amenaza de pandemia.
Fase 3	Se caracteriza por la existencia de un virus gripal animal o un virus reagrupado humano-animal que ha causado casos esporádicos o pequeños conglomerados de casos humanos, pero no ha ocasionado una transmisión de persona a persona suficiente para mantener brotes a nivel comunitario. La transmisión limitada de persona a persona puede producirse en algunas circunstancias como, por ejemplo, cuando hay un contacto íntimo entre una persona infectada y un cuidador que carezca de protección. Sin embargo, la transmisión limitada en estas circunstancias restringidas no indica que el virus haya adquirido el nivel de transmisibilidad de persona a persona necesaria para causar una pandemia.
Fase 4	Se caracteriza por la transmisión comprobada de persona a persona de un virus animal o un virus reagrupado humano-animal capaz de causar "brotes a nivel comunitario". La capacidad de causar brotes sostenidos en una comunidad señala un importante aumento del riesgo de pandemia. Todo país que sospeche o haya comprobado un evento de este tipo debe consultar urgentemente con la OMS a fin de que se pueda realizar una evaluación conjunta de la situación y el país afectado pueda decidir si se justifica la puesta en marcha de una operación de contención rápida de la pandemia. La fase 4 señala un importante aumento del riesgo de pandemia, pero no significa necesariamente que se vaya a producir una pandemia.
Fase 5	Se caracteriza por la propagación del virus de persona a persona al menos en dos países de una región de la OMS. Aunque la mayoría de los países no estarán afectados en esta fase, la declaración de la fase 5 es un indicio claro de la inminencia de una pandemia y de que queda poco tiempo para organizar, comunicar y poner en práctica las medidas de mitigación planificadas.
Fase 6	La fase 6, es decir la fase pandémica, se caracteriza por los criterios que definen la fase 5, acompañados de la aparición de brotes comunitarios en al menos un tercer país de una región distinta. La declaración de esta fase indica que está en marcha una pandemia mundial.

Abordaje Clínico





2.5. TRATAMIENTO DE LA ESTACIONAL Y H1N1 (OSELTAMIVIR)

2.5.1 Influenza estacional

Se han aprobado cuatro medicinas antivirales (amantadina, rimantadina, zanamivir y oseltamivir) para el tratamiento de la gripe. Si se toman dentro de 2 días del inicio de la enfermedad, estas medicinas reducen los síntomas de la gripe y acortan en 1 ó 2 días la duración de la enfermedad. También disminuyen la capacidad del individuo para contagiar la afección. ⁽¹⁸⁾

Todos estos medicamentos deben ser recetados por un médico y tomados durante 5 días. Los medicamentos antiviricos son eficaces solo contra los virus de la gripe. No ayudarán a los síntomas asociados con el resfriado común o muchas otras afecciones similares a la gripe producida por virus que circulan en invierno. ⁽¹⁸⁾

Las medicinas antivirales difieren en cuanto a quiénes pueden tomarlas, cómo se administran, todo cambio en la dosificación en relación con la edad o las afecciones médicas y los efectos secundarios. ⁽¹⁸⁾

2.5.1.2 Administración de medicinas antivirales

Las medicinas antivirales se utilizan con mayor frecuencia para controlar brotes de gripe en instituciones, por ejemplo en asilos de ancianos o en salas de hospitales, en las cuales hay contacto estrecho entre las personas con alto riesgo de sufrir complicaciones por la gripe. ⁽¹⁹⁾

Ante un brote, la práctica de salud pública es combinar la administración de la vacuna antigripal con medicinas antivirales.



2.5.1.3 Medicinas antivirales para las personas con alto riesgo de complicaciones

Algunas personas se consideran con riesgo alto de complicaciones de la gripe, e incluyen:

- Personas de 65 años de edad en adelante
- Niños de 6 a 23 meses de edad*
- Personas de cualquier edad con afecciones médicas crónicas (por ejemplo, cardiopatía, enfermedad pulmonar, diabetes)
- Mujeres embarazadas ⁽¹⁹⁾

Cabe destacar que no se ha aprobado la administración de ninguna de las medicinas antivirales en niños menores de 1 año de edad. Los niños de 6 a 23 meses de edad se enfrentan a un mayor riesgo de hospitalización por la gripe. ⁽²⁰⁾

2.5.1.4. Antivirales

La obtención de fármacos antivirales siempre ha sido mucho más difícil que la de los antibióticos (antibacterianos), ya que los virus dependen obligatoriamente para vivir y multiplicarse ("replicarse") del metabolismo de la propia célula que infectan. Por lo tanto, los fármacos que bloquean la replicación vírica alteran también el funcionamiento de las células normales, y los límites entre las dosis terapéuticas y las dosis tóxicas son muy estrechos. ⁽²¹⁾

Por lo general, los antivirales existentes inhiben de alguna forma la síntesis de los ácidos nucleicos (DNA ó RNA) y/o de las proteínas del virus. La infección por el virus de la inmunodeficiencia ha impulsado en los últimos años la investigación en fármacos antivirales. ⁽²¹⁾



Amantadina y rimantadina se ha empleado en la profilaxis y el tratamiento de la gripe en pacientes de riesgo.

Tromantadina se emplea tópicamente para viriasis de la piel (herpes).

Ribavirina. Es muy activa frente al virus respiratorio sincitial, que es un virus muy agresivo que afecta a lactantes y niños, produciendo graves procesos respiratorios. Se utiliza en aerosol en lactantes de alto riesgo. ⁽²²⁾

Estudios realizados por Patricia Barber de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria para determinar la estrategia coste-efectiva para el tratamiento de la gripe comparando el uso de antivirales con y sin utilización previa de una prueba diagnóstica rápida. Se comparó la estrategia base de no intervención, el tratamiento con Amantadina incrementa los años de vida ajustados por calidad (AVACs) en 0,0014 a un costo de 1,57\$ con una ratio costo-efectividad de 1.129\$ por AVAC. Comparando con este tratamiento con Amantadina, el uso de Oseltamivir con QuickVue incrementó los AVACs en 0,0033 con una ratio coste efectividad de 5.025\$ por año de vida ganado ajustado por calidad. La tercera estrategia no dominada fue el tratamiento con Oseltamivir sin QuickVue previo con una ratio de 10.296 \$ por AVAC. Todas las estrategias fueron menos coste-efectivas en pacientes vacunados previamente contra la gripe. ⁽²¹⁾

El hecho de estar o no vacunado, la probabilidad de tener gripe según la estación del año, el riesgo de hospitalización y la eficacia del tratamiento con Oseltamivir en la disminución del riesgo de hospitalización son los parámetros que modifican la elección de la terapia más coste-efectiva. Por el contrario, los resultados fueron insensibles a la probabilidad, gravedad y duración de los efectos secundarios, a la disminución de calidad de vida por la gripe incluso por la hospitalización, al tiempo medio de reducción de la enfermedad por la utilización del antiviral y a la sensibilidad, especificidad y coste del QuickVue. ⁽²²⁾



Un estudio realizado en el 2006 por Jefferson T, Demicheli V, Di Pietrantonj C, Rivetti D. Con estudios aleatorios y cuasialeatorios que comparan la amantadina o rimantadina con placebo, fármacos de control o ninguna intervención, o comparan dosis o esquemas de amantadina o rimantadina en adultos sanos. Los resultados fueron muy interesantes ya que La amantadina previno el 25% de los casos de ETI (intervalo de confianza [IC] del 95%: 13% a 36%) y el 61% de los casos de influenza A (IC del 95%: 35% a 76%). La amantadina redujo la duración de la fiebre en un día (IC del 95%: 0,7 a 1,2). La rimantadina demostró una efectividad comparable, pero hubo menos ensayos y los resultados del efecto profiláctico no fueron estadísticamente significativos. Tanto la amantadina como la rimantadina provocaron efectos adversos gastrointestinales significativos. Los efectos adversos en el sistema nervioso central y los retiros de los estudios resultaron significativamente más frecuentes con la amantadina que con la rimantadina. Ningún fármaco afectó la tasa de excreción nasal de virus y el curso de la influenza asintomática. Por lo tanto La amantadina y la rimantadina poseen una eficacia y efectividad comparables para el alivio, prevención y tratamiento de la influenza A en los adultos sanos, aunque la rimantadina provoca menos efectos adversos que la amantadina. La efectividad de los dos fármacos para interrumpir la transmisión es probablemente baja. Se debe desalentar el uso habitual de los dos fármacos, los cuales solamente deben ser utilizados cuando todas las otras medidas fracasan. ⁽²²⁾

2.5.2. OSELTAMIVIR

El oseltamivir es un inhibidor selectivo de las Neuraminidasas del virus de la gripe, unas glicoproteínas enzimáticas que se encuentran en superficie del virión. Estas enzimas son esenciales para la liberación de las partículas virales recién formadas a partir de las células infectadas y la diseminación posterior del virus infeccioso por el organismo. El oseltamivir es el ester éflico del producto activo frente a las



Neuraminidasas víricas y debe ser hidrolizado a ácido libre para que pueda ejercer su actividad. El oseltamivir se administra en forma de fosfato. ⁽²²⁾

2.5.1.1. Indicaciones

Tratamiento de la gripe (incluida la gripe aviar):

Se ha demostrado la eficacia cuando el tratamiento se inicia en el periodo de dos días tras la aparición de los primeros síntomas.

Administración oral:

- Adultos y adolescentes de > 13 año: la dosis oral recomendada de oseltamivir es de 75 mg dos veces al día, durante 5 días
- Niños: las dosis recomendadas de oseltamivir son las siguientes:
 - < 15 kg: 30 mg dos veces al día
 - 15-23 kg: 45 mg dos veces al día
 - 24-40 kg: 60 mg dos veces al día
 - > 45 kg: 75 mg dos veces al día

No se han evaluado la seguridad y la eficacia del oseltamivir en niños menores de 1 año. ⁽²²⁾

Prevención de la gripe:

Administración oral:

- Adultos y adolescentes de 13 ó más años de edad: la dosis recomendada para prevenir la gripe tras un contacto directo con un individuo infectado es de 75 mg de oseltamivir una vez al día, durante 7 días al menos. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los dos días desde que se produce la exposición a un individuo infectado.



- Niños de menos de 12 años: no se han evaluado la seguridad y eficacia del oseltamivir en la prevención de la gripe

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis ni para el tratamiento alteraciones de la función hepática. ⁽²¹⁾

2.5.1.2 Contraindicaciones y precauciones

El oseltamivir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o cualquiera de los componentes de la formulación

El oseltamivir no es un sustituto de la vacuna de la gripe. El uso del oseltamivir no debe afectar la decisión de las personas sobre la vacunación anual de la gripe. La protección frente a la gripe se mantiene solamente mientras se esté administrando el fármaco. El oseltamivir solo deberá administrarse como tratamiento y prevención de la gripe cuando datos epidemiológicos fiables indiquen que el virus de la gripe está circulando en la comunidad. ⁽²²⁾

El oseltamivir es eficaz únicamente frente a la enfermedad causada por los virus de la gripe. No existe evidencia de la eficacia de oseltamivir en otras enfermedades causadas por agentes distintos del virus de la gripe.

No hay información disponible respecto a la seguridad y eficacia de oseltamivir en pacientes con alguna condición médica suficientemente severa o inestable que se considere que están en riesgo inminente de requerir hospitalización. ⁽²²⁾

No se ha establecido la seguridad y eficacia de oseltamivir ni en el tratamiento ni en la prevención de la gripe, en pacientes inmunocomprometidos. No se ha establecido la eficacia de oseltamivir en el tratamiento de sujetos con enfermedad cardíaca crónica y/o enfermedad respiratoria, si bien no se han observado diferencias en la incidencia de complicaciones entre los grupos tratamiento y placebo. ⁽²²⁾



El oseltamivir se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Aunque en los animales de experimentación los raros efectos tóxicos se observaron con dosis 13 y 100 veces superiores a las utilizadas clínicamente, no se han realizado estudios controlados adecuados en el embarazo. Por lo tanto no debe utilizarse oseltamivir durante el embarazo salvo que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto. ⁽²²⁾

2.5.1.3 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente descritas fueron náuseas, vómitos y dolor abdominal. La mayoría de estos acontecimientos fueron informados en una única ocasión bien el primer o segundo día de tratamiento y resueltos espontáneamente dentro 1-2 días.

Otras reacciones adversas, aunque muchas de ellas tuvieron una incidencia menor que el placebo son:

- Infecciones: bronquitis aguda, otitis media, sinusitis
- De tipo general: cansancio, vértigo, dolor de cabeza, insomnio
- Otros: dermatitis, conjuntivitis, linfadenopatía. En casos muy excepcionales se han descrito trastornos de la función hepática, incluyendo hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas en pacientes con enfermedad pseudogripal. ⁽²²⁾

2.5.1.4 Precauciones y Advertencias

Se recomienda que oseltamivir no sea administrado en niños menores de un año, edad donde generalmente se completa el desarrollo de la barrera hematoencefálica.

- No se ha establecido la eficacia y seguridad de oseltamivir en la prevención de la gripe en niños de 12 o menos años de edad.



- No hay información disponible respecto a la eficacia y seguridad de oseltamivir en pacientes con alguna condición médica suficientemente severa o inestable, que se considere en estado de riesgo inminente de requerir hospitalización.
- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de oseltamivir, ni en el tratamiento ni en la prevención de la gripe, en pacientes inmunocomprometidos.
- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de oseltamivir, en el tratamiento de sujetos con enfermedad cardíaca crónica y/o enfermedad respiratoria.
- El oseltamivir debe administrarse con precaución y reducirse la dosis en pacientes con lesión renal moderada a grave. ⁽²²⁾

2.6. PREVENCIÓN

2.6.1 Medidas para no contagiarse y para no contagiar

2.6.1.1 Medidas para no contagiarse:

- Mantenerse alejados de personas que tengan infección respiratoria aguda
- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón, preferentemente líquido o bien, usar gel antibacteriano con base de alcohol.
- Si no tienes jabón líquido, utilizar jabón de pasta en trozos pequeños.
- No saludar de beso, ni de mano
- Evitar acudir a sitios muy concurridos
- No compartir alimentos, vasos, cubiertos
- Ventilar y permitir la entrada del sol, la casa, los salones de clase, las oficinas, etc.
- Mantener limpias las cubiertas de cocina y baño, manijas y barandales, así como juguetes, teléfonos y objetos de uso común. ⁽²³⁾



2.6.1.2 Medidas para no contagiar:

- Quedarse en casa y mantenerse en reposo hasta que ya no haya síntomas
- Cubrirse nariz y boca con pañuelo desechable o con el ángulo interno del codo al toser o estornudar
- Utilizar cubre bocas si está enfermo
- Tirar el pañuelo desechable en una bolsa de plástico
- Una vez transcurridas 24 horas sin ningún síntoma puede regresar a sus actividades habituales ⁽²³⁾

2.6.2 Medidas básicas de higiene

Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón con la técnica correcta. Ya que las manos están en contacto con una gran cantidad de superficies como barandales, teléfonos, manijas, agarraderas en el transporte público, teclados de computadora, etc. que si una persona con el virus tocó lo puede transmitir fácilmente.

Cubrirse nariz y boca con un pañuelo desechable o con el ángulo interno del codo al toser o estornudar.

Si usa pañuelo depositarlo en una bolsa de plástico. ⁽²³⁾

Técnica correcta para el lavado de manos

1. Usar agua tibia y jabón (de preferencia líquido). Se puede utilizar alcohol en gel, en caso de no haber agua y jabón. El jabón si es en pastilla debe ser pequeño y se debe cambiar con frecuencia (diariamente).
2. Mojar las manos con agua y aplicar jabón.
3. Tallar las manos enérgicamente de 15–20 segundos, hasta formar espuma. Cubrir todas las superficies de las manos y dedos, llegando hasta los pliegues de las muñecas.



4. Cerrar la llave del agua con la toalla desechable y abrir la puerta del baño con la misma.
5. Las manos se deberán secar con una toalla de papel desechable. Tirar la toalla desechable en el bote de la basura.
 - Lava tus manos después de toser o estornudar.
 - Lava tus manos después de tocar manijas y barandales públicos.
 - Evita tallarte los ojos, la nariz o la boca sin antes lavarte las manos.
 - El uso de gel antibacteriano con base de alcohol es también efectivo para destruir virus y bacterias. ⁽²³⁾

ANTES DE :	DESPUÉS DE:
<ul style="list-style-type: none">• Preparar o comer algún alimento• Atender a un enfermo• Tratar una herida• Utilizar una computadora.	<ul style="list-style-type: none">• Ir al baño• Toser o estornudar• Sonarse la nariz• Visitar o atender a una persona enferma• Usar el transporte público• Estar en contacto con animales, mascotas y sus desechos• Tocar carne cruda (pescado, carne y pollo)• Manipular basura o pañales• Tocar objetos no rigurosamente limpios como dinero, teléfono o llaves.
AL LLEGAR	
<ul style="list-style-type: none">• Al trabajo.• A casa.	

2.7. VACUNA: VACUNA ESTACIONAL EFECTOS ADEVERSOS. H1N1 VACUNA EFECTOS ADVERSOS.

2.7.1. VACUNA ESTACIONAL

Se obtiene a partir de cultivo de huevos embrionados y se inactivan con formol o betapropiolactona. La composición exacta de las vacunas que se utilizan cada año es recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en función de la información disponible de cepas circulantes en todo el mundo. El virus de la gripe cambia cada año y por ello la vacuna también es diferente. Por este motivo es



necesario vacunarse cada temporada, ya que el hecho de haberse vacunado el año anterior no confiere protección para el año actual. ⁽²⁴⁾

La vacuna está fabricada con virus inactivos de la gripe, por lo que nunca puede provocar la enfermedad; protege contra la gripe, pero no contra el resfriado común.

La protección se desarrolla dos semanas después de haber recibido la vacuna y puede durar un año. La protección se alcanza en el 70-90% de los adultos sanos vacunados. Generalmente las personas vacunadas, que contraen la gripe, desarrollan casos más leves que quienes no se han vacunado. La probabilidad de enfermar por gripe es 5,72 veces superior entre las personas no vacunadas. La eficacia de la vacuna disminuye la hospitalización entre un 50-60%, y la mortalidad en un 80%. ⁽²⁴⁾

La inmunización contra la gripe estacional constituye el medio más eficaz para reducir los efectos de la gripe.

La producción y persistencia de los anticuerpos después de la vacunación depende de diversos factores, si bien se estima que se alcanza los niveles de anticuerpos adecuados a las dos semanas de vacunación y persisten, habitualmente, en un año. ⁽²⁵⁾

Grupos para los que la vacunación antigripal está recomendada:

- Personas mayores de 65 años
- Adultos y niños que presenten enfermedades crónicas
- Personal sanitario
- Personas en contacto familiar con sujetos de riesgo: ancianos, personas ingresadas en centros de larga estancia, etc.
- Personas que prestan servicios a la comunidad: docentes, oficinas de atención al público, etc.
- Mujeres embarazadas a partir del segundo trimestre del embarazo



- Toda persona entre 6 meses y 64 años que desee incrementar su inmunidad frente al virus de la gripe estacional ⁽²⁵⁾

Administración: Se administra por vía intramuscular en el brazo ⁽²⁵⁾

Efectos secundarios: En general los efectos secundarios de la vacuna son poco importantes, aunque puede producir algunas molestias o reacciones indeseables como:

- Dolor local en el lugar de la administración, inflamación, eritema en el punto de la administración (5% de los vacunados). Se recomienda en estos casos la aplicación, en la zona, de hielo envuelto en un paño en periodos de 5 minutos cada 4-6 horas. Estas molestias aparecen entre las 8-24h de la administración y desaparecen entre 1-2 días.
- La fiebre y reacciones generales ocurren en menos del 5%, sobre todo en personas vacunadas por primera vez.
- Las reacciones alérgicas tipo urticaria, asma o anafilaxia (reacción alérgica severa inmediata) son poco frecuentes y se deben a hipersensibilidad a alguno de los componentes en especial a las proteínas del huevo. ⁽²⁵⁾

No se pueden vacunar de la gripe las siguientes personas:

- Las que padecen alergia al huevo, ya que forma parte de la composición de la vacuna.
- Personas alérgicas a la neomicina, gentamicina y kanamicina.
- Aunque resulta poco frecuente, tampoco se deben vacunar las personas alérgicas a formaldehído, polisorbato y bromuro de cetitrimetilamonio.
- Las embarazadas en el primer trimestre.
- En personas con un cuadro febril agudo grave, puede administrarse cuando los síntomas hayan remitido, puede ponerse la vacuna cuando



la infección es de vías respiratorias altas que cursa sin fiebre (más de 38°C) ni febrícula (entre 37 y 38°C).⁽²⁵⁾

Según estudios realizados por Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Demicheli V en el 2008 para identificar, recuperar y evaluar todos los estudios que evalúen los efectos (eficacia, efectividad y daños) de las vacunas contra la influenza en adultos sanos. Con un estudio aleatorio o cuasialeatorio que compare las vacunas contra la influenza en seres humanos con placebo o ninguna intervención. Se evaluaron las vacunas de virus vivos, atenuados o inactivados, o fracciones de ellas, administradas por cualquier vía, independientemente de su configuración antigénica. Sólo se consideraron los estudios que evaluaban la protección de la exposición a la influenza adquirida de forma natural en individuos sanos de 16 a 65 años de edad. Se incluyeron los estudios comparativos no aleatorios si evaluaban la posible asociación entre las vacunas contra la influenza y daños graves.⁽²⁶⁾

Se concluyó que las vacunas contra la influenza son efectivas para disminuir los casos de influenza, especialmente cuando el contenido predice con exactitud los tipos circulantes y la circulación es alta. Sin embargo, son menos efectivas para disminuir los casos de enfermedad tipo influenza y tienen una repercusión moderada sobre los días de trabajo perdidos. No hay pruebas suficientes para evaluar su repercusión sobre las complicaciones. Las vacunas monovalentes de virión entero pueden funcionar mejor en una pandemia.⁽²⁶⁾

2.7.2. VACUNA H1N1

Las vacunas disponibles para proteger contra la influenza 2009 H1N1 han sido producidas por diferentes laboratorios farmacéuticos, unas tienen adyuvantes (polisorbato, thimerosal) y otras no tienen adyuvantes. El Ministerio de Salud dispone de la vacuna Celtura que contiene antígenos de superficie propagados en



riñón canino el adyuvante es el MF59C1 que contiene escualeno, polisorbato 80, trioleato de sorbitano y tiomersal como excipiente.

- Estas vacunas se producen de la misma manera que las vacunas contra la influenza estacional.
- Se anticipa que sean tan seguras y eficaces como las vacunas contra la influenza estacional.
- No previenen enfermedades "similares a la influenza" causadas por otros virus.
- No previenen la influenza estacional. Las personas deben ser administradas la vacuna contra la influenza estacional. ⁽²⁷⁾

TIPOS DE VACUNAS: Existen 2 tipos de vacunas disponibles que son las mismas de la gripe estacional y estas son:

- **La "vacuna inyectable" contra la gripe H1N1 2009**
- **La vacuna en forma de spray nasal contra la gripe H1N1 2009**

Los anticuerpos que brindan la protección contra la infección por el virus de la influenza H1N1 2009 se desarrollan en el cuerpo aproximadamente 2 semanas luego de la vacunación. La vacuna contra el virus H1N1 2009 no protegerá contra los virus de la influenza de temporada. ⁽²⁸⁾

Descripciones y desarrollo de la vacuna contra la influenza H1N1:

La descripción e información es un extracto de los prospectos para cada una licencia de influenza (H1N1) 2009 Las vacunas monovalentes. ⁽²⁸⁾



✓ VACUNAS INYECTABLES

Novartis Vaccines and Diagnostics Limited

Vacuna monovalente homogeneizado, estéril, la suspensión ligeramente opalescente en un tampón fosfato salino. Contiene 15 microgramos de Hemoaglutininas (HA) por dosis de 0,5 ml de la cepa del virus siguientes: A/California/7/2009 (H1N1) v-like virus.

La presentación de 0,5 ml jeringa precargada está formulado sin conservantes (timerosal).⁽²⁸⁾

La formulación de 5-ml vial multidosis contiene timerosal, como conservante. Cada dosis de 0,5 ml del vial multidosis que contiene 25 mcg de mercurio. Cada dosis del vial multidosis, o de la jeringa precargada también puede contener cantidades residuales de las proteínas del huevo, polimixina ($\leq 3,75$ mcg), neomicina ($\leq 2,5$ mcg), (betapropiolactone no más de 0,5 mcg) y el nonilfenol etoxilatos (no más de 0,015% w / v). El tapón del vial multidosis y el tapón de la jeringa / émbolo no contienen látex.⁽²⁸⁾

Sanofi Pasteur, Inc.

Formulada para contener 15 microgramos de hemoaglutinina (HA) de la gripe A/California/07/2009 (H1N1) v-como el virus por dosis de 0,5 ml. 0,05% de gelatina se añade como un estabilizador. Cada dosis de 0,5 ml puede contener cantidades residuales de formaldehído (no más de 100 mcg), p-éter de glicol de polietileno isooctylphenyl (no más de 0,02%), y sacarosa (no más de 2,0%). Las presentaciones de dosis única sin conservante y La presentación de múltiples dosis contienen timerosal. Cada dosis de 0,5 ml de la presentación multidosis que contiene 25 mcg de mercurio.⁽²⁸⁾

Todas las presentaciones de la Influenza A (H1N1) 2009 vacuna monovalente no contienen látex.⁽²⁸⁾



Efectos adversos

Una vacuna, como todo medicamento, podría causar un problema serio, como una grave reacción alérgica. Pero el riesgo de que alguna vacuna cause un daño grave o la muerte, es extremadamente pequeño.

El virus en la vacuna inactivada contra la influenza 2009 H1N1 está muerto, por lo que es probable el contagio de la influenza debido a la vacuna.

Los riesgos de la vacuna inactivada contra la influenza 2009 H1N1 son similares a aquellos de la vacuna inactivada contra la influenza estacional. ⁽²⁸⁾

Problemas leves:

- Dolor, molestia, enrojecimiento o hinchazón en el sitio donde se aplicó la vacuna.
- Desmayo (principalmente en adolescentes)
- Dolor de cabeza, dolores musculares
- Fiebre
- Náuseas

Problemas graves: Las reacciones alérgicas potencialmente mortales a la vacuna son muy inusuales. Si ocurren, generalmente tienen lugar entre unos cuantos minutos a unas cuantas horas después de la inyección. ⁽²⁸⁾

En la siguiente tabla se muestran las vacunas disponibles y utilizadas en diferentes países. ⁽²⁹⁾



TIPOS DE VACUNA H1N1 COMERCIALIZADAS EN DIFERENTES PAÍSES							
País	Vacuna (s)	Elaborado por	Línea celular	Mercurio	ADYUVANTES		
					MF 59	ASO 3	OTHER
Australia	Panvax	CSL	Eggs	50 mcg			
Austria	Celvapan	Baxter	VERO CELLS		Polisorbato 80		Virus completo
Bélgica	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Canadá	Arepanrix	GSK	Eggs	Si	No	Si	
Croacia	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
Dinamarca	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Finlandia	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Francia	Celvapan	Baxter	VERO CELLS		Polisorbato 80		Virus completo
	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Alemania	Celvapan	Baxter	VERO CELLS		Polisorbato 80		Virus completo
	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Grecia	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
Hungría	Flulaval P	Omninvest					
Islandia	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Irlanda	Celvapan	Baxter	VERO CELLS		Polisorbato 80		Virus completo
	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Israel	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	



Italia	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
Japón	4 Productoras				No	No	
USA	Vacuna Monovalente contra la Influenza A(H1N1) 2009	CSL					
		Novartis, Vacunas y diagnóstico Limitado, Sanofi Pasteur, Inc. Medlimmune LCC	Eggs	25 mcg	No	No	
Corea	Green Flu S	Green Cross Corp					
Países Bajos	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Nueva Zelanda	Panvax	CSL					
Noruega	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
	Celvapan	Baxter	VERO CELLS		Polisorbato 80		Virus completo
Polonia							
Serbia	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
Singapore	Panvax	CSL					



Eslovaquia							
España	Celvapan	Baxter	VERO CELLS		Polisorbato 80		Virus completo
	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
	Panenza	Sanofi Pasteur					
Suecia	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
Switzerland	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	
	Focetria	Novartis	Eggs	Si	Si		
	Celtura	Novartis			Si		Polisorbato 80
Reino Unido	Celvapan	Baxter	VERO CELLS		Polisorbato 80		Virus completo
	Pandemrix	GSK	Eggs	Si		Si	

VACUNA	ELABORADO POR:
Arepanrix	GlaxoSmithKline
Celtura	Novartis
Celvapan	Baxter
Fluval P	Omninvest
Focetria	Novartis
Green Flu S	Green Cross Corp
Inactivated A/H1N1 Influenza Vaccine (Without Adjuvant)	Denka Seiken Co
Inactivated A/H1N1 Influenza Vaccine (Without Adjuvant)	Kaketsuken (The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute)



Inactivated A/H1N1 Influenza Vaccine (Without Adjuvant)	The Kitasato Institute
Influenza A (H1N1) 2009 Monovalente Vaccine	Novartis Vaccines and Diagnostics Limited
Influenza A (H1N1) 2009 Monovalente Vaccine	Sanofi Pasteur, Inc
Influenza A (H1N1) 2009 Monovalente Vaccine	MedImmune, LCC
Influenza A (H1N1) 2009 Pandemic Monovalent Vaccine (Without Adjuvant)	Glaxo Smith Kline
Pandemrix	Glaxo Smith Kline
Panenza	Sanofi Pasteur
Panflu	Sinovac Biotech
Panvax H1N1	CSL

En USA las vacunas para administración, contienen 25 mcg de mercurio, sin adyuvantes

SISTEMA DE REPORTES DE EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA

Datos a través del 26 de febrero de 2010

Un efecto adverso es un problema de salud que se presenta una vez que alguien recibe una vacuna o medicina. La siguiente información resume los informes de eventos adversos tras la administración de la vacuna monovalente contra AH1N1 2009. Aunque algunos efectos pueden no ser causados por la vacunación.

A partir del 26 de febrero de 2010, casi 127 millones de dosis de la vacuna H1N1 2009 habían sido enviados a los proveedores de vacunación en los Estados



Unidos, aunque el número exacto de las vacunas administradas se desconoce. A partir del 26 de febrero 2010, se ha recibido 10.172 reportes de eventos adversos después de la vacunación de contra H1N1. ⁽³⁰⁾

La gran mayoría (93%) de los acontecimientos adversos comunicados a VAERS 2009 después de recibir la vacuna monovalente H1N1 se clasifican como "no graves" (por ejemplo, dolor en el sitio de la inyección de la vacuna).

De los 10.172 informes, 636 (6%) fueron los informes que fueron clasificadas como "graves" los eventos de salud (definido como amenaza para la vida o resultado de muerte, gran invalidez, las condiciones anormales en el nacimiento, hospitalización o prolongación de la hospitalización ya existente). Entre los 636 informes de los eventos de salud graves, hubo 51 informes de la muerte. VAERS ha recibido 103 informes de Guillain-Barré (GBS), para los cuales el seguimiento de las evaluaciones están en marcha. ⁽³⁰⁾

Casos reportados:

USA: más de 2.000 reacciones adversas a la vacuna H1N1. Los efectos secundarios más comunes fueron por lo general leves: fiebre y náuseas. Sin embargo, también hubo casos de grave amenaza para la vida y 12 pusieron en peligro la vida. También hubo 6 personas que murieron después de recibir la vacuna, aunque según ellos en este momento se desconoce si la vacuna causó la muerte. Muchas de las reacciones adversas se dieron en niños y jóvenes. La vacuna también puede ser perjudicial durante el embarazo.

Canadá: se han reportado tres muertes registradas como consecuencia directa de la vacuna.

Alemania: se reportaron tras la vacunación 15 muertes atribuible a la misma.



Tanto en Canadá como en Alemania, se especificó que los riesgos significativos para la salud eran tras la utilización de Pandemrix de Glaxo Smith Kline, en vista de la falta de datos sobre su seguridad, especialmente para las embarazadas mujeres y niños.

Francia: admite 33 casos graves potencialmente atribuibles a la vacuna que han dado lugar a hospitalización, que incluye muerte, problemas neurológicos y síndrome del Guillan Barre.

Suiza: al fallecido al menos 5 personas y se han reportado 72 casos graves después de la vacunación. Los médicos informaron de 197 incidentes durante la vacunación; que incluye 44 informes de reacciones graves, 28 con reacciones graves e inesperadas, 5 en mujeres embarazadas. 42 informes con las investigaciones en curso (no efectos secundarios aún no definido).

Suecia: 1.500 efectos secundarios se han comunicado al organismo regulador, muchos graves. La cifra oficial de muertos en Suecia es ahora nueve, pero las fuentes afirman que podría haber hasta 80 muertos.

Noruega: 79 personas han perdido su capacidad de percibir el sabor o el olor después de la vacunación.

Países Bajos: dos niños murieron después de recibir la vacuna contra AH1N1. En Holanda, fue retirada después de la muerte de 3 bebés.

Portugal: En el espacio de ocho días, por lo menos cuatro mujeres vacunadas han perdido sus bebés.



Japón: 64 personas han muerto en Japón a partir del 8 de diciembre del 2009, después de recibir la vacuna contra la AH1N1. ⁽³¹⁾

VACUNAS UTILIZADAS EN EL CENTRO DE SALUD PUMAPUNGO

1. Vacuna Monovalente contra AH1N1 2009:

Se trata de una vacuna contra el virus de la influenza inactivado que se indica en la inmunización activa de niños de 4 años de edad y mayores contra la enfermedad de la influenza ocasionada por el virus Pandémico (H1N1) 2009.

- Dosis y Administración: la vía de administración es Intramuscular, la dosis recomendada es de 0,5ml y dependiendo de la edad será: de 4 a 9 años administrar dos dosis con un mes de diferencia entre estas. De 10 a 17 años una dosis al igual que en los adultos a partir de los 18 años.

- Presentaciones: viene en dos presentaciones: Jeringa precargada de una sola dosis 0,5ml y Frasco multidosis de 5ml. Ambas contienen timerosal (25µg de mercurio por 0,5ml) como conservador.

- Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las proteínas del huevo o alguno de sus componentes, o aquellos que hayan presentado unas reacciones graves a vacunas contra la Influenza administradas anteriormente.

- Advertencias y Precauciones: Si presentó Síndrome de Guillain Barré dentro de las últimas 6 semanas, se debe evaluar los beneficios y riesgos. En personas inmunocomprometidas, la respuesta inmunológica puede verse reducida. Sin embargo la vacunación puede no proteger a todas las personas.

- Reacciones Adversas: Se reportan aquellas producidas por la vacuna Fluvirin de la misma casa comercial que tiene el mismo proceso de fabricación de la



Monovalente. Las más frecuentes son leves como hipersensibilidad (rash), reacciones locales en el sitio de la inyección y síntomas similares a los de la influenza. Sin embargo se observaron en estudios post comercialización reacciones alérgicas graves, como choque anafiláctico.

Según estudios realizados los efectos esperados dentro de las primeras 72 a 96 horas después de la administración en personas de 18 años en adelante son: locales como dolor, inflamación, equimosis, edema, tumoración; sistémicos como cefalea, astenia, mialgia, fiebre, artralgia, sudoración.

En estudios post comercialización se reportó reacciones locales en el sitio de la inyección (dolor, limitación del movimiento, inflamación, calor, equimosis, induración). Reacciones sistémicas: fiebre, escalofríos, astenia, edema facial, edema de garganta y boca, choque anafiláctico (hipersensibilidad), Vasculitis, síncope, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, linfadenopatía local, trombocitopenia transitoria, hiporexia, artralgia, mialgia, miastenia, parestesia, convulsiones febriles, síndrome de Guillain Barré, mielitis, neuropatía, parálisis de Bell, entre otros.

- Uso en poblaciones específicas: No se ha establecido la seguridad y eficacia en el embarazo, la lactancia o niños menores de 4 años de edad. Se desconoce si puede ocasionar daño al feto, administrar durante el embarazo si es evidentemente necesario.

- Interacciones Medicamentosas: las terapias inmunosupresoras pueden reducir la respuesta inmunológica a la vacuna. ⁽³²⁾

2. Vacuna Celtura:

Es una vacuna contra la influenza pandémica H1N1, con antígeno de superficie, inactivada, preparada en cultivos celulares con adyuvante. Su uso deberá tener en



cuenta la extensión de los datos clínicos disponibles y de las características de la enfermedad de la pandemia en cada grupo etario definido.

- Composición cualitativa y cuantitativa: formada por antígenos de superficie del virus de la influenza de la cepa, utilizada con 3,75µg por dosis de 0,25ml. El adyuvante MF 59 contiene escualeno, polisorbato 80 y tiroleato de sorbitano. Contiene partículas de superficie del virus que crece en células de Riñón Canino.

- Dosis y Administración: las dosis recomendadas se basan en datos de inmunogenicidad y seguridad disponibles en la actualidad obtenidos tres semanas después de la administración de dos dosis de Celtura a adultos sanos, incluyendo ancianos y tres semanas después de la administración de una dosis única de Celtura a niños y adolescentes sanos de 12 meses a 17 años.

Se recomienda entonces: Dosis 0,25ml, intervalo 3 semanas entre una y otra dosis. Por lo tanto en adultos entre 18 a 50 años usar dos dosis, sin embargo una sola dosis puede ser suficiente. Adultos mayores de 50 años: dos dosis. De 6 meses a 17 años dos dosis. No se recomienda la vacunación a niños menores de 6 meses.

Debe administrarse vía intramuscular de preferencia en el músculo deltoides o en la cara antero lateral del muslo.

- Contraindicaciones: Antecedentes de reacción anafiláctica a sus componentes.

- Advertencia y precauciones: en personas con hipersensibilidad conocida tener precaución. Retrasar la administración en pacientes con enfermedad febril grave o infección aguda. De ninguna manera administrar vía intravascular o subcutánea. La respuesta en pacientes inmunocomprometidos puede ser insuficiente.

- Interacción medicamentosa: Administrar en sitios diferentes si se combina con otra vacuna.



- Embarazo y Lactancia: el personal debe evaluar los beneficio y riesgos potenciales de administrar la vacuna a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

- Reacciones Adversas: se realizaron ensayos clínicos obteniendo: en adultos y adultos mayores reacciones como dolor, inflamación, eritema, fatiga, cefalea, equimosis, fiebre, malestar, mialgias, sudoración artralgia, náuseas. La mayoría de estas desaparecen en 1 a 2 días sin tratamiento. Estudios realizados en niños de 9 a 17 años obtienen datos similares a los citados.

En estudios post comercialización se notó que presentaban: prurito, urticaria, neuralgia, parestesia, convulsiones, trombocitopenia transitoria, choque anafiláctico, vasculitis, encefalomiелitis, neuritis y Síndrome de Guillain Barré.

- A considerar: tiene un período de validez de 6 meses, conservar en 2 a 8°C, en envase original, proteger de la luz; antes de usar dejar que tenga una temperatura ambiente. ⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾



CAPITULO 3

3.1. OBJETIVOS

3.1.1. *Objetivo General:*

Determinar los efectos adversos de la vacuna H1N1 en pacientes crónicos y mujeres embarazadas inscritos en el Centro de Salud Pumapungo del Área No.1 .Cuenca- Ecuador 2010

3.1.2. **Objetivos específicos:**

- 3.1.2.1. Identificar las características de las pacientes embarazadas y los pacientes crónicos que recibieron la vacuna AH1N1 en el centro de salud No. 1 Cuenca – Ecuador 2010.
- 3.1.2.2. Establecer los Efectos adversos de la vacuna AH1N1 en pacientes crónicos clasificados según el código CIE-10 y mujeres embarazadas inscritos en el Centro de Salud Pumapungo del Área No. 1 de Cuenca.



CAPITULO 4

METODOLOGÍA

4.1. Tipo de estudio:

El estudio que se realizó es descriptivo.

4.2. Área de estudio:

El estudio se realizó en el Centro de Salud Pumapungo del área de salud No.1 ubicada en la Av. Huayna Cápac en la ciudad de Cuenca.

4.3. Universo:

Se conformo por todos los pacientes crónicos y mujeres embarazadas inscritos hasta el 2 de abril del 2010 en el Centro de Salud Pumapungo del Área No. 1. Se encuestaron a un total de 880 pacientes, contestaron las llamadas y se realizo el seguimiento a 703 pacientes, 177 encuestas fueron descartadas.

4.4. Variables:

- Edad
- Sexo
- Residencia
- Motivo de vacunación
- Enfermedad Crónica
- Tratamiento farmacológico
- Embarazo
- Vacunas AH1N1 efectos adversos



4.5. Procedimientos para la recolección de la información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de la calidad de datos:

Se recolectó la información por medio de encuestas, tarjetas las que tienen los nombres y números telefónicos para que los pacientes se comuniquen en caso de presentar algún efecto adverso, también se realizarán llamadas telefónicas periódicas hasta los 6 meses posteriores para controlar si los vacunados presentan, o no, algún efecto adverso.

Las encuestas contienen todas las variables de estudio y es similar a la utilizada por VAERS y European Medicines Agency en la European Strategy for Influenza AH1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring, utilizado a nivel internacional.

Las encuestas fueron tabuladas en Excel, los resultados son presentados en tablas y gráficos.

4.6. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El análisis es descriptivo, utilizando frecuencias y porcentajes y los datos se procesaron el programa Excel 2007

4.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio se realizó considerando los principios de la Declaración de Helsinki, las leyes y reglamentos del país, para conferir mayor protección a la persona estudiada.

También se consideraron los principios señalados en la Guía para la Buena Práctica Clínica, Lineamiento Tripartita de la ICH.

Para cumplir este propósito se procedió de la siguiente manera:

1. Envío de un oficio al Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca solicitando la autorización. Se presentó todo el proyecto.



2. Elaboración de un texto de Consentimiento Informado que fue avalado por el comité. Se adjuntó el texto.
3. En el momento del estudio, la persona investigada leyó el texto del consentimiento informado y registró con su firma la aceptación para ingresar en el estudio.

Los resultados obtenidos, luego de esta investigación, fueron usados con extrema confidencialidad, precautelando los derechos del paciente.

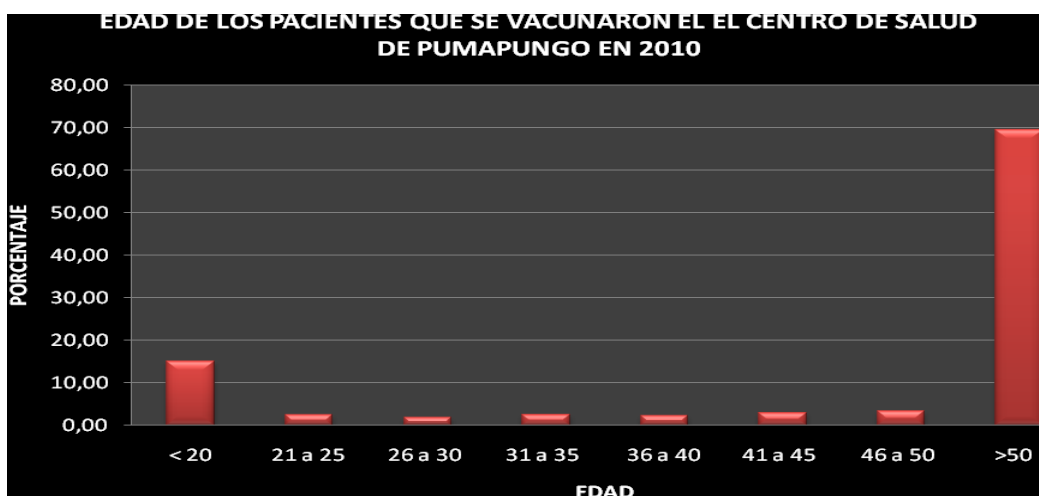
CAPITULO 5

RESULTADOS

Las encuestas fueron tabuladas en Excel, y como fuente de cada gráfico son las tablas realizadas de la tabulación de las encuestas, las mismas que se presentaran en anexos

Gráfico No. 1

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según edad. Cuenca 2011



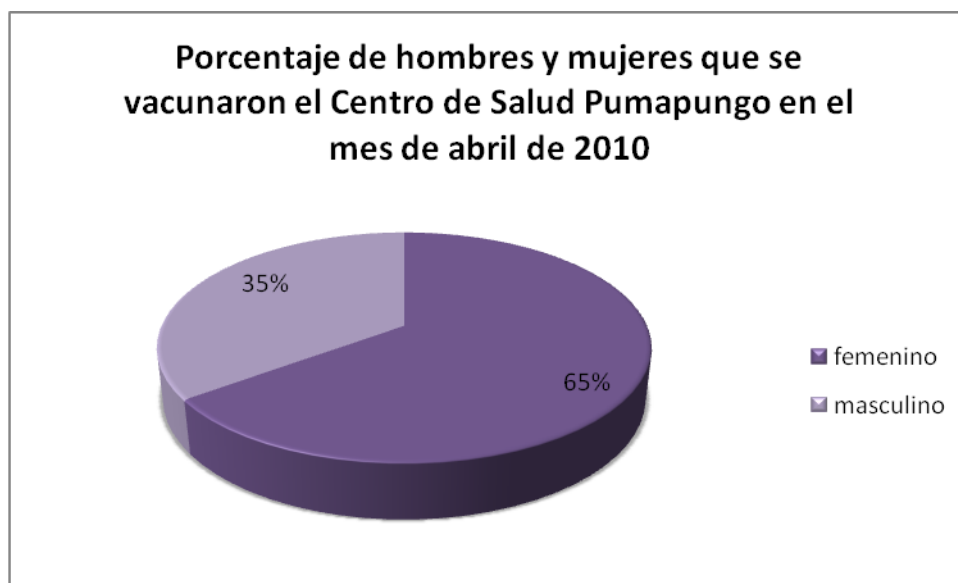
Fuente: Tabla No. 1

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico número uno podemos observar que el 69.47% de la muestra se sitúa entre mayores de cincuenta años, el 14.98% entre menores de 20 años, el 3.42% entre cuarenta y seis a cincuenta años, 3% entre cuarenta y uno a cuarenta y cinco años, 2.57% entre treinta y uno a treinta y cinco años, 2.43% entre veinte y uno a veinte y cinco años, 2.28% entre treinta y seis a cuarenta años, 1.85% entre veinte y seis a treinta años.

Gráfico No. 2

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según sexo. Cuenca 2011



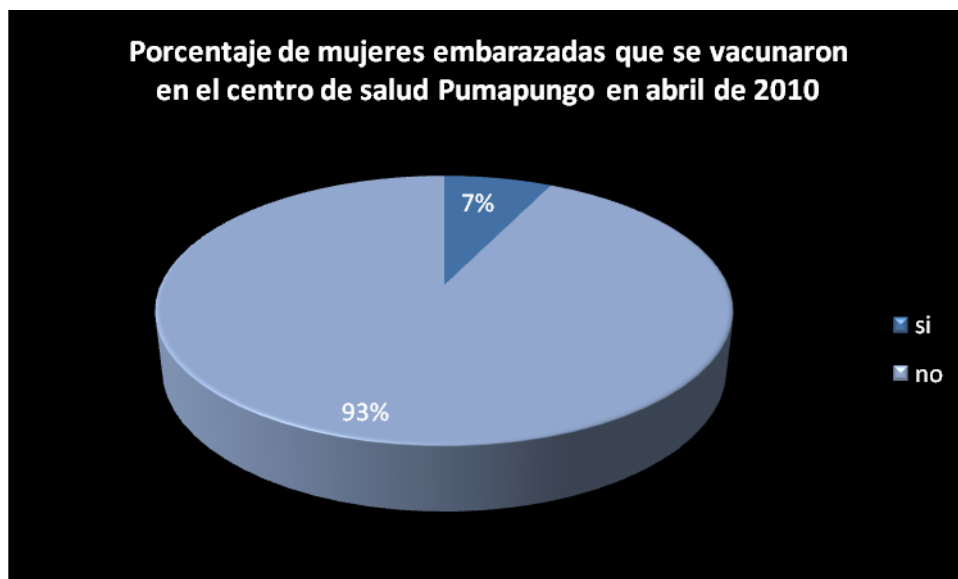
Fuente: Tabla No. 2

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico dos se observa que un 65% de los encuestados son de sexo masculino, y un 35% son mujeres, esto se debe a que la mayoría de pacientes jubilados que fueron vacunados son hombres.

Gráfico No. 3

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según mujeres embarazadas. Cuenca 2011



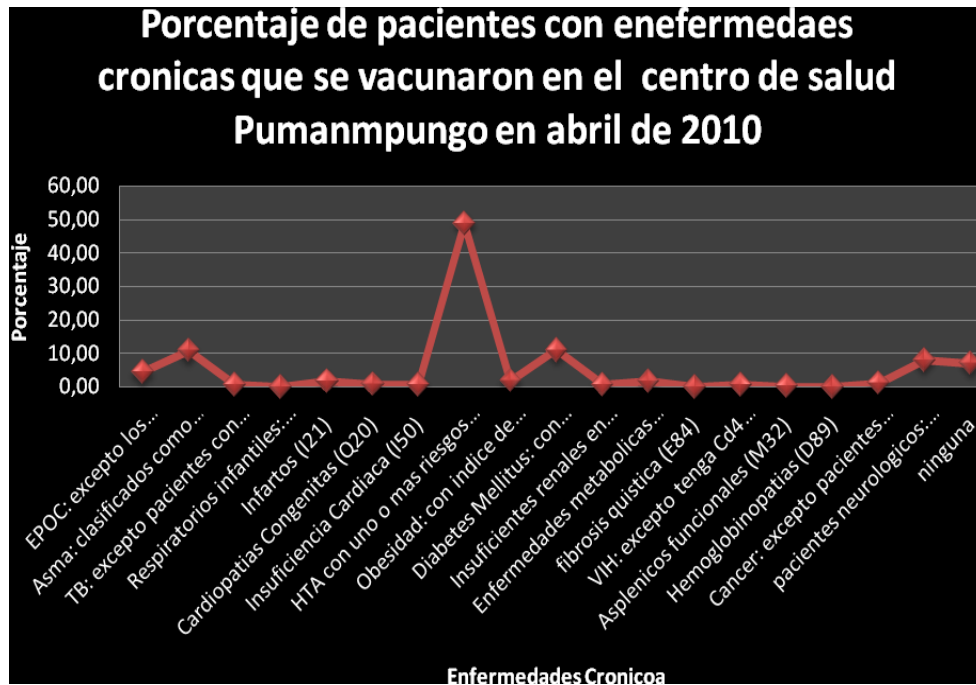
Fuente: Tabla No. 3

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico número tres podemos ver que el 93% de la muestra eran mujeres no embarazadas y el 7% eran mujeres embarazadas.

Gráfico No. 4

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según enfermedades crónicas. Cuenca 2011



Fuente: Tabla No. 4

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

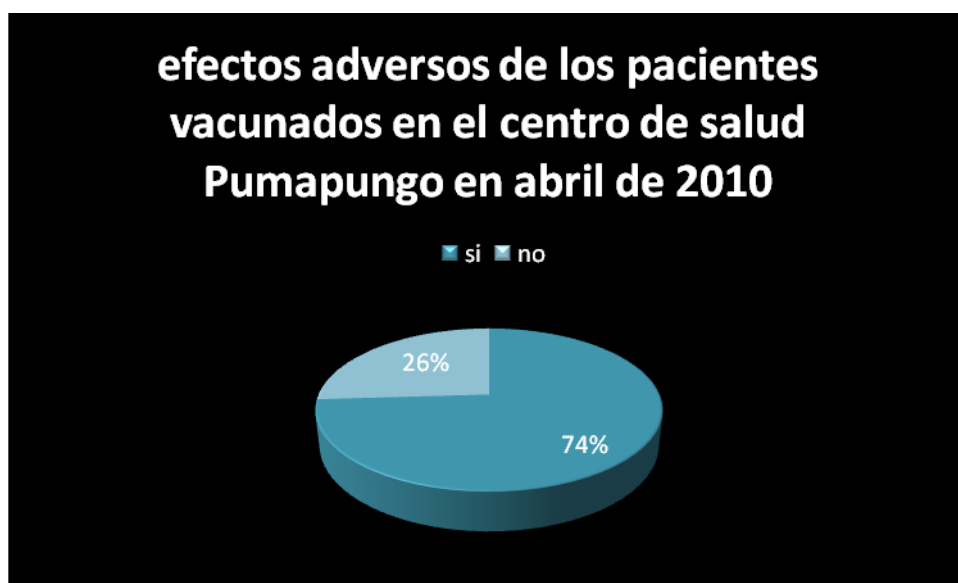
En el gráfico número cuatro podemos observar que la patología más frecuente era HTA con uno o más riesgos cardiovasculares adicionales con el 48.79%, Diabetes Mellitus: con complicación de órgano blanco con 10.98%, Asma: clasificados como persistentes moderados y severos con 10.84%, Pacientes neurológicos: todas excepto los que estén en fase aguda o descompensados, con deterioro cognitivo 7.99%, ninguna con 6.99%, EPOC: excepto los exacerbados con 4.42%, Obesidad: con índice de masa corporal superior a 35 con 1.85%, Infartos con 1.71%, Enfermedades metabólicas congénitas con 1.71%, Cáncer: excepto pacientes que estén en tratamiento oncológico hasta tres meses después o 2 meses antes, pacientes



en tratamiento paliativo terminal menor a 6 meses con 1.14%, Cardiopatías Congénitas con 0.71%, Insuficiencia Cardíaca con 0.71%, Insuficientes renales en Diálisis con 0.71%, VIH: excepto tenga Cd4 menor que 200 con 0.71%, TB: excepto pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y hemoptisis severa 0.57%, Esplénicos funcionales con 0.14%, Hemoglobinopatías con 0%, fibrosis quística con 0% y Respiratorios infantiles: malformaciones broncopulmonar, displasia broncopulmonar, hemosiderosis con 0%.

Gráfico No. 5

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según efectos adversos. Cuenca 2011



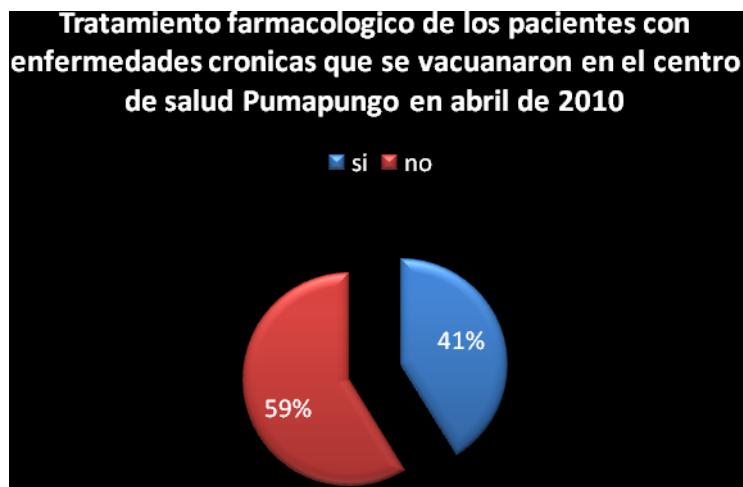
Fuente: Tabla No. 5

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico cinco podemos observar que el 74% de la muestra presentaron efectos adversos y el 26% de la muestra no presentaron efectos adversos.

Gráfico No. 6

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según tratamiento farmacológico. Cuenca 2011



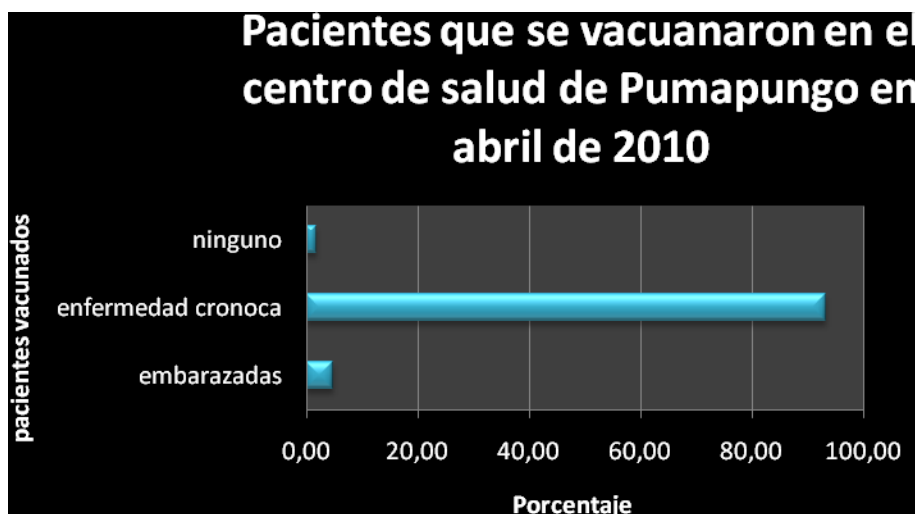
Fuente: Tabla No. 6

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

De los pacientes con enfermedades crónicas vacunados en el centro de salud el 41% sí toma medicación para su enfermedad y el 59% no toma medicación, porque no acuden donde el médico para su seguimiento y tratamiento adecuado.

Gráfico No. 7

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según causa de vacunación. Cuenca 2011



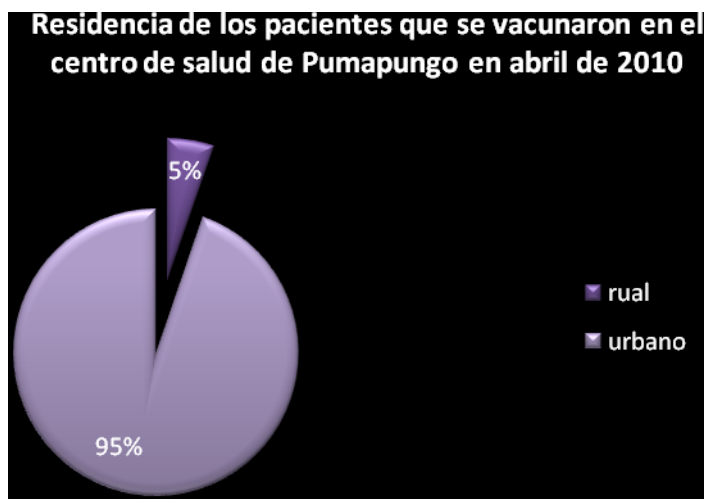
Fuente: Tabla No. 7

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico siete observamos que el 93.3% de los pacientes que se vacunaron en el centro de salud Pumapungo son pacientes con enfermedades crónicas, y el 4.8% fueron mujeres embarazadas. El mínimo con 1.8% no tenían enfermedad ni embarazo, este porcentaje se debe ya que la vacunación se realizó a los jubilados, este porcentaje fueron jubilados que no tenían enfermedad crónica.

Gráfico No. 8

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según residencia. Cuenca 2011



Fuente: Tabla No. 8

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico ocho se observa que un gran porcentaje con el 95% de los pacientes vacunados viven en la zona urbana y un porcentaje menor con el 5% en zona rural, esto se debe a que el centro de salud se localiza en plena área urbana de nuestra ciudad, por lo que pacientes cercanos a este acuden a su vacunación.

Gráfico No. 9

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según tipo de vacuna. Cuenca 2011



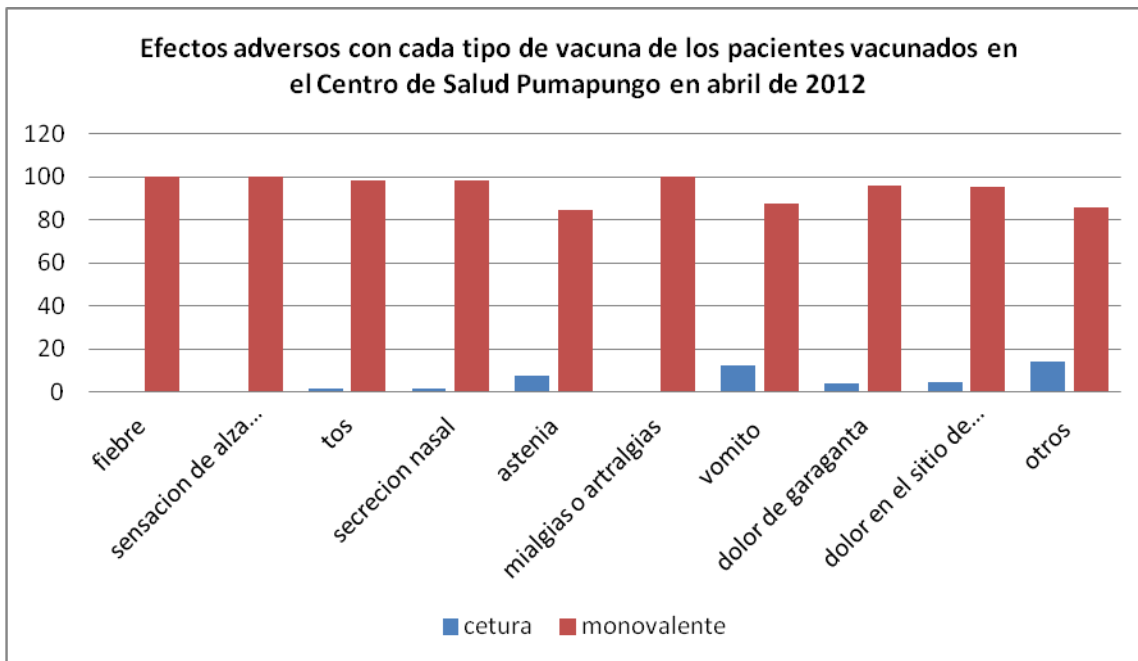
Fuente: Tabla No. 9

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico No. 9 se puede observar que el 95% de los pacientes fueron vacunados con la vacuna monovalente y el 5% con la vacuna Celtura, esto se debe a que las pacientes embarazadas tenían que recibir una dosis de vacuna sin coadyuvante (la vacuna Celtura no tiene coadyuvante).

Gráfico No. 10

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según Efectos adversos de cada vacuna. Cuenca 2011



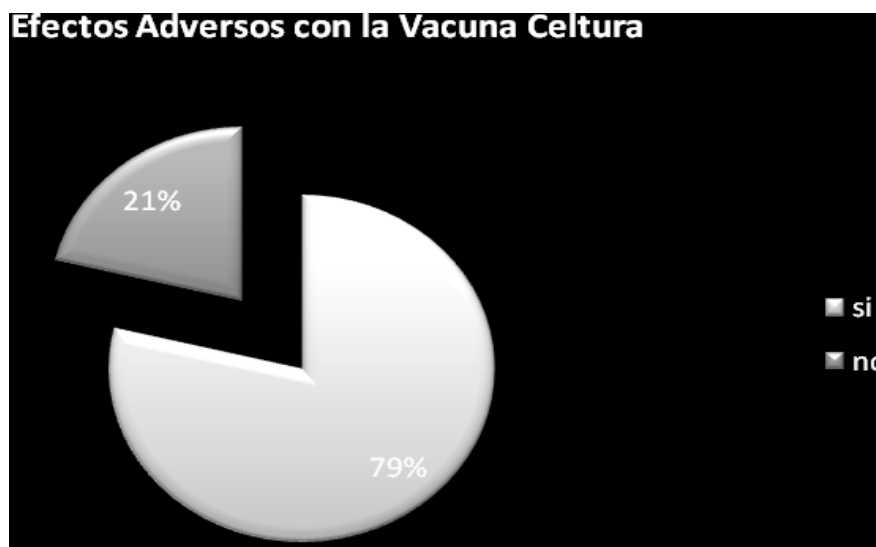
Fuente: Tabla No.10

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico No. 10 se puede observar que la vacuna Monovalente produjo más efectos adversos con porcentajes mayores al 80% con relación a los que fueron vacunados con la Celtura con porcentajes menores al 20%.

Gráfico No. 11

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según Efectos adversos con la vacuna Celtura. Cuenca 2011



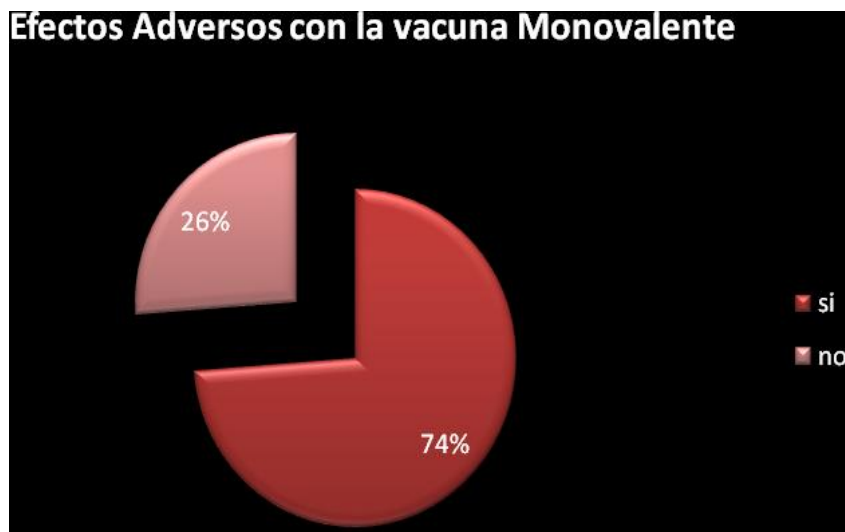
Fuente: Tabla No.11

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico No. 11 se observa que el 79% de los pacientes vacunados con Celtura presentaron efectos adversos y el 21% no presentaron efectos adversos.

Gráfico No. 12

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según Efectos adversos con la vacuna Monovalente. Cuenca 2011



Fuente: Tabla No.12

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

En el gráfico No. 12 podemos observar que el 26% de pacientes que fueron administrados la vacuna Monovalente no tuvieron efectos adversos por otro lado el 74% de los pacientes, presentaron efectos adversos.



CAPITULO 6

DISCUSIÓN

Debido a la pandemia de influenza H1N1 y a las muertes que la misma causó en varios países en todo el mundo. Se fabricó una vacuna para prevención de la influenza, la misma que no se estudió adecuadamente, especialmente los efectos adversos que esta puede causar, debido a la forma en que esta pandemia se expandió. Se realizó el estudio, debido a que no se encontraban estudios sobre los efectos adversos que esta vacuna pueda producir.

Nuestro estudio fue realizado a los pacientes con enfermedades crónicas y mujeres embarazadas que se vacunaron en la campaña del mes de abril de 2010 realizada por el gobierno. Se realizó encuestas a los pacientes sobre los signos y síntomas que pudieron desarrollar en el primer mes y meses posteriores en relación a la administración de la misma.

La muestra fue de 701 pacientes, de estos el 74% presentaron efectos adversos, leves como dolor e inflamación en el sitio de la inyección, dolor de garganta, tos, estos no causaron la hospitalización de los pacientes ni secuelas.

Se utilizaron 2 tipos de vacuna, la monovalente que fue administrada al 95% de la población y la Celtura a un 5%, se puede observar que las dos produjeron el mismo porcentaje de efectos adversos en los pacientes vacunados.

Pese a que nuestro estudio es limitado ya que la muestra solo fue para pacientes con enfermedades crónicas y mujeres embarazadas, se controló que los datos obtenidos sean verdaderos, y que el seguimiento de los pacientes sea en su tiempo.

De acuerdo a un estudio realizado en 2010 en la Universidad de La Frontera en Chile, sobre los efectos adversos de la vacuna AH1N1, la vacuna no causó efectos adversos graves a los pacientes, los efectos fueron leves, como reacciones inflamatorias en el sitio de la inyección. ⁽³⁵⁾



En Tailandia en los meses de enero y febrero de 2010, se realizó una campaña de vacunación a 6210 trabajadores de la salud y no se evidenciaron efectos adversos graves en los pacientes vacunados, por lo que se obtuvo como resultado que es una vacuna segura para su administración. ⁽³⁶⁾

El local central del Instituto Nacional de Salud en Lima en 2010, se realizó un estudio a 148 trabajadores para observar los efectos adversos de esta, se evidenció en tres personas fiebre mayor a 38 grados. No se presentaron efectos graves. ⁽³⁷⁾

En 2010 en Cuba se realizó un estudio para caracterizar los efectos adversos de la vacuna se reportaron efectos, como fiebre, artralgias, cefalea, inflamación y enrojecimiento en el sitio de la inyección, vómitos, náuseas. Estos demostraron el 70.1% de los efectos reportados, por lo que se demostró que la vacuna no causó efectos que produzcan discapacidad ni complicaciones. ⁽³⁸⁾



CAPITULO 7

7.1 CONCLUSIONES

Al concluir este estudio podemos observar que la administración de la vacuna sin previos estudios sobre los posibles efectos adversos no causó secuelas ni enfermedades graves a los pacientes, según otros estudios realizados se obtuvieron los mismos resultados.

7.2 RECOMENDACIONES

Debido a que la pandemia se extendió de forma rápida alrededor del mundo provocando varias muertes por la influenza AH1N1, se tomó la decisión de fabricar una vacuna para prevención de la misma, sin realizar estudio sobre los efectos adversos se autorizó la administración de la vacuna en varios países del mundo, afortunadamente esta no produjo efectos adversos graves, pero es necesario recalcar que en un futuro para próximas pandemias, es necesario estudiar los efectos adversos, porque pueden causar daños serios y graves en pacientes, incluso causar la muerte de pacientes.



CAPITULO 8

8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **CDC (Centro para el control y prevención de enfermedades) La pandemia de gripe H1N1 2009 disponible en:**
<http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/cdcresponse.htm>
2. **¿Cómo funciona la vacuna contra la gripe A(H1N1)? Autor Hofmeester. M. (28 de julio de 2009) Disponible en:**
<http://salud.practicopedia.com/como-funciona-la-vacuna-contra-la-gripe-ah1n1-2819>
3. **OMS pide vigilar vacunas contra influenza AH1N1 NOTICIEROS TELEVISA, 6 DE AGOSTO DE 2009 FUENTE: EFE disponible en:**
<http://www2.esmas.com/noticierostelevisa/internacional/mundo/084842/oms-pide-vigilar-vacunas-contra-influenza-ah1n1>
4. **Organización Panamericana de la Salud, Preguntas y respuestas relacionadas con vacunas para la nueva influenza A(H1N1), Mayo 2009. Disponible en:**
http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/QA_InfluenzaAH1N1_02May09_s.pdf
5. **Influenza humana estacional DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA DEL GOBIERNO DE CHILE: disponible en:**
<http://epi.minsal.cl/webInfluenza/Influenzahumana/influenza.html>
6. **Influenza estacional: Universidad de Virginia. Disponible en:**
http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/adult_travel_sp/flu.cfm
7. **Signos y síntomas de la influenza estacional (CENAVECE México) disponible en:** <http://www.cenavece.salud.gob.mx/emergencias/interior/flu-estacional.htm>



8. **Signos y síntomas de la influenza: Clínica de Mayo. Disponible en:**
<http://www.mayoclinic.com/health/influenza/DS00081> Autor: Roger W. Harms, M.D.
9. **Gripe Aviar: tratamiento y prevención (CENAVECE México) disponible en:** <http://www.cenavece.salud.gob.mx/emergencias/interior/flu-aviar.htm>
10. **Gripe Aviar: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Disponible en:**
<http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/gripeAvi ar.pdf>
11. **Gripe Aviar, casos: Organización mundial de la salud (OMS) disponible en:**
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2008_04_17/en/index.html
12. **Influenza AH1N1: Ministerio de Salud Publica MSP (guías de aprendizaje de la influenza a clínicas privadas, centros de salud del país)**
13. **Influenza AH1N1 tratamiento, (MUNDO DE MEDICINAS ABRIL 2009) disponible en:** <http://www.mundomedicinas.com/sintomas-y-tratamientos-para-la-gripe-n1h1/>
14. **Inicio de la pandemia (MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DEL ECUADOR) disponible en:** www.msp.gov.ec
15. **Inicio de la pandemia: Autor: John Granados. Disponible en:**
http://www.pandemiaah1n1.com/GENERAL/se_diemina_mas_rapido_en_climas_frios.html
16. **Pandemia Ecuador influenza H1N1: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. disponible en:**
<http://influenza09.wordpress.com/2009/05/15/primer-caso-de-influenza-a-h1n1-en-ecuador/>
17. **Influenza pandémica:** www.oms.org /OMS > Programas y proyectos > Alerta y Respuesta Mundiales (GAR) > Enfermedades cubiertas por el



Grupo Alerta y Respuesta Mundiales > Gripe pandémica (H1N1) 2009 > Notas informativas

18. **Tratamiento de gripe estacional: (fuente CDC) disponible en:**
http://www.geosalud.com/enfermedades_infecciosas/medicinasgripe.htm
19. **Estudio tratamiento de gripe estacional disponible en:**
<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=gripe%20and%20estacional&lang=es>
20. **Estudio tratamiento gripe estacional: disponible en:**
<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=gripe%20and%20estacional&lang=es>
21. **Antivirales (oseltamivir).** Fuente: Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Wailoo A, Turner DA, Nicholson KG. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials: *British Medical Journal*, 6/7/2003 **disponible en:**
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/o022.htm>
22. **Antivirales (zanamivir) UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA. Autor: Caffaratti, M.; BriÒÛn, M. C disponible en:**
<http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/boletin%20oseltamivir%20y%20zanamivir%202004.pdf>
23. **Influenza H1N1 Gobierno Federal de México (educarorg) disponible en:**
<http://promocion.salud.gob.mx/dgps/index.html>
24. **Vacunación gripe estacional CDC (Centro para el control y prevención de enfermedades) disponible en:**
<http://www.cdc.gov/flu/protect/espanol/keyfacts.htm>
25. **Vacunación gripe estacional (Organización Mundial de la Salud) disponible en:**
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/es/index.html>



26. **Estudios sobre vacunas influenza y tratamiento disponible en:**
<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=BCP&searchExp=gripe%20and%20estacional&lang=es>
27. **Vacunación H1N1(Centro para el control y prevención de enfermedades) disponible en:** <http://espanol.cdc.gov/enes/h1n1flu/>
28. **Vacunación H1N1. Fuente: U.S Food and Drug Administration disponible en:**
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/QuestionsaboutVaccines/ucm186102.htm>
29. **Cuadros de la vacuna H1N Fuente: Tenpenny vaccines disponible en:**
<http://preventdisease.com/news/pdf/International-H1N1-Swine-Flu-Vaccine-Ingredients.html>
30. **Summary of 2009 Monovalent H1N1 Influenza Vaccine Data- Vaccine Adverse Event Reporting System. Febrero 2010. Disponible en:**
http://vaers.hhs.gov/resources/2010H1N1Summary_Mar04.pdf
31. **Organización Mundial de la Salud. Gripe por A (H1N1). 2009. Disponible en:** <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/faq/es/index.html>
32. **Folleto de Información al Profesional, Caltura Suspensión para inyección en jeringa prellenada. Disponible en:**
<http://detenganlavacuna.files.wordpress.com/2010/04/b-2124-10.pdf>
33. **CANO, Alejandro, Vacunas a utilizar en Vacunación contra la Influenza Pandémica, AH1N1. Disponible en:**
<http://www.slideshare.net/Alejandrocanomerjia/vacunas-contra-la-influenza-pandemica-2011>
34. **Organización Mundial de la Salud. Gripe por A(H1N1): Preguntas frecuentes. Fuente: OMS Disponible en:**
<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/faq/es/index.html>
35. **Revista ANACEM vol. 4 (2010) Reacciones Adversas de la Vacunación contra la Influenza Humana en adultos jóvenes contra de la Araucanía**



en Abril-Mayo de 2010. Autores: Yasna Salinas G., Daniela Rivas V., Pablo Urbina V., Simón Ríos O.1, Roxana Gayoso N.

36. **Hihg coverage and safety influenza AH1N1 2009 monovalent vaccination among health care personnel in Tailand.** Autores: Sasisopin Kiertiburanakul, MD, MHS,a Kumthorn Malathum, MD. Disponible en: <http://www.cnic.org.cn/pdf/2011-6-4/123.pdf>
37. **Reacciones adversas a la vacuna contra influenza A (H1N1) en trabajadores de salud de una institución pública peruana.** Autores: Pedro P. Álvarez-Falconí, Luis Miguel Sánchez-Hurtado. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n3/a03v72n3.pdf>
38. **Vigilancia activa de efectos adversos a la vacuna Pandemrix para prevenir la influenza AH1N1 en Cuba:** Revista Cubana Med Trop. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. Autores: MSc. Belkys María Galindo Santana, MSc. Otto Reinaldo Peláez Sánchez, Dr. Miguel Angel Galindo Sardiña, Lic. Milagros Leon Villafuerte, Téc. Damarys Concepción Díaz, Dr. C. Luis Estruch Rancaño, MSc. Raydel Martínez Sánchez, Dr. Manuel Santín Peña. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v63n3/mtr06311.pdf>



CAPITULO 9

9.1 ANEXOS

9.1.1. Anexo 1

Personas que serán vacunados en Ecuador

Los grupos de riesgo comprenden los enfermos crónicos o pacientes en riesgo y las embarazadas, los mismos que fueron definidos técnicamente como producto de un trabajo interinstitucional entre el Ministerio de Salud, el Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas (ISFFA), el Instituto de Seguridad Social de la Policía Nacional (ISPOL) y el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS). (25)

Los grupos de riesgo comprenden los siguientes tipos de pacientes y condiciones De salud:

- 1.- Pacientes con problemas respiratorios: quienes padecen de enfermedad crónica pulmonar, asma, tuberculosis o enfermedades respiratorias infantiles congénitas o de nacimiento.
- 2.- Pacientes con problemas cardíacos: quienes tienen antecedentes de infarto, cardiopatías congénitas o de nacimiento, insuficiencia cardíaca o de presión alta con complicaciones.
- 3.- Pacientes con enfermedades metabólicas: quienes adolecen de diabetes con complicaciones, obesidad, insuficiencia renal, enfermedad metabólica congénita o fibrosis quística.
- 4.- Pacientes con enfermedades inmunológicas: contagiados con VIH, personas sin bazo, o con hemoglobinopatías.
- 5.- Pacientes con enfermedades degenerativas: quienes adolecen de cáncer (excepto los pacientes que estén en tratamiento o hayan estado en tratamiento en los últimos tres meses) o si son pacientes neurológicos (excepto los que están en fase aguda o descompensados, con deterioro cognitivo).
- 6.- Finalmente, las embarazadas en cualquiera de los 9 meses de gestación, son también grupo de riesgo al cual se administrará la vacuna contra AH1N1.



Algunas personas no deben vacunarse o deben esperar

Usted no debe vacunarse contra la influenza 2009 H1N1 si tiene una alergia grave (que puede ser mortal) a los huevos, o a cualquier otra sustancia que se encuentre en la vacuna.

También diga si alguna vez ha tenido:

- una reacción potencialmente mortal después de recibir una dosis de la vacuna contra la influenza estacional,
- Síndrome de Guillain-Barré



9.1.2. Anexo 2

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha		Años cumplidos	< 20 años 21 a 25 años 26 a 30 años 31 a 35 años 36 a 40 años 41 a 45 años 16 a 50 años >50 años
PROCEDENCIA	Origen, principio de donde nace o se deriva una cosa	Rural	Parroquias Rurales	Rural
		Urbano	Parroquias Urbanas	Urbano
ENFERMEDAD CRÓNICA	Enfermedad de larga evolución que constituye la primera causa de muerte en el mundo.	Insuficiencia cardíaca	Incapacidad del corazón para trabajar.	Insuficiencia Cardíaca
		Diabetes	Déficit de absorción de glucosa	Diabetes
		EPOC	Limitación del flujo aéreo generalizado persistente	EPOC
		HTA	Elevación crónica de la presión arterial	HTA
		Asma	Limitación del flujo aéreo generalizado transitorio	Asma
		Tuberculosis	Enfermedad infecto contagiosa producida por micobacterium tuberculosis	Tuberculosis
		Respiratorios Infantiles	Afecciones a cualquier nivel del aparato respiratorio	Respiratorios infantiles
		Infartos	Necrosis de un órgano por hipovolemia	Infarto
		Cardiopatías Congénitas	Problemas de estructura y función cardíaca desde el nacimiento	Cardiopatías congénitas



		Obesidad	Exceso de peso por aumento de la grasa corporal	Obesidad
		Insuficientes Renales en Diálisis	Insuficiencia de los riñones para realizar sus funciones	Insuficientes Renales en Diálisis
		Enfermedades Metabólicas Congénitas	Enfermedades hereditarias que causan alteraciones del metabolismo	Enfermedades Metabólicas Congénitas
		Fibrosis Quística	Enfermedad hereditaria que afecta a las glándulas secretoras	Fibrosis Quística
		VIH	Virus de inmunodeficiencia humana	VIH
		Asplénicos Funcionales	Ausencia de bazo	Asplénicos Funcionales
		Hemoglobinopatías	Trastorno de la estructura y producción normal de la hemoglobina	Hemoglobinopatías
EMBARAZADA	Embarazo período de tiempo que va, desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide, hasta el momento del parto	Si	Resultado positivo	Si
		No	Resultado negativo	No
VACUNA H1N1nn	Preparado de antígenos que provoca la producción de anticuerpos una vez introducido al organismo.	Celtura	Vacuna H1N1 con adyuvante	Celtura
		Vacuna monovalente contra A H1N1 2009	Vacuna H1N1 sin adyuvante	Vacuna monovalente contra A H1N1 2009



EFECTO ADVERSO	Daño intencionado no provocado por la vacuna	Fiebre	Temperatura corporal por encima de los 37. 5° C grados.	Si No
		Sensación de alza térmica	Sensación de fiebre referida por el paciente, sin ser cuantificada.	Si No
		Tos	Movimiento convulsivo y ruidoso del aparato respiratorio	Leve Moderada Intensa
		Secreción nasal	Expulsión de sustancia mucosa por la nariz	Si No
		Astenia	Sensación generalizada de cansancio	Si No
		Mialgias	Dolor muscular	Si No
		Artralgias	Dolor articular	Si No
		Vómito	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca	Si No
		Dolor de garganta	Dolor al deglutir	Si No
		Dolor o inflamación en el sitio de la inyección	Dolor o inflamación en el brazo derecho	Si No
Guillain Barre	Trastorno neurológico autoinmunitario	Si No		



9.1.3. Anexo 3
UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
“Campaña de Vacunación H1N1”

FORMULARIO N°

CENTRO DE SALUD N°1
N°2 N°3
N°4

NOMBRES: _____
APELLIDOS: _____

EDAD: _____ SEXO M F

FECHA DE NACIMIENTO: _____ // _____ // _____
dd mm aa

DIRECCIÓN: _____

NÚMERO TELEFÓNICO: _____ CELULAR: _____
CONVENCIONAL: _____

OCUPACIÓN: _____

EMBARAZADA: SI _____ NO _____ NO SABE _____



ENFERMEDADES CRÓNICAS	CÓDIGO CIE-10				
EPOC excepto los exacerbados	J44	SI		NO	
Asma: clasificados como persistentes moderados y severos	J45	SI		NO	
TB: excepto pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y	A15	SI		NO	
Respiratorios infantiles: (malformaciones broncopulmonar, displasia broncopulmonar hemosiderosis	Q32	SI		NO	
Infartos	121	SI		NO	
Cardiopatías Congénitas	Q20	SI		NO	
Insuficiencia Cardíaca	150	SI		NO	
HTA con uno o más riesgos cardiovasculares adicionales	110	SI		NO	
Obesidad: con índice de masa corporal superior a 35	E66	SI		NO	
Diabetes Mellitus: con complicación de órgano blanco	E10-E14	SI		NO	
Insuficientes renales en Diálisis	N18	SI		NO	
Enfermedades metabólicas congénitas	Q89	SI		NO	
Fibrosis Quística	E84	SI		NO	
VIH: excepto tenga Cd4 menor que 200	B20 - B24	SI		NO	
Asplénicos funcionales	M32	SI		NO	
Hemoglobinopatías	D89	SI		NO	

SIGUE

TRATAMIENTO:

SI NO NO SABE

SI

SU

RESPUESTA

FUE

SI,

ESPECIFIQUE



VACUNA

	NOMBRE DE LA VACUNA	NÚMERO DE DOSIS	DE	FECHA EN LA QUE SE ADMINISTRÓ	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
1					VM
2					VM
3					VM

EFFECTOS ADVERSOS

EFECTO ADVERSO	FECHA DE PRESENTACIÓN		
	Primera Semana	Primer mes	Seis meses
FIEBRE	° Centígrados		
SENSACIÓN DE ALZA TÉRMICA			
TOS	Leve		
	Moderada		
	Intensa		
SECRECIÓN NASAL	Leve		
	Moderada		
	Intensa		
ASTENIA	Leve		
	Moderada		
	Intensa		
MIALGIAS O ARTRALGIAS	Leve		
	Moderada		
	Intensa		
VÓMITO	Leve		
	Moderada		
	Intensa		
DOLOR DEGARGANTA	Leve		
	Moderada		
	Intensa		
DOLOR, INFLAMACIÓN EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN	Leve		
	Moderada		
	Intensa		
GUILLIAN BARRÉ			
OTROS: ESPECIFIQUE			



REQUIRIÓ HOSPITALIZACIÓN: SI _____ NO _____

PRODUJO DISCAPACIDAD: SI _____ NO _____

SI _____ ES _____ SI, _____ ESPECIFIQUE:

PRODUJO SECUELAS: SI _____ NO _____

SI _____ ES _____ SI, _____ ESPECIFIQUE:

RECUPERACIÓN: COMPLETA: _____

EN PROCESO: _____

NO _____ RECUPERADO:



9.1.4. Anexo 4

USTED HA REECIBIDO LA VACUNA H1N1 SI TIENE ALGÚN SÍNTOMA POR FAVOR COMUNÍQUESE A LOS SIGUIENTE NÚMEROS		
BELEN BRITO	095643208	2386954
ALEXANDRA CABRERA	092641705	2455022
DIANA BONILLA	098637576	2856520
MÉDICO ENCARGO DE LA VACUNACIÓN: DR. HERNA NIVELÓ		



9.1.5. Anexo 5

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA H1N1 EN PACIENTES CRÓNICOS Y MUJERES EMBARAZADAS

Cuenca-----

Sr (a).

Nos proponemos realizar una investigación sobre EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA H1N1 EN PACIENTES CRÓNICOS Y MUJERES EMBARAZADAS, la misma que es importante para poder conocer si la inmunización para la gripe produce efectos indeseables. Esta investigación no conlleva ningún riesgo para la salud física y mental ni tiene costo alguno.

Su participación es voluntaria y podrá retirarse del estudio si así lo creyera conveniente.

El estudio consiste en contestar preguntas relacionadas con los síntomas y signos que pudieran presentarse por efecto de la vacuna, usted será entrevistado(a) por varias ocasiones luego de ser vacunado (a).

Por medio de la presente acepto participar en el estudio.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Contestar las preguntas que me hagan los investigadores sobre los síntomas que pudiera presentar luego de vacunarme

Declaro que se me ha informado sobre beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

1. Conocer qué efectos indeseados puede producir la vacuna

Nombre y firma del entrevistado

Nombre y firma del investigador



9.1.6. Anexo 6

Tablas

Tabla No. 1

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según edad. Cuenca 2011

Edad	Numero	Porcentaje
< 20 años	105	14,98
21 a 25 años	17	2,43
26 a 30 años	13	1,85
31 a 35 años	18	2,57
36 a 40 años	16	2,28
41 a 45 años	21	3,00
46 a 50 años	24	3,42
>50 años	487	69,47
total	701	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 2

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según sexo. Cuenca 2011

Sexo	numero	Porcentaje
femenino	455	64,91
masculino	246	35,09
Total	701	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla



Tabla No. 3
Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según mujeres embarazadas. Cuenca 2011

embarazo	numero mujeres	porcentaje
Si	34	7,25
No	421	92,75
Total	455	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 4
Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según enfermedades crónicas. Cuenca 2011

enfermedades crónicas	numero	porcentaje
EPOC: excepto los exacerbados (J44)	31	4,42
Asma: clasificados como persistentes moderados y severos (J45)	76	10,84
TB: excepto pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y hemoptisis severa (A15)	4	0,57
Respiratorios infantiles: malformaciones broncopulmonar, displasia broncopulmonar, hemosiderosis (Q32)	0	0,00
Infartos (I21)	12	1,71
Cardiopatías Congénitas (Q20)	5	0,71
Insuficiencia Cardiaca (I50)	5	0,71
HTA con uno o más riesgos cardiovasculares adicionales (I10)	342	48,79
Obesidad: con índice de masa corporal superior a 35 (E66)	13	1,85
Diabetes Mellitus: con complicación de órgano blanco (E10-E14)	77	10,98
Insuficientes renales en Diálisis (N18)	5	0,71
Enfermedades metabólicas congénitas (Q89)	12	1,71
fibrosis quística (E84)	0	0,00
VIH: excepto tenga Cd4 menor que 200 (B20-B24)	5	0,71
Esplénicos funcionales (M32)	1	0,14
Hemoglobinopatías (D89)	0	0,00
Cáncer: excepto pacientes que estén en tratamiento oncológico hasta tres meses después o 2 meses antes ,	8	1,14



pacientes en tratamiento paliativo terminal menor a 6 meses (C00-C97)		
pacientes neurológicos: todas excepto los que estén en fase aguda o descompensados, con deterioro cognitivo (G00-G99)	56	7,99
Ninguna	49	6,99
Total	701	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 5

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según efectos adversos. Cuenca 2011

efectos adversos	numero	porcentaje
Si	519	74,04
No	182	25,96
Total	701	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 6

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según tratamiento farmacológico. Cuenca 2011

TRATAMIENTO	NUMERO	PORCENTAJE
Si	289	41.23
No	412	58.77
Total	701	100.00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla



Tabla No. 7

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según causas de vacunación. Cuenca 2011

CAUSA	NUMERO	PORCENTAJE
embarazadas 34	34	4.85
enfermedades crónicas	654	93.30
Ninguno	13	1.85
Total	701	100.00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 8

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según residencia. Cuenca 2011

RESIDENCIA	NUMERO	PORCENTAJE
rural	37	5.28
urbano	664	94.72
Total	701	100.00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 9

Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1 Pumapungo según tipo de vacuna. Cuenca 2011

VACUNA	NUMERO	PORCENTAJE
Monovalente	33	4,71
Celtura	688	98,15
Total	701	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010

Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla



Tabla No. 10
Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1
Pumapungo según efecto adverso con cada vacuna. Cuenca 2011

efecto adverso	Celtura		monovalente		Total
	numero	porcentaje	numero	porcentaje	
fiebre	0	0,00	3	100,00	3
sensación de alza térmica	0	0,00	10	100,00	10
tos	1	1,75	56	98,25	57
secreción nasal	1	1,79	55	98,21	56
astenia	3	7,69	33	84,62	39
mialgias o artralgias	0	0,00	19	100,00	19
vomito	1	12,50	7	87,50	8
dolor de garganta	3	4,05	71	95,95	74
dolor en el sitio de inyección	21	4,75	421	95,25	442
otros	1	14,29	6	85,71	7

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010
Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 11
Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1
Pumapungo según efecto adverso con la vacuna Celtura. Cuenca 2011

efecto adverso	numero	porcentaje
si	26,00	78,79
no	7,00	21,21
total	33,00	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010
Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla

Tabla No. 12
Pacientes vacunados en el mes de abril de 2010 en el centro de salud No1
Pumapungo según efecto adverso con la vacuna Monovalente. Cuenca 2011

efecto adverso	numero	porcentaje
si	493,00	73,80
no	175,00	26,20
total	668,00	100,00

Fuente: encuestas realizadas pacientes abril 2010
Autores: Alexandra Cabrera. Belén Brito. Diana Bonilla