



RESUMEN

Objetivo: “Determinar los efectos adversos de la vacuna de la Influenza A H1N1 en pacientes crónicos y mujeres embarazadas inscritos en el Centro de Salud del Área No.3 Cuenca - Ecuador 2010”.

Método y materiales: El presente estudio es de tipo descriptivo. El universo de N = 442 pacientes. Se utilizó la entrevista estructurada aplicándose un cuestionario conformado por variables socio-demográficas, además del test de “European Medicines Agency en la European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring”. Los resultados tuvieron un análisis estadístico en el software Microsoft Excel versión 2010.

Resultados: En nuestro estudio encontramos que el 71.04% (314 pacientes) son de sexo femenino y el 28.96% (128 pacientes) son de sexo masculinos. De todas las mujeres, 100 de ellas, es decir el 22.62% del universo están en alguna etapa de gestación, en cuanto a 342 pacientes que corresponde al 77.38% poseen alguna enfermedad crónica. La vacuna Celtura fue la más usada equivalente al 83.48%, en cuanto al 16.52% recibieron la vacuna Monovalente. Del total de pacientes que recibieron la vacuna, sólo el 25.11% que corresponden a 111 pacientes presentaron algún tipo de efecto adverso, siendo el dolor e inflamación el más frecuente con el 47.62% con la vacuna Celtura y el 56.67% con la vacuna Monovalente. En este estudio no se presentó ningún caso del Síndrome de Guillain Barré, en comparación a estudios realizados en otros países como Corea y Brasil.

Conclusiones: La vacuna de la Influenza A H1N1 produce los mismos efectos adversos que la vacuna de la Influenza Estacional. Uno de cada 4 personas vacunadas presenta algún tipo de efecto adverso. El dolor e inflamación en el sitio de inyección es el efecto adverso más frecuente. En cuanto a efectos adversos graves, en este estudio no se registró ninguno.



DeCS: SUBTIPO H1N1 DEL VIRUS DE LA INFLUENZA A-EFECTOS ADVERSOS, VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA-EFECTOS-ADVERSOS, ENFERMEDAD CRÓNICA-PREVENCIÓN Y CONTROL, MUJERES EMBARAZADAS, ESTUDIOS DESCRIPTIVOS



ABSTRACT

Objective: Determine the adverse effects of the vaccine influenza A H1N1 in chronic patients and pregnant women registered in Health Area Center No. 3.

Methods and materials: The present study is descriptive. The universe are N= 442 patients. It was used the structured interview applying a questionnaire consisting of socio-demographic variables, also the test “European Medicines Agency en la European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring”. The results had a statistical analysis in Microsoft Excel software version 2010.

Results: In our study we found that 71.04% (314 patients) were female and 28.96% (128 patients) were male sex. Of all women, 100 of them, ie 22.62% of the universe were in some gestation stage, although the 342 patients corresponding the 77.38% have some chronic disease. The Celtura Vaccine was the most used equivalent to the 83.48%, although the 16.52% received Monovalent vaccine. From the total of the patients who received the vaccine, only the 25.11% which corresponds to 111 patients showed some adverse effect. Pain and inflammation were the most frequent with the Celtura Vaccine in a 47.62%, and the 56.67% with Monovalent Vaccine. In this study, there wasn't presence a Guillain Barré Syndrome, compared to studies directed in other countries like Korea and Brazil.

Conclusions: The Influenza A H1N1's vaccine produces the same adverse effects than the Common Influenza. From the four people vaccinated, one presented some adverse effect. The pain and the inflammation were the most adverse effect where they received the vaccine. About chronic adverse effects in this study, there were none.

DeCS: VACCINE A H1N1, SWINE FLU, PREGNANCY AND INFLUENZA, CHRONIC DISEASES AND INFLUENZA.



INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
CAPÍTULO I	12
1.1 INTRODUCCIÓN.....	12
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	15
CAPÍTULO II	16
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	16
2.1. Historia, Concepto, Taxonomía y etiología	16
2.1.1 Historia.....	16
2.1.2 Concepto	21
2.1.3 Taxonomía.....	24
2.1.4 Etiología	25
2.2 Epidemiología, Cuadro Clínico y forma de diagnóstico	27
2.2.1 Epidemiología	27
2.2.2 Diagnóstico	36
2.3 Tratamiento y Profilaxis	37
2.3.1 Tratamiento.....	37
2.3.2 Profilaxis	41
CAPÍTULO III	46
3. OBJETIVOS.....	46
3.1. OBJETIVO GENERAL	46
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	46
CAPÍTULO IV	47
4. DISEÑO METODOLÓGICO	47
4.1. Diseño General del Estudio	47
4.1.1. Tipo de estudio.	47
4.1.2. Área de Investigación.	47
4.1.3. Variables.....	47
4.1.4. Universo de Estudio.....	47



4.2. Métodos e Instrumento para obtener la información.....	48
4.2.1 Métodos de procesamiento de la información	48
4.2.2. Técnica.	48
4.2.3. Procedimiento para la recolección de la información e instrumentos a utilizar.	49
4.2.3.1. Tablas.	49
4.2.3.2. Medidas estadísticas.	49
4.3. Procedimientos para garantizar aspectos éticos.....	49
CAPÍTULO V	50
5. RESULTADOS.....	50
5.1. Características de la Población de Estudio.....	50
5.1.1. Cumplimiento del Estudio	50
5.2. Análisis de los Resultados	50
5.2.1 Tablas	50
CAPÍTULO VI	67
6. DISCUSIÓN.....	67
CAPITULO VII	69
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	69
7.1 Conclusiones	69
7.2 Recomendaciones	69
CAPITULO VIII	70
8. Bibliografía.....	70
8.1 Referencias Bibliográficas	70
ANEXOS.....	74
ANEXO # 1	74
ANEXO # 2	76
ANEXO # 3	78
ANEXO # 4	80
ANEXO # 5	81



Nosotros, Ítalo Ismael Ortega Niveló, Rodrigo Isaías Palacios Rodas, Samuel Xavier Pimenta Rodríguez, reconocemos y aceptamos 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 del título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de nuestros derechos morales o patrimoniales como autores.

Ítalo Ismael Ortega Niveló, Rodrigo Isaías Palacios Rodas, Samuel Xavier Pimenta Rodríguez, certificamos que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores



UNIVERSIDAD DE CUENCA



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

**"EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA AH1N1 EN LOS PACIENTES
CRÓNICOS Y EMBARAZADAS INSCRITOS EN EL CENTRO DE SALUD
DEL ÁREA N°3. CUENCA 2010"**

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

**AUTORES: ÍTALO ISMAEL ORTEGA NIVELÓ.
RODRIGO ISAÍAS PALACIOS RODAS.
SAMUEL XAVIER PIMENTA RODRÍGUEZ.**

DIRECTORA: DRA. EULALIA FREIRE SOLANO.

ASESORA: DRA. EULALIA FREIRE SOLANO.

CUENCA - ECUADOR

2012



DEDICATORIA

Este trabajo de tesis está enteramente dedicado a Nuestros Padres. Gracias por la confianza infinita en nosotros; es obvio que sin ustedes este sueño nunca hubiese sido completado. Sencillamente ustedes son la base de nuestra vida profesional y siempre estaremos agradecidos. Realmente no hay frases ni letras que logren expresar lo más sinceros agradecimientos a ustedes.

Los Autores



AGRADECIMIENTO

Las bendiciones del día a día de mis padres son las cosas más maravillosas que he tenido, sus consejos, sus guías, sus impulsos y todo su cariño; por esto y muchas cosas más les dedico este proyecto. A las personas que me acompañaron en mi camino, amigos, compañeros, profesores les quedo agradecido infinitamente.

Ítalo Ismael Ortega Niveló



AGRADECIMIENTO

Agradezco el presente trabajo a mis Abuelos, que son lo más grandiosos que he tenido. A mi seres queridos que me han apoyado en su momento. A los docentes que espontáneamente compartieron sus conocimientos y mis compañeros que me apoyaron en toda situación. Por último agradezco a Dios por su guía espiritual.

Rodrigo Isaías Palacios Rodas



AGRADECIMIENTO

A mi madre que siempre estuvo en las buenas y en las malas, a mi padre, familia y amigos que compartimos tiempo, a los docentes de mi querida Facultad de Medicina y a todos, les agradezco de corazón.

Samuel Xavier Pimenta Rodríguez



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN.

El 11 de Junio del 2009, la Organización Mundial de Salud (OMS) fue obligada a declarar la primera pandemia de gripe en 41 años, debido a la acelerada propagación del nuevo virus de la gripe A (H1N1).¹

La propagación del virus nombrado dominó en un principio al Hemisferio Norte pero siguiendo su transcurso fue más evidente en el Hemisferio Sur.¹

El informe epidemiológico de la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) emitido el 12 de Abril de 2010, informa que se ha producido 8274 muertes confirmadas por el virus A (H1N1) en el continente americano.²

En América del Sur, especialmente en la Zona Andina (Ecuador, Colombia Perú, Bolivia y Venezuela) se reportaron miles de infecciones y hasta la fecha indicada anteriormente se reportaron 771 muertes y dentro de estos parámetros, en el Ecuador fueron más de 2500 los pacientes infectados y 124 muertes confirmadas a causa del virus A (H1N1).²

El virus H1N1 se desarrolló como respuesta a una serie de mutaciones en el virus tipo A; aunque estos cambios también se observa en el virus tipo B y C; ésta característica se convierte en la complejidad del desarrollo de una vacuna efectiva.³

Las vacunas que se administran luego de exhaustivas investigaciones, pero cuando éstas se logran materializar en menos de 3 meses y son distribuidas en el mercado para la administración en humanos, deja muchas dudas de su efectividad y aún más su inocuidad a largo o corto plazo.^{3,4}



América del Norte y algunos países europeos obtuvieron la vacuna el mismo año del brote epidemiológico, América del Sur obtuvo la vacuna en enero del 2010, en el Ecuador se utilizó desde Abril de 2010. En el caso de los países europeos se han realizado y publicado estudios que demuestran la inocuidad y escasa complicación de la vacuna, en cambio en América del Sur no se ha realizado estudio alguno.^{1,5}



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el año de 1976 científicos realizaron estudios sobre virus hallados en animales, evaluaron su virulencia y el riesgo de causar infecciones zoonóticas (H3N2), al evaluar este riesgo observaron que existía un riesgo considerable para producir infecciones en seres humanos, posteriormente trabajaron en un tipo de vacuna para prevenir las infecciones que se podrían producir posteriormente, pero al proceder con la profilaxis empezaron a aparecer efectos adversos leves y algunos casos de Guillain Barré, así las autoridades sanitarias estadounidenses, evaluando que no se producían infecciones zoonóticas y que la vacuna estaba ejerciendo efectos adversos, suspendieron su producción y aplicación. Un caso similar se dio en el 2005 frente a la gripe aviar (H5N1), los científicos ya también trabajaron en formular una vacuna como profilaxis para evitar los efectos de la infección, gracias a este camino ya recorrido por científicos en otras épocas y con virus característica y estructuralmente semejantes al virus de la gripe porcina (H1N1), se emitió en muy corto tiempo la vacuna para el virus H1N1, pero se aventuraba a saber que efectos adversos podrían producir en las personas, si serían peores o menores que en los del año 1976.^{6,7}

La prensa alarmó con posibles casos de Guillain Barré, alrededor del mundo, en América especialmente en México, y en algunos países han reportado casos pero han sido descartados porque no cumplen con los criterios para diagnóstico, en Ecuador no se han reportado efectos adversos mayores, pero frente al sensacionalismo y desconocimiento por falta de información, es importante evaluar la presencia o no de efectos adversos.⁶



1.3 JUSTIFICACIÓN.

El 15 de mayo de 2009 se registró el primer caso de gripe porcina en el Ecuador y se presentó en la ciudad de Guayaquil; en la ciudad de Cuenca el primer caso se registró el 5 de junio de 2009; las 2 primeras muertes se produjeron el día 10 de julio de 2009 en las provincias de Azuay y Tungurahua, hasta esa fecha existían 218 casos confirmados, y hasta el último informe el 12 de abril de 2010, se han registrado alrededor de 2500 casos confirmados de gripe H1N1, y 124 muertes^{2, 8}.

Al momento está disminuyendo la incidencia de la gripe H1N1, esto gracias a que últimamente se ha impuesto la inmunización en muchos países a nivel mundial, con repercusión directa en todos los países y especialmente en los que no han recibido las inmunizaciones aún, Ecuador las ha recibido desde inicios del mes de abril, y lo que se espera es una tendencia a decrecer de la infección mucho mayor^{5, 8}.

La vacuna ha sido emitida de una manera tan rápida que no se ha hecho un estudio experimental completo y se ha supuesto su inocuidad por antecedentes en otras investigaciones, lo cual se ha demostrado gracias a varios estudios en pocos países de Europa y en Estados Unidos, hace muy poco tiempo ha llegado a Suramérica, y existen muchos factores que podrían influir para que se produzcan efectos adversos no esperados, aun cuando la Organización Mundial de la Salud ha permitido su libre utilización, asegurando su inocuidad, un estudio de esta naturaleza que la administración es segura en nuestra población.^{5, 6, 8}

Los resultados de este estudio servirán para valorar la seguridad con la que cuentan nuestros pacientes al ser vacunados, y se podrá utilizar para posteriores investigaciones en base a este estudio.



CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. HISTORIA, CONCEPTO, TAXONOMÍA Y ETIOLOGÍA

2.1.1 Historia

Los numerosos autores que han estudiado los primeros datos en relación con la influenza tienen el convencimiento de que la enfermedad se conocía en la antigüedad, se sabe que Hipócrates la describió 400 años antes de Cristo, desafortunadamente no existen registros históricos certeros debido al comportamiento variable que la caracteriza, y a su desaparición por largos periodos.⁹

La súbita aparición de enfermedades respiratorias que persistían por pocas semanas e igualmente desaparecían, caracterizó a un número de epidemias en el pasado. Una de estas epidemias fue comunicada por Hipócrates, el padre de la Medicina, en el año 412 a.C.¹⁰

Numerosos episodios similares también fueron descritos en la Edad Media. El término “influenza” fue introducido en Italia al inicio del siglo XV para describir una epidemia que fue atribuida a la influencia de las estrellas. El término fue adoptado por los ingleses en el siglo XVIII; durante el mismo período los franceses denominaron a la enfermedad, “*la grippe*”.¹⁰

No es sino hasta 1510 que ocurre un brote de Influenza que se diseminó por África y Europa, que se registra por primera vez lo que puede ser una Pandemia de Influenza. Otra en 1557 no parece tener carácter Pandémico, y una más en 1580, esta última concuerdan todos los autores, se trató de una verdadera Pandemia.¹¹



En el verano de 1580 se reporto casos de Influenza en Asia; de ahí se dispersó a África y a Europa. La mortalidad fue elevada en algunas ciudades, e indudablemente fue incrementada por la práctica de sangrar al enfermo para disminuir la fiebre.^{10, 11}

Entre 1740 y 1758 el Papa Benedicto XIV acuña el término Influenza para referirse a la enfermedad causada por influencia del frío o de los astros, atribuyéndose el nombre a dicho Papa, ya que sus médicos así le atribuían la causa de esta enfermedad.¹¹

Entre 1781 y 1782 ocurre una pandemia que evolucionó en forma rápida con brotes explosivos de enfermedad febril respiratoria, lo cual demostraba que se trataba de una enfermedad específica. Otras pandemias ocurrieron en 1789 - 1799, 1830 - 1833 (la cual coincide con la segunda pandemia de cólera, lo cual ayuda a que en los periódicos y en la conciencia colectiva se arraigue el término de Pandemia). Entre 1847 y 1851 ocurre una nueva Pandemia de Influenza, en esta ocasión ya existía el registro estadístico, lo cual ayuda a caracterizar la Influenza.¹¹

Pasaron casi 35 años sin reconocerse algún indicio de Influenza Pandémica. Esta había sido olvidada por la mayor parte de los médicos, y sólo algún decano de la medicina la recordaba como dato curioso. Luego en 1889 ocurre la pandemia de Influenza más explosiva hasta el momento, causó 5 grandes picos de mortalidad en los años que siguieron a su inicio. Ahora se presume que esta Pandemia fue causada por un virus de Influenza A/H2N2; y en 1899 y 1900 ocurre una nueva Pandemia por el virus A/H3N2, ambas pandemias se originaron en Rusia y en por lo menos dos meses después de haberse dado la alerta, ya había casos en Estados Unidos.

En el año de 1892, el bacteriólogo Richard Friedrich Johannes Pfeiffer junto con el bacteriólogo japonés Shibasaburo Kitasato, que trabajaban en Berlín bajo la tutela de Robert Koch, reportaron que una bacteria que ellos habían



descubierto era la causa de la Influenza. Esta bacteria se llamó *Bacillus Influenzae*, que ahora se conoce como *Haemophilus influenzae*. Debemos recordar que apenas en 1892 Dimitri Ivanovsky, descubre la naturaleza filtrable de agentes patógenos y en 1898 fueron identificados los virus por Martinus Willem Beijerinck, desconociendo los trabajos de Ivanovsky, como sustancias de naturaleza líquida que requerían de ingresar al protoplasma celular para causar enfermedad, por lo que los virus no eran reconocidos como verdaderos agentes patógenos.¹¹

En términos de números de las víctimas humanas, la gran pandemia de 1918-1919 no tuvo precedentes. Las estimaciones oscilan entre un mínimo de 20 millones de muertes en todo el mundo hasta más del doble de este número. Más de 500.000 defunciones fueron comunicadas en EE.UU. y alrededor de 20 millones de muertes ocurrieron sólo en la India. Algunas zonas de Alaska y de las islas del Pacífico perdieron a más de la mitad de su población.¹⁰

En EE.UU. la mayoría de los lugares públicos fueron cerrados: los hospitales estaban excedidos y faltos de servicios médicos. Adultos previamente sanos, enfermaron y murieron en un lapso de 24 horas por lo que familias enteras padecieron en la soledad de la enfermedad, a pesar del accionar de los servicios voluntarios en todo el país. Existieron remedios extraños e inusuales, pero al final, el único tratamiento efectivo fue un buen cuidado por parte de las enfermeras.¹⁰

Aún no se ha dilucidado por qué la pandemia fue tan letal. Ciertamente, infecciones bacterianas secundarias que causaron neumonía; las cuales serían tratadas actualmente con antibióticos; y otras comorbilidades fueron en algunos casos, sino en la mayoría, la principal causa de muerte. Otro factor importante pudo haber sido un marcado incremento en la virulencia del virus durante las primeras fases de la pandemia en la primavera y verano de 1918. Hasta ahora, todos los intentos para responder a estas preguntas han fallado, incluyendo el análisis de tejido de las víctimas y de la exhumación en 1950 de cuerpos



enterrados en el suelo congelado de Alaska en búsqueda de la cepa de virus relacionada.¹⁰

El nombre dado a la pandemia de 1918-1919 fue “Gripe española”, un nombre discutible que ha persistido hasta estos días, a pesar que los casos de influenza se dieron en muchos lugares del planeta.¹⁰

Aparentemente, España adquirió esta dudosa distinción por ser el país donde habían desembarcado tropas extranjeras que ya padecían la enfermedad y la propagaron inicialmente en su territorio.¹⁰

Luego de más de 35 años en la provincia de Yunan, en China, durante febrero de 1957 que ocurrió el brote de Influenza que sería conocida como la “Influenza Asiática”. Para el mes de abril había casos en Hong Kong y de allí pasó a Japón y al sureste de Asia. En el mes de mayo, la recientemente creada Organización Mundial de la Salud daba cuenta de que se trataba de un nuevo subtipo de virus de la Influenza. Para junio había casos en América, en julio en África y Europa. En sólo 6 meses se distribuía en todo el mundo. La segunda ola tuvo un comportamiento variable, con mayor severidad en algunos lugares y con severidad similar a la primera ola en otros. Se sabe que afectó al 50% de la población mundial, de los cuales sólo la tercera parte desarrolló síntomas, y la mayor parte de las muertes ocurrieron por neumonía bacteriana secundaria y en pacientes ancianos y niños pequeños. Las muertes se contaron entre los 2 y los 4 millones de personas en forma aproximada.¹¹

En el año 1968-1969 la llamada “Influenza de Hong Kong”, ocurre en forma aparente por un cambio mayor antigénico del virus H2N2 de la pandemia previa de 1957-1958. El nuevo virus H3N2 se estima que causó 1 millón de muertes alrededor del mundo. Inicia esta Pandemia en Hong Kong el 13 de julio de 1968, donde se da la alerta. Durante julio de ese año hubo casos en Vietnam y Singapur; para el mes de septiembre se reportan casos en India, Filipinas,



Australia y Europa. A Estados Unidos lo ingresan las tropas que regresaban de Vietnam; al año siguiente ataca África y América del Sur. ¹¹

Aunque se considera a éste, un nuevo virus para la época, existe evidencia serológica de infección por un virus H3 al final del siglo XIX. También se supone que la presencia de la neuraminidasa 2 (N2) que conservó este virus del causante de la Pandemia de 1957 fue en alguna medida lo que mitigó los efectos de la misma. ¹¹

El 17 de abril de 2009, la oficina de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE.UU. informó que una niña de 9 años y un niño de 10 años que vivían en una zona de California y sufrían síntomas gripales, presentaban un estudio positivo para el virus de la influenza “porcina” H1N1. El Distrito Federal de México ya había comunicado una enfermedad de tipo gripal el 18 de marzo. El 13 de mayo de 2009, la cepa fue confirmada en pacientes de México, Estados Unidos, Canadá, España y el Reino Unido y al menos en otros 28 países. Se caracteriza por ser la resultante de una combinación de secuencias de nucleótidos de los virus porcino, aviario y humano. El 11 de junio, la OMS elevó el alerta de pandemia de Influenza de la fase 5 a la 6. Dicha fase se caracteriza por la propagación sostenida del virus de persona a persona en dos países de una región de la OMS. Hasta el 26 de junio de 2009, 117 países han confirmado 67.895 casos con 309 fallecidos (0,45%).¹²

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades calculan que desde abril de 2009 a abril de 2010, entre 43 millones y 89 millones de personas tenían H1N1. El cálculo del Centro de Control y Prevención de Enfermedades sobre la cifra total de muertes por H1N1 es de entre 8,870 y 18,300.¹³

El 23 de junio de 2010, finalizó el estado de emergencia en la salud pública de los Estados Unidos debido a la gripe H1N1; el 10 de agosto del mismo año, la



Organización Mundial de la Salud anunció el fin de la pandemia de influenza H1N1.¹³

A pesar de la abundante literatura que hemos revisado en los párrafos anteriores, llama la atención la falta de estudios sobre Asia, África, Europa oriental y Latinoamérica. En Colombia, se registran las primeras muertes en Bogotá a comienzos de octubre de 1918, siendo este hecho muy documentado. La prensa escrita de la época, de ciudades como Medellín y Manizales, Tunja, Barranquilla, Túquerres y Quito, Bucaramanga y Cartagena registra la aparición de la pandemia en fechas posteriores a las de la capital de la República, afectando en mayor proporción y con más severidad a las zonas andinas de mayor altitud.¹⁴

2.1.2 Concepto

La Influenza es una enfermedad respiratoria infecciosa aguda de origen viral, muy contagiosa, que debe vigilarse atentamente por la rapidez con que se propaga en fases epidémicas. A pesar de que a menudo aparenta ser una enfermedad benigna, la influenza es una enfermedad grave que provoca la muerte a miles de personas cada año.⁹

Los síntomas son parecidos a los del catarro común (rinorrea, congestión nasal, carraspera, estornudos), sin embargo, son más severos y su inicio es generalmente abrupto. Ocasiona una morbilidad extensa y en muchos casos requiere hospitalizar a los enfermos por la gravedad de las complicaciones, en particular por las neumonías bacterianas. No solamente produce pandemias, tales como la *influenza española* o la *gripe asiática*, sino también epidemias anuales que pueden tener consecuencias dramáticas sobre los grupos de alto riesgo (principalmente ancianos y personas que padecen enfermedades crónicas).⁹



En los siguientes párrafos redactaremos las características del virus de la Influenza enfocándonos hacia el A (H1N1).

Los virus de la influenza son muy sensibles al tratamiento con calor, solventes de lípidos, detergentes no iónicos, formal dehído, agentes oxidantes. La infectividad se reduce después de exponerse a irradiación. El International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), clasifica a los virus en 5 Ordenes que albergan a 20 Familias; pero existe 64 Familias que no están clasificadas en ningún Orden y dentro de ellas está la Familia con código 00.046. Orthomyxoviridae. Los ortomixovirus comprenden 5 Géneros: Influenzavirus A, Influenzavirus C, Thogotovirus, Influenzavirus B e Isavirus. El virus codificado con 00.046.0.01.001. Virus de la Influenza A (FLUAV) es la única especie del primer género mencionado. Actualmente sólo se utiliza la abreviatura de esa codificación, denominando con el número 46001001 al FLUAV.¹⁵

Los FLUAV están divididos en subtipos, basado en dos proteínas de la superficie del virus: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Hay 16 subtipos de HA diferentes y 9 subtipos de NA diferentes, todas ellas se encontraron entre FLUAV en aves silvestres. Las aves silvestres son el reservorio natural primario para todos los subtipos de FLUAV y se piensa que es la fuente de éstos virus para todos los otros animales. La mayoría de virus de la influenza causan infección leve o asintomática en aves.

La denominación de las cepas del virus de la influenza, se realiza siguiendo la nomenclatura siguiente:¹⁵

- Tipo / Lugar en donde fue aislado / número de aislado / año en que fue aislado / subtipo de Hemaglutinina y Neuraminidasa (sólo para FLUAV).¹⁵

Morfológicamente los ortomixovirus son esféricos pleomórficos (gran variabilidad en su forma), aunque, generalmente, son esféricos, vistos al microscopio electrónico (ME), con preparaciones teñidas negativamente, tienen un tamaño de 80 a 120 nanómetros (nm) de diámetro (un nanómetro equivale a



la mil millonésima parte de un metro). Algunas veces adopta una forma alargada de hasta 400nm.⁹

El virus está compuesto por una envoltura cubierta de proyecciones, que recubre una estructura proteica (nucleocápside) segmentada de simetría helicoidal. La envoltura presenta dos capas, una externa de naturaleza lipídica, derivada de la membrana citoplásmica de la célula huésped, y una capa interna, constituida por una proteína de información viral, de bajo peso molecular, que representa el 33% de todas las proteínas y comunica estabilidad al virión se le conoce como proteína matriz o M.⁹

En la envoltura lipídica se insertan radialmente a modo de proyecciones o espículas, las dos glicoproteínas del virus, la Hemaglutinina (HA) en forma alargada de sección triangular, con la extremidad libre en forma globular, están constituidas por 3 polipéptidos (trímero) y cada polipéptido se descompone a su vez en dos subunidades HA1 y HA2. Por la extremidad hidrófoba (HA2) se une a la capa lipídica de la envoltura y por su extremidad hidrófila (HA1) se fija a los receptores mucoproteicos de los glóbulos rojos y de las células del epitelio respiratorio, son responsables del fenómeno de hemaglutinación y de la fijación del virus a las células, primer paso para su penetración y replicación. Las espículas de neuraminidasa (NA) están compuestas por una cabeza y un filamento, la cabeza está constituida por la asociación de cuatro glicopéptidos (tetramero), que presentan actividad fermentativa, pues al actuar sobre el ácido siálico (N-acetilneuramínico), principal componente de los receptores celulares, los destruye, produciendo el fenómeno de elución o separación del virus de los glóbulos rojos y células infectadas.⁹

El virus de influenza, está constituido por nueve proteínas estructurales diferentes:

- Hemaglutinina (HA) Fijación al receptor celular



- Neuraminidasa (NA) Enzima que descompone el ácido siálico y libera el virus del receptor.
- Nucleoproteína (NP) Ordenación helicoidal. Síntesis de ARN-
- Ribonucleoproteín nucleocápsida o RNP (reunión de la NP con el RNA viral)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN+ (PB2)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN+ (PB1)
- Transcriptasa. Síntesis de ARN- (PA)
- Proteína matriz (M1) Maduración y liberación del virus
- Proteína no estructural (M2)⁹
- Existen además dos proteínas virales no estructurales que se detectan en las células infectadas (NS1 y NS2) cuya función se desconoce.

El genoma de estos virus está compuesto por ARN lineal, es una molécula única, de cadena simple, de polaridad negativa, segmentado. Para los tipos A y B, el genoma está constituido por 8 segmentos de ARN y 7 segmentos para el tipo C. Cada segmento codifica una proteína viral, excepto el 7 y el 8 que contienen dos genes (M y NS).⁹

2.1.3 Taxonomía

El virus de la influenza es un género perteneciente a la familia Orthomyxoviridae (del griego orthos: derecho y myxo: mucus) esta familia se divide en cinco géneros, según el Comité Internacional para la Taxonomía y Clasificación de los Virus, y está integrada por virus que poseen afinidad por las mucinas.⁹

Como resultado la estructura taxonómica de la familia Orthomyxoviridae es:

- Influenzavirus A
- Influenzavirus B



- Influenzavirus B
- Thogotovirus
- Isavirus⁹

2.1.4 Etiología

El aspecto predominante que neutraliza la respuesta inmune en los huéspedes, son las proteínas de superficie del virus: para influenza A y B éstos son el antígeno HA y antígeno NA. La HA es el sitio antigénico de mayor importancia del virus de la influenza. Las mutaciones importantes en el sitio antigénico de esta proteína reduce o inhibe la unión de anticuerpos neutralizantes, formándose un nuevo subtipo; este fenómeno es conocido como **(drift antigénico)**, las mutaciones que se desarrollan por efecto de este fenómeno son la explicación de las epidemias estacionales en climas fríos durante el invierno; sin embargo, también se presenta el **(shift antigénico)** el cual es llamado reacomodo genómico, el cual se presenta por ejemplo cuando H1 es remplazado por H5 y resulta en la formación de un virus mosaico, esta situación puede suceder cuando la célula es infectada por dos diferentes virus al mismo tiempo y sus segmentos genómicos son intercambiados durante la replicación. ¹⁵

DRIFT ANTIGÉNICO (DERIVADO ANTIGÉNICO).

Las proteínas del virus de la influenza, la HA y NA, pueden tolerar mutaciones puntuales en su secuencia de aminoácidos sin afectar necesariamente la capacidad del virus para replicarse. Tales mutaciones en uno de los sitios reconocidos por el anticuerpo en la respuesta del huésped, inducido por vacunación o infección anterior, no permiten unir con eficacia a la “nueva” cepa de virus de tal modo que se permite una infección. Como las cepas del virus de la influenza humana están desarrollándose continuamente, por esta vía de mutaciones puntuales, el virus puede evadir a la limitada selectividad del anticuerpo en la respuesta inmune humana y causa epidemias. Por esta razón,



los fabricantes necesitan cambiar la composición de la vacuna de la influenza anualmente, para asegurarse coincidir exacto y se alcance con la circulación de las cepas virales.¹⁵

SHIFT ANTIGENICO (CAMBIO ANTIGENICO).

Existen tres explicaciones alternativas para que ocurra el cambio antigénico:

1. Como el virus de la influenza es segmentado, es posible para dos cepas de la influenza cambiar sus genes en una co-infección en un solo huésped, como por ejemplo el cerdo, conduciendo a la elaboración de una progenie de replicación competente que lleva la información genética de diversos virus parentales. Este proceso conocido como reclasificación genética, se cree puede haber sido la causa de las pandemias de 1957 y 1968.
2. Una cepa de influenza no humana adquiere la capacidad de infectar a seres humanos. La pandemia de 1918 se presentó cuando una cepa aviar H1N1 mutó para permitir su transferencia rápida y eficiente de persona a personas.
3. Una cepa que había causado previamente una epidemia adquirida puede permanecer retenida e inalterada dentro de la población humana.

Los virus infectan durante su ciclo de vida a una variedad de hospederos vertebrados. El virus se transmite por contacto entre hospederos. Los cerdos pueden infectarse con ambos virus de la influenza aviar y humana además el virus de la influenza porcina.¹⁵

Ellos, potencialmente pueden ser infectados con virus de la influenza de diferentes especies al mismo tiempo. Si esto sucede, es posible que los genes de estos virus se mezclen y creen un nuevo virus.¹⁵



La especificidad y la activación de la hemaglutinina de la influenza A, es importantes cuando se considera la evolución de nuevas cepas pandémicas. Para todas las cepas de la influenza A, la adhesión de la partícula viral a la superficie de la célula huésped es mediado por la hemaglutinina, que se une a las proteínas receptoras que lleva nácida siálico en la parte terminal, esta interacción es esencial para la replicación eficiente. El virus de la influenza humana se une preferentemente al ácido siálico enlazado a á2-6 (predominante en las células epiteliales del tracto respiratorio superior), mientras los virus de la influenza aviar tienen una gran afinidad por el ácido siálico enlazado a á2-3 encontrado en el intestino y pulmón de aves.¹⁵

2.2 EPIDEMIOLOGÍA, CUADRO CLÍNICO Y FORMA DE DIAGNÓSTICO

2.2.1 Epidemiología

Cuarenta y un años han transcurrido desde que finalizó la circulación en humanos del virus causal de la última pandemia de influenza a la que se denominó “Gripe asiática” H2N2 originada en 1957-58 y que provocó la muerte de aproximadamente 1 a 2 millones de personas. Durante la primavera boreal del año 2009, emergió entre la población mexicana el nuevo virus *Influenza A* (H1N1) de origen porcino, extendiéndose luego, a diversos países del mundo y constituyendo en la actualidad una nueva pandemia. Según la OMS, hasta el 27 de diciembre de 2009, más de 208 países, territorios o comunidades han comunicado casos confirmados por laboratorio de influenza pandémica (H1N1) 2009. En la mayoría de los casos, la enfermedad se ha auto limitado constituyendo cuadros clínicos leves y moderados sin complicaciones, si bien también han sido comunicados por lo menos 12.220 cuadros fatales. El análisis epidemiológico de los datos actuales demuestra que niños y adultos jóvenes han presentado la más alta tasa de ataque, lo cual podría explicarse debido a que este grupo poblacional no tendría inmunidad previa para este virus.¹⁰



En la actualidad, la transmisión de influenza pandémica (H1N1) 2009 permanece activa y ampliamente diseminada en zonas templadas del hemisferio norte (más allá del Trópico de Cáncer, paralelo situado a 23° 26' latitud norte); sin embargo, la enfermedad ha alcanzado su pico o lo ha superado en varios lugares, fundamentalmente en América del Norte. En la región tropical de América del Sur y Central y en la región del Caribe, la transmisión persiste geográficamente dispersa pero en franco descenso. En las zonas templadas del hemisferio sur (al sur del Trópico de Capricornio, paralelo situado a 23°26' latitud sur), se reportan casos esporádicos sin evidencia de transmisión comunitaria actual. ¹⁰

Análisis preliminares de países del hemisferio norte señalan que la proporción de población afectada ha sido mucho más alta en la época invernal que en la estival; sin embargo, la gravedad global de la pandemia no se ha modificado en relación al hemisferio sur. En EE.UU. y Canadá, la transmisión persiste pero los casos de enfermedad tipo influenza han disminuido notablemente hasta alcanzar el nivel de la influenza estacional. En EE.UU., la mortalidad proporcional debida a neumonía e influenza ha persistido significativamente elevada por encima del umbral epidémico en las últimas diez semanas; no obstante, en el último mes, los casos confirmados por laboratorio, las hospitalizaciones y las muertes se encuentran en descenso. ¹⁰

América del Norte

En Canadá, la tasa de consultas por infección de tipo influenza disminuyó por seis semanas consecutiva, y permaneció por debajo de lo esperado. El número de hospitalizaciones, ingresos en UCI y muertes asociadas al virus pandémico disminuyeron aproximadamente un 50%. Se ha detectado un total de siete casos resistentes a Oseltamivir, desde abril de 2009. En México, desde la semana 46 a la semana 48, el número de casos con infección de tipo influenza e infección respiratoria aguda grave disminuyó un 24%. En EE.UU., el porcentaje de consultas por infección de tipo influenza disminuyó por siete



semanas consecutiva, aunque permaneció por encima de la línea de base nacional. Cinco de las diez regiones sub-nacionales notificaron que la proporción de consultas ambulatorias por infección de tipo influenza permanece por encima de lo esperado. La tasa de hospitalización de casos con influenza confirmada por laboratorio permanece estable, pero con tasas altas, especialmente en niños de 0-4 años. La proporción de muertes atribuidas a neumonía e influenza se mantuvo por encima del umbral epidémico por undécima semana consecutiva. Se han informado nueve muertes pediátricas asociadas con influenza; en ocho de ellas se confirmó el virus pandémico. Desde abril de 2009, EE.UU. ha comunicado un total de 44 casos con influenza pandémica resistente a Oseltamivir. ¹⁰

Caribe

Estos países informaron tendencias de enfermedad respiratoria aguda sin cambios o decrecientes, excepto Barbados, que presentó tendencia creciente. La intensidad de la enfermedad respiratoria aguda fue baja a moderada y el impacto en los servicios de atención de salud fue bajo. En los territorios franceses, la actividad de infección de tipo influenza ha sido variable, Martinica presentó menos actividad que la esperada para esta época del año, San Bartolomé presentó niveles altos en las últimas tres semanas, y San Martín comunicó actividad por debajo de lo observado durante la primera ola de la pandemia. ¹⁰

América Central

Estos países informaron actividad de influenza extendida, sin embargo presentaron tendencias de enfermedad respiratoria aguda sin cambios o decrecientes. Todos notificaron baja a moderada intensidad de enfermedad respiratoria aguda e impacto bajo en los servicios de atención de salud. Guatemala (SE 48) reportó una disminución del 7,5% y 4,6% de casos con



enfermedad respiratoria aguda y casos con neumonía, respectivamente, comparado con la semana anterior.¹⁰

América del Sur

Región Andina: La mayoría de estos países notificó actividad de influenza extendida. Las tendencias de enfermedad respiratoria aguda se informaron sin cambios o decrecientes, excepto en Ecuador, que presentó una tendencia creciente. La intensidad de enfermedad respiratoria aguda y el impacto en los servicios de atención de salud fueron bajos o moderados.

Ecuador presentó un incremento de casos de infección respiratoria aguda en 5 de 24 provincias, principalmente en zonas del norte y centro del país.¹⁰

Cono Sur: La actividad de influenza se notificó como extendida en Chile y Argentina, regional en Brasil, y localizada en Paraguay. Estos países permanecen con tendencias de enfermedad respiratoria aguda decrecientes o sin cambios. La intensidad de enfermedad respiratoria aguda y el impacto en los servicios de salud fueron bajos a moderados. En la semana epidemiológica 49, Chile notificó una disminución en la actividad de infección de tipo influenza en 14 de las 15 regiones (incidencia nacional: 2,7 por 100.000 habitantes). Paraguay informó una tendencia nacional decreciente de actividad de influenza, sin embargo, hubo un incremento de casos de infección de tipo influenza e infección respiratoria aguda grave (6,5% y 29,4%, respectivamente). En Argentina, en la semana 47, la incidencia de infección de tipo influenza continúa siendo baja (7 por 100.000 habitantes). Brasil, a pesar de presentar actividad de infección de tipo influenza en aumento desde la semana 45 a la semana 47, se mantiene dentro de los rangos esperados.¹⁰



Europa

Algunas regiones del norte y del sudeste europeo como así también de la Federación Rusa, han comunicado una intensa actividad de enfermedades respiratorias. En Europa, el 99 % de los hallazgos de *Influenza A* correspondieron al virus pandémico (H1N1) 2009. En la actualidad, al menos 10 países, mayoritariamente del oeste y del norte, han informado disminución de enfermedades respiratorias, y persiste en aumento o en meseta el informe de casos de infección de tipo influenza e infección respiratoria aguda en un número limitado de ellos, fundamentalmente en la región este; República Checa, Estonia, Hungría, Montenegro y Suiza, donde el estudio de muestras de casos centinelas demostró que fueron positivas para influenza 28 al 71% de las mismas.¹⁰

Asia

En el sur de Asia, la transmisión de influenza continúa en actividad en la región norte de la India, Nepal, Sri Lanka y Maldivia. En Asia central y occidental, el informe de casos de ETI/IRA continúa en ascenso en Kasajistán y Kirguistán, habiendo alcanzado su pico en Afganistán, Omán e Israel al igual que en Irán, Irak, Jordania, Egipto y zonas aledañas en las que aún continúa circulando. En Asia oriental, la transmisión persiste en actividad; pero, globalmente se encuentra en descenso. Tal es el caso de Japón, norte y sur de China y Mongolia donde ya alcanzó su pico y ha comenzado a declinar.¹⁰

África

En el norte y este de África, el virus pandémico H1N1 2009 es actualmente el predominante y en el oeste del continente circulan en forma simultánea el virus pandémico y los de circulación estacional H1N1 y H3N2.¹⁰



En publicaciones recientes redactan que a principios de mayo de 2009, Organización Mundial de la Salud anunció que había más de 300 casos de la nueva influenza, de los cuales casi la mitad pertenecía a México, donde los muertos por ese virus alcanzaban la cifra de nueve. Para el 2 de mayo se habían sumado a la lista Francia y Dinamarca en Europa, Costa Rica en Centroamérica, y la República de Corea y China en Asia, en los días siguientes crecían los países afectados y los casos. Irlanda, Italia, Suiza, Guatemala y Colombia reportaron infecciones, en el mundo había 2 371 casos, de los cuales 590 eran mexicanos.¹⁶

México aportaba entonces la mayor cantidad de muertos: 25, el 20 de julio los casos de infección ascendían a 139 547, con 798 muertos en 154 países. Ocho días después, la Organización Mundial de la Salud reconocía que había más de 160 países afectados por el virus. Éste se seguía propagando entre niños y adolescentes de 12 a 17 años. Conforme pasaba el tiempo aumentaban las cifras, la pandemia era un proceso en curso. A finales de septiembre los casos reportados por organismos de salud indicaban que la epidemia se encontraba en 187 países con más de 302 427 casos y, al menos, 4 058 defunciones, la mayor parte se concentraba en la región americana, que para entonces había acumulado 137 446 casos y 3 078 defunciones, el país con más defunciones era Brasil, con 899, en Estados Unidos se reportaban 593 personas fallecidas y en Argentina 538. En México se habían confirmado 31 594 casos de infección y 231 defunciones.¹⁶

2.2.1 Cuadro clínico de la Influenza AH1N1

Actualmente se conoce parte del espectro de las manifestaciones clínicas de la infección por el nuevo virus de la influenza A (H1N1). En contraste con la influenza estacional, afecta predominantemente a niños y adultos jóvenes con pocos casos comunicados en mayores de sesenta años.¹⁰



Los datos disponibles a la fecha muestran que el período de incubación es de 1 a 7 días, siendo el promedio de 3 días. La enfermedad se inicia en general bruscamente, con fiebre superior a 38° C en la mayoría de los casos, cefalea, dolores musculares y articulares, odinofagia, rinorrea, tos seca, anorexia y malestar general.¹⁰

En un pequeño porcentaje de casos, la enfermedad progresa rápidamente con dificultad respiratoria y cianosis. Estos pacientes requieren internación y algunos de ellos asistencia respiratoria mecánica; la mayoría de estos casos presentan infiltrados intersticiales bilaterales.¹⁰

Se han publicado pequeñas series de casos de neumonías graves documentadas ocurridas en México, Canadá, EE.UU. y Australia.¹⁰

Los datos bioquímicos relevantes son: linfopenia, elevación de la LDH y la CPK. Los factores predisponentes más frecuentes son: obesidad, diabetes, enfermedades pulmonares previas y embarazo.¹⁰

Las embarazadas que padecen influenza estacional durante el segundo y tercer trimestre del embarazo tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones graves.¹⁰

Tal como ocurre con la influenza estacional, se han descrito diversas complicaciones de exacerbaciones de patologías subyacentes como bronquitis crónica, asma bronquial, insuficiencia hepática o renal, diabetes y enfermedades cardiovasculares. Se han descrito sobre infecciones bacterianas, neumonías, sinusitis y otitis (siendo éstas más frecuentes en niños), deshidratación grave y complicaciones secundarias como insuficiencia renal, *shock* y falla multiorgánica. Otras complicaciones que se pueden presentar son manifestaciones de sangrado, rabdomiolisis, miocarditis y fenómenos tromboembólicos.¹⁰



El Centro de Control y Prevención de enfermedades ha comunicado recientemente cuatro casos de complicaciones neurológicas en niños que incluyeron convulsiones y encefalitis. La incidencia de éstas y otras complicaciones neurológicas son actualmente motivo de estudio.¹⁰

Se recomienda no administrar aspirina a los pacientes con sospecha de la nueva influenza, especialmente a los menores de 18 años por la asociación entre gripe y síndrome de Reye.¹⁰

La OMS recomienda clasificar a los casos de Influenza en:

Influenza no complicada

- Pacientes con uno o varios de los siguientes síntomas tipo influenza: fiebre, tos, odinofagia, rinorrea, cefalea, mialgias y astenia sin dificultad respiratoria ni disnea.
- Enfermedad gastrointestinal (vómitos y/o diarrea), más frecuente en niños, sin evidencia de deshidratación.¹⁰

Influenza complicada o grave

- Presentación clínica (dificultad respiratoria, disnea, taquipnea, hipoxia, etc.) y/o radiológica (neumonía) de enfermedad del tracto respiratorio inferior, compromiso del sistema nervioso central (encefalopatía, encefalitis), deshidratación grave o complicaciones secundarias como insuficiencia renal, compromiso multiorgánico o *shock* séptico. Otras complicaciones pueden incluir rabdomiolisis y miocarditis.
- Exacerbación aguda de enfermedad crónica subyacente (asma, EPOC, hepatitis crónica, insuficiencia renal, diabetes y alteraciones cardiovasculares).
- Otra condición o presentación clínica que requiera admisión hospitalaria para su tratamiento.



- Cualquiera de los signos de enfermedad progresiva.¹⁰

Signos y síntomas de enfermedad progresiva

Los pacientes que inicialmente presentan Influenza no complicada pueden progresar a enfermedad grave. Esta progresión puede ocurrir en forma rápida (antes de las 24 horas).¹⁰

Los indicadores de progresión que requieren una evaluación urgente del tratamiento del paciente son:

Signos y síntomas que sugieran déficit de oxígeno o insuficiencia cardiopulmonar:

- Disnea de reposo o ejercicio, dificultad respiratoria, cianosis, hemoptisis, dolor torácico e hipotensión arterial.
- En niños, taquipnea o dificultad respiratoria e hipoxia por oximetría de pulso.¹⁰

Síntomas y signos que sugieran complicaciones del sistema nervioso central: alteración mental, pérdida de la conciencia, somnolencia, convulsiones estado confusional, paresias o parálisis.¹⁰

Evidencia de replicación viral sostenida o sobre infección bacteriana diagnosticada por laboratorio o signos clínicos (persistencia de fiebre alta por más de tres días).¹⁰

Deshidratación grave evidenciada por disminución de la actividad, mareos, oliguria y letargo.¹⁰



2.2.2 Diagnóstico

La sintomatología de la gripe (fiebre, tos, dolores musculares y dolor de cabeza) no son específicos. Investigadores analizaron la sintomatología y resultó que tanto la fiebre y la tos durante esta epidemia refiera pero no confirmaba la Influenza, un dato curioso fue que los estornudos en personas mayores de 60 años no forma parte de la Influenza. Llegaron a la conclusión de que los signos y síntomas nos puede decir si un paciente tiene una enfermedad de tipo gripal, pero no confirmar o descartar el diagnóstico de la influenza.¹⁷

La sintomatología de esta pandemia es la misma que para la gripe estacional, teniendo en cuenta que la diferencia está en la presencia de síntomas gastrointestinales en la A (H1N1).¹⁷

¿Se debe ordenar pruebas para la Influenza?

La mayoría de las personas con influenza no se tratan y no se realizan pruebas de laboratorio. En los pacientes con diagnóstico de Influenza, su etiología puede ser infecciosas y no infecciosas, tales como vasculitis, endocarditis, o cualquier otra condición que puede causar fiebre y tos.¹⁷

Si realmente se sospecha de influenza, se realiza la prueba de Influenza para cambiar nuestra actitud frente al paciente, por ejemplo en que el paciente necesite ser aislado.¹⁷

Con esta prueba solo se detecta cambios en la PCR, pero no refleja el tipo de Influenza, además no distingue la resistencia o no frente al tratamiento con Oseltamivir. Esto indica que en cualquier forma se debe tratar la Influenza y sus complicaciones.¹⁷



¿Cuáles son las pruebas para al Influenza?

Todos los médicos deben estar familiarizados con los tipos de pruebas disponibles:¹⁷

Prueba rápida de antígenos:

Es una prueba en la que los resultados se obtienen en 15 minutos, su sensibilidad es muy baja, oscila entre el 20% al 30%,sin embargo un resultado negativo no excluye el diagnóstico. Cuando el valor es alto en diagnóstico se confirma.¹⁷

Prueba de inmuno fluorescencia directa:

Toma entre 2 a 3 horas para completar y requiere entrenamiento especial del personal técnico. Tiene una sensibilidad del 47% y especificidad del 92%.¹⁷

Prueba del PCR

Dura alrededor de 6 horas y tiene una sensibilidad y especificidad del 98%. Esta es probablemente la mejor prueba clínica pero no etiológica, Es decir que refleja que el paciente tiene Influenza pero no el tipo de ésta.¹⁷

2.3 TRATAMIENTO Y PROFILAXIS

2.3.1 Tratamiento

Paciente Ambulatorio

En el caso de pacientes que no presenten signos de alarma ni pertenezcan a grupos de riesgo se recomienda:

- Aislamiento domiciliario.



- Tratamiento sintomático. Reposo en cama, aumento en el consumo de líquidos, antitusígenos si fuera necesario, y antipiréticos y analgésicos (paracetamol) para la fiebre y mialgias. No debe emplearse ácido acetil-salicílico.¹⁸

Recomendaciones para el aislamiento domiciliario:

- Mantener a la persona enferma lejos de otras personas tanto como sea posible (2 metros de distancia al menos) utilizando una mascarilla quirúrgica de forma permanente.
- Recordar a la persona enferma que debe utilizar pañuelos descartables al toser o estornudar y lavarse las manos con agua y jabón o alcohol (al menos de 60°) frecuentemente.
- Aconsejar a todos los contactos domiciliarios lavarse las manos con agua y jabón o alcohol frecuentemente y luego del contacto con los casos.
- Mantener a la persona enferma en un cuarto con puerta cerrada permanentemente, pero ventanas abiertas y separado de las áreas comunes, con baño exclusivo, si fuera posible, el cual deberá ser desinfectado constantemente.
- A menos que sea para cuidados médicos, el enfermo no deberá abandonar la casa cuando tenga fiebre o durante el periodo de infecciosidad (7 días después del inicio de los síntomas en adultos y 10 días en niños).
- Si el enfermo necesita abandonar el domicilio deberá cubrir su nariz y boca con una mascarilla quirúrgica.
- Permanecer el menor número de personas en la misma casa, si es posible, solo un adulto no gestante para la atención del enfermo.
- Mantener una buena ventilación del domicilio, de ser posible tener las ventanas abiertas en salas, cocinas, baños y otros.¹⁸



Clearance de Creatinina	Dosis recomendadas
- > 30 (mL/min)	75 mg cada 12 horas
- > 10 a \leq 30 (mL/min)	75 mg cada 24 horas
- \leq 10 (mL/min)	No recomendado
- Pacientes con diálisis	No recomendado ¹⁸

Mientras no se encuentre disponible en la presentación pediátrica o en el caso de pacientes adultos con dificultad para tragar las cápsulas o cuando son necesarias dosis menores, se procederá a la preparación de la suspensión oral a partir de las capsulas de 75mg mediante el proceso estandarizado por el Ministerio de Salud. ¹⁸

Para optimizar la efectividad del tratamiento, éste debe administrarse en las primeras 48 horas del inicio de síntomas; sin embargo, se considera que puede ofrecer beneficios incluso si se administra después en pacientes con neumonía o con enfermedad progresiva (a pesar que no se cuenta con ensayos clínicos). La duración del tratamiento es de cinco días, pero existe la posibilidad de ampliar el tiempo de tratamiento. ¹⁸

Que se prolongue hasta diez días en casos graves, dado que existe evidencia de la presencia de virus de la nueva Influenza A (H1N1) hasta el octavo día en personas que con tratamiento antiviral previo durante cinco días. ¹⁸

Los efectos adversos más comunes del Oseltamivir son nauseas y vómitos que ocurren en un 10% de los casos; con menor frecuencia se observan dolor abdominal o cefalea. Todos éstos pueden minimizarse si se administra con las comidas. Se han comunicado trastornos de conducta en adolescentes y jóvenes japoneses. En dos estudios británicos recientes se ha informado que los niños y adolescentes que recibieron Oseltamivir como profilaxis presentaron un porcentaje mucho más elevado de efectos adversos gastrointestinales; en



uno de los estudios se observó un 18 % de trastornos neurológicos leves como insomnio, pesadillas y trastornos de conducta. El Zanamivir por vía inhalatoria puede producir broncoespasmo en pacientes con patología pulmonar previa (ej.: con asma y bronquitis crónica); por lo tanto, se desaconseja su uso en estos pacientes.¹⁰

2.3.2 Profilaxis

La vacunación antigripal es el método más efectivo para la prevención de la influenza estacional. La vacuna antineumocócica también es sumamente útil al prevenir un porcentaje significativo de sobre infecciones bacterianas. Actualmente, la FDA ha aprobado cuatro vacunas para la nueva cepa pandémica H1N1, en la Unión Europea.¹⁰

La Organización Mundial de la Salud recomienda vacunar en forma prioritaria al personal de la salud y, de acuerdo a la disponibilidad de vacunas, a los distintos grupos en el siguiente orden prioritario: niños menores de dos años, embarazadas, personas de cualquier edad que padezcan trastornos crónicos, adultos jóvenes de 15 a 49 años de edad, niños sanos, adultos sanos entre 50 y 64 años de edad, adultos sanos a partir de 65 años. Esta vacuna no reemplaza a la de la gripe estacional, que deberá ser aplicada en un sitio diferente; se podrán administrar las dos vacunas el mismo día. En el hemisferio sur contamos además con una vacuna combinada que incluirá a las cepas de la influenza estacional y a la cepa de la nueva influenza A (H1N1). En este caso se aplicara únicamente esta última.¹⁰

Ante la aparición de una cepa con potencial pandémico, en los períodos iniciales las medidas generales sólo podrán hacer más lenta la diseminación del virus. En dichos períodos, el uso racional de los antivirales y de los antibióticos podrá minimizar las muertes causadas por la nueva influenza. Asimismo, se deberá optimizar la vacunación con las vacunas disponibles, las antigripales estacionales y la vacuna antineumocócica.¹⁰



TIPOS DE VACUNAS DE *INFLUENZA A (H1N1)* DISPONIBLES

Las vacunas para el nuevo virus pandémico *Influenza A (H1N1)* se obtuvieron con las metodologías y protocolos que se utilizan para la obtención de los virus de la influenza estacional.¹⁰

Resultaron vacunas con virus inactivados y vacunas con virus atenuados.

Las **vacunas a virus inactivados (o muertos)**. Se obtuvo la masa viral en huevos embrionados o en cultivo celular utilizando los virus prototipo aprobados por la OMS. Se purificó las partículas virales, se inactivó (pérdida de la infectividad) y se formuló las vacunas con una concentración de antígeno determinada.¹⁰

En general, la producción en huevos embrionados rinde altos títulos virales, por lo tanto, el mayor número de dosis de vacunas contiene el antígeno viral producido en huevos.¹⁰

La desventaja de este tipo de vacunas es que todas contienen -a pesar de la purificación proteína de huevo residual. Este hecho es importante para aquellos individuos que padezcan reacciones alérgicas fuertes a la proteína de huevo.¹⁰ Las vacunas inactivadas para la influenza estacional se formuló como trivalentes, conteniendo igual cantidad de antígeno de cada uno de los tres virus: *Influenza A (H1N1)* estacional, *Influenza A (H3N2)* estacional y el virus *Influenza B*.¹⁰

En el caso de la vacuna para el nuevo virus *Influenza A (H1N1)* 2009 la vacuna destinada al hemisferio norte, es monovalente.¹⁰

Estas vacunas son administradas por inyección en la parte superior del brazo para la mayoría de las personas. El muslo es el sitio preferido para la aplicación de la vacuna en los bebés y en los niños más pequeños. Por lo tanto, los



individuos que deban ser vacunados con la vacuna para los virus estacionales y para el virus pandémico podrán recibir simultáneamente ambas vacunas (una encada brazo).¹⁰

Las **vacunas a virus atenuado** se obtuvieron de la misma manera que para el virus de la influenza A estacional. Son vacunas a virus vivos, infectivos, pero seleccionados para crecer en determinadas condiciones de temperatura, como replicar a bajas temperaturas y no a 37 °C.¹⁰

El virus puede obtenerse en huevos embrionados o en cultivos celulares. Las vacunas a virus vivo requieren un menor número de partículas virales por dosis y se las puede administrar en forma de aerosol o espray en la nariz: Confieren inmunidad similar a la obtenida en la infección natural por este virus.¹⁰

RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN CONTRA LA NUEVA INFLUENZA A (H1N1)

1.- Los grupos que se detallan a continuación son los grupos definidos como prioritarios para ser vacunados con la vacuna para el nuevo virus pandémico *Influenza A (H1N1)*.

- **Mujeres embarazadas.** Tienen un riesgo mayor de complicaciones y potencialmente pueden proporcionar protección a los bebés que no pueden ser vacunados.¹⁰
- **Personas que viven o cuiden a niños menores de 6 meses de edad.** Los bebés más pequeños tienen un riesgo mayor de complicaciones relacionadas con la gripe y no pueden ser vacunados. La vacunación de las personas en estrecho contacto con los bebés menores de 6 meses de edad podría proteger a los bebés de la exposición al nuevo virus.¹⁰



- **Personal de la salud y de servicios de emergencias médicas.** Se han comunicado infecciones entre los trabajadores sanitarios y éstos pueden ser una fuente potencial de infección para los pacientes vulnerables; además, el mayor ausentismo de esta población podría reducir la capacidad de respuesta del sistema sanitario a la pandemia.¹⁰

- **Todas las personas entre 6 meses a 24 años de edad:**

- **Niños de 6 meses a 18 años de edad.** Se han visto muchos casos de la nueva influenza A (H1N1) en niños, ya que están en estrecho contacto con otros niños en escuelas y guarderías, contribuyendo a la diseminación de la enfermedad.

- **Adultos jóvenes 19 a 24 años de edad.** Se han visto muchos casos de la nueva influenza A (H1N1) en adultos jóvenes saludables. En general, son individuos que viven, trabajan y estudian en contacto estrecho con otros individuos, es decir son individuos con mucha movilidad y relaciones sociales.¹⁰

- **Todas las personas entre 25 a 64 años de edad** con enfermedades asociadas o factores de riesgo que puedan ser más vulnerables a complicaciones al ser infectados con el nuevo virus de influenza.¹⁰

2.- Grupos prioritarios para recibir la vacuna del nuevo virus Influenza A (H1N1) mientras la disponibilidad de vacuna sea limitada.

Si en un comienzo de la etapa de vacunación para el nuevo virus, la disponibilidad de vacunas fuese limitada, el comité recomienda priorizar a los grupos de acuerdo con el siguiente orden:

- Personal de la salud y de servicios de emergencia médica
- Mujeres embarazadas



- Personas que viven o cuidan a niños menores de 6 meses de edad
- Niños entre 6 meses y 4 años de edad
- Niños entre 5 años y 18 años de edad que tengan enfermedades crónicas.¹⁰

3.- Grupos a los que se deberá vacunar luego de cubrir a los grupos prioritarios y se disponga de vacuna suficiente.

Una vez vacunados los individuos de los grupos prioritarios, se debería comenzar con la vacunación de los individuos entre 25 y 64 años de edad. Los estudios actuales indican que la probabilidad que personas sanas mayores de 65 años contraigan la infección es menor que para los individuos más jóvenes. Por lo tanto, se priorizará la vacunación de los individuos jóvenes, antes de iniciar la vacunación de los individuos sanos mayores de 65 años.¹⁰



CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los efectos adversos de la vacuna de la Influenza A H1N1 en pacientes crónicos y mujeres embarazadas inscritos en el Centro de Salud del Área No.3 Cuenca- Ecuador 2010.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Identificar las características principales de los pacientes crónicos y mujeres embarazadas que recibieron la vacuna contra A H1N1.

3.2.2 Establecer los efectos adversos de la vacuna de la Influenza A H1N1 en pacientes crónicos clasificados según el código CIE-10 y en mujeres embarazadas que recibieron la vacuna, inscritas en el Centro de Salud del Área No.3 Cuenca.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

4.1.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio tipo descriptivo.

4.1.2. Área de Investigación.

Nuestra investigación se realizó en el Centro de Salud No.3 de la ciudad de Cuenca, ubicado en la Avenida 12 de Abril y Avenida Fray Solano.

4.1.3. Variables: Ver Anexo # 1.

- Edad.
- Sexo.
- Residencia.
- Enfermedad Crónica.
- Embarazo.
- Vacuna A H1N1
- Efectos Adversos de la vacuna A H1N1

4.1.4. Universo de Estudio.

El universo está constituido por todos los pacientes con enfermedades crónicas y mujeres embarazadas que recibieron la vacuna, inscritos en el Centro de Salud del Área N°3, de la ciudad de Cuenca. Ver Anexo # 2.



El número total del universo de nuestro estudio fue de 442 pacientes.

4.2. MÉTODOS E INSTRUMENTO PARA OBTENER LA INFORMACIÓN.

Los datos se obtuvieron por medio de la encuesta “VAERS y European Medicines Agency in the European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring”, (Ver Anexo # 3); además se les entregó una tarjeta con los nombres y números telefónicos de los investigadores (Ver Anexo # 4), a cada uno de ellos, explicando que sería de utilidad para el estudio si se comunicaran en caso de reportar alguna sintomatología que pueda ser atribuible a la vacunación. Así mismo se registró el número telefónico del paciente para realizar un seguimiento a la primera semana posterior a la vacunación.

4.2.1 Métodos de procesamiento de la información.

La información se procesó a través del software Microsoft Excel versión 2010 de Microsoft Office versión 2010.

La investigación se basó en el método de medición de la frecuencia y porcentaje de las variables estudiadas, para presentar los resultados en tablas simples.

4.2.2. Técnica.

Se utilizó un cuestionario, conformado por variables socio-demográficas: edad, sexo, residencia; además del test de “VAERS y European Medicines Agency in the European Strategy for influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring”



4.2.3. Procedimiento para la recolección de la información e instrumentos a utilizar.

El formulario consta de: el título del estudio, el escudo de la Universidad de Cuenca, el número de formulario.

Se realizó la medición de variables socio-demográficas: edad, sexo, residencia. Además de las preguntas del test “VAERS y European Medicines Agency en la European Strategy for influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-RiskMonitoring”.

4.2.3.1. Tablas.

Se utilizó tablas simples para consignar los resultados que se plantearon en los objetivos.

4.2.3.2. Medidas estadísticas.

Las principales medidas estadísticas que se utilizaron fueron: frecuencias y porcentajes.

4.3. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS.

- Se envió un oficio al Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la universidad de cuenca solicitando la autorización.
- Se obtuvo el permiso correspondiente de las autoridades del Centro de Salud del Área N°3 de la ciudad de Cuenca.
- Se obtuvo la colaboración de las enfermeras del Centro de Salud del Área N°3 de la ciudad de Cuenca.
- Se elaboró un texto de Consentimiento Informado avalado por el comité, y se lo presento a la persona investigada que dio lectura y registró con su firma la aceptación de colaborar en el estudio. (Anexo # 5)



CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

5.1.1. CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

Se realizaron 442 encuestas en el Centro de Salud del Área N°3 de la ciudad de Cuenca. Dichas encuestas fueron contestadas por los/las pacientes de manera individual y en el momento que se les atendía en el consultorio.

5.2. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

5.2.1 Tablas

A continuación presentamos los resultados de los análisis estadísticos sobre el estudio:



TABLA # 1
Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Edad.

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje
<20	50	11,31
21-25	34	7,69
26-30	33	7,47
31-35	28	6,33
36-40	24	5,43
41-45	21	4,75
46-50	16	3,62
>50	236	53,39
Total	442	100,00

*Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.*

Interpretación: En la muestra, 236 pacientes, es decir, el 53.39% tienen más de 50 años de edad; en cuanto a 50 pacientes con el 11.31% son menores de 20 años de edad. Esto se debe a que la mayoría de estos pacientes son familiares de edad avanzada de los militares.



TABLA # 2
Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Sexo.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	128	28.96
Femenino	314	71,04
Total	442	100,00

*Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.*

Interpretación: En la muestra, el sexo femenino domina aproximadamente en relación de 3:1 al sexo masculino. Este resultado se debe a que el estudio se refleja que las mujeres se preocupan más por su salud.



TABLA # 3

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Residencia.

Residencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	325	73,53
Rural	117	26,47
Total	442	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.

Interpretación: En la muestra la mayoría de los pacientes, es decir el 73.53% residen en la zona urbana. Este resultado se da porque el Centro de Salud donde se realizó el estudio se encuentra dentro de la ciudad.



TABLA # 4

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Condición para la vacunación.

Cuadro Clínico	Frecuencia	Porcentaje
Embarazo	100	22,62
Enfermedades Crónicas	342	77,38
Total	442	100,00

*Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.*

Interpretación: En la muestra se observa que 100 pacientes que representan el 22.62% están embarazadas, en cuanto a 342 pacientes, es decir el 77.38% poseen alguna enfermedad crónica. Esto se debe a que la mayoría de pacientes mayores de 50 años, padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas.



TABLA # 5

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Mujeres Embarazadas.

Mujeres embarazadas	Frecuencia	Porcentaje
Si	100	31,85
No	214	68,15
Total	314	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.

Interpretación: En la muestra del total de 314 pacientes mujeres, 100 de ellas, es decir el 31.85% se encuentran en alguna etapa de gestación.



TABLA # 6

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. *Según:* Enfermedades Crónicas.

Enfermedades Crónicas	Frecuencia	Porcentajes
EPOC excepto los exacerbados	21	4,75
Asma	55	12,44
Tuberculosis	3	0,68
Respiratorias infantiles	0	0,00
Infartos	11	2,49
Cardiopatía Congénitas	6	1,36
Insuficiencia Cardíaca	6	1,36
Hipertensión Arterial	165	37,33
Obesidad	26	5,88
Diabetes Mellitus	35	7,92
Insuficiencia Renal en Diálisis	2	0,45
Enfermedades Metabólicas Congénitas	2	0,45



Fibrosis Quística	2	0,45
VIH	1	0,24
Esplénicos Funcionales	2	0,45
Hemoglobinopatías	0	0,00
Neurológicas	2	0,45
Cáncer	3	0,68
Ninguna	100	22,62
Total	442	100,00

*Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.*

Interpretación: En la muestra la enfermedad crónica más frecuente es la hipertensión arterial, presente en 165paciente que representa un 37.33% y la segunda más frecuente es el asma con 55 pacientes, es decir el 12.44%.En nuestro país la hipertensión arterial es una enfermedad de alta incidencia, y nuestro estudio refleja esta condición.



TABLA # 7
Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Tipo de vacuna.

Vacuna	Frecuencia	Porcentaje
Celtura	369	83,48
Monovalente	73	16,52
Total	442	100,00

*Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.*

Interpretación: En la muestra del total de 442 pacientes vacunados; 369 de ellos que representan el 83.48% recibieron la vacuna Celtura; en cuanto a 73 pacientes que es el 16.52% recibieron la vacuna Monovalente. Se da con menor frecuencia efectos adversos con la vacuna monovalente más coadyuvante, por esta situación se prefiere la Celtura.



TABLA # 8

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Presencia de efectos adversos.

Efectos Adversos	Frecuencia	Porcentaje
Si	111	25,11
No	331	74,89
Total	442	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.

Interpretación: Del total de 442 pacientes que fueron vacunados el 25.11% (111 pacientes) presentaron algún síntoma de efecto adverso. Este resultado se debe a que la vacuna no tuvo un tiempo moderado de elaboración.



TABLA # 9
Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Presencia de efectos adversos con vacuna Monovalente.

Presencia de Efectos Adversos	Frecuencia	Porcentaje
Si	21	28,77
No	52	71,23
Total	73	100,00

*Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.*

Interpretación: Del total de 73 pacientes que recibieron la vacuna Monovalente el 28.77% (21 pacientes) presentaron algún síntoma de efecto adverso de dicha vacuna.



TABLA # 10

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. Según: Presencia de efectos adversos con vacuna Celtura.

Presencia de Efectos Adversos	Frecuencia	Porcentaje
Si	90	24,39
No	279	75,61
Total	369	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.

Interpretación: Del total de 369 pacientes que recibieron la vacuna Celtura el 24.39% (90 pacientes) presentaron algún síntoma de efecto adverso de dicha vacuna.



TABLA # 11

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. *Según:* Efectos adversos con vacuna Monovalente.

Efectos Adversos con V. Monovalente	Frecuencia	Porcentaje
Astenia	3	14,29
Dolor/Inflamación. Sitio de punción	10	47,62
Dolor de Garganta	1	4,76
Alza Térmica	8	38,10
Mialgias/Artralgias	1	4,76
Secreción Nasal	6	28,57
Tos	5	23,81
Vómito	4	19,05
Total de Pacientes	21	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.

Interpretación: El efecto adverso más frecuente con el uso de la vacuna Monovalente es el Dolor e Inflamación en el sitio donde de punción, el cual se presentó en 10 pacientes, es decir 47.62%, En cuanto al dolor de garganta y mialgias/artralgias se presentó en 1 paciente respectivamente, es decir el 4.76%, estos son los efectos adversos menos frecuentes.



TABLA # 12

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. *Según:* Efectos adversos con vacuna Celtura.

Efectos Adversos con V.Celtura	Frecuencia	Porcentaje
Astenia	21	23,33
Dolor/Inflamación. Sitio de Punción	51	56,67
Dolor de Garganta	16	17,78
Alza Térmica	15	16,67
Mialgias/Artralgias	5	5,56
Secreción Nasal	19	21,11
Tos	18	20,00
Vómito	7	7,78
Total de Pacientes	90	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.



Interpretación: El efecto adverso más frecuente con el uso de la vacuna Celtura es el Dolor e Inflamación en el sitio donde de punción, el cual se presentó en 51 pacientes, es decir 56.67%, En cuanto a la mialgias/artralgias se presentó en 5 pacientes, es decir el 5.56%, el cual es el efecto adverso menos frecuente.



TABLA # 13

Distribución de los pacientes crónicos y embarazadas del Centro de Salud Área N°3, Cuenca 2010. *Según:* Efectos adversos con ambas vacuna.

Efecto adverso	Celtura		Monovalente	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Astenia	3	14,29	21	23,33
Dolor/Inflamación. Sitio de punción	10	47,62	51	56,67
Dolor de Garganta	1	4,76	16	17,78
Alza Térmica	8	38,10	15	16,67
Mialgias/Artralgias	1	4,76	5	5,56
Secreción Nasal	6	28,57	19	21,11
Tos	5	23,81	18	20,00
Vómito	4	19,05	7	7,78
Total de Pacientes	21	100,00	90	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaborado por: Ítalo Ortega, Rodrigo Palacios, Samuel Pimienta.



Interpretación: Comparando los efectos adversos, resultó que el signo más frecuente es el Dolor e Inflamación en el sitio de punción con la administración de cualquiera de las 2 vacunas, alcanzando el 47.62% con la Vacuna Celtura y el 56.67% con la vacuna Monovalente. El Alza térmica y la secreción nasal son más frecuentes con la administración de la vacuna Celtura, En cuanto Astenia y Dolor de Garganta son más frecuentes con la vacuna Monovalente.



CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Un estudio realizado en Perú nos indica que para intentar explicar la aparición de la epidemia en la estación de primavera del hemisferio norte, tal vez se podría considerar que los virus de influenza que causan pandemia son capaces de tener un desarrollo epidemiológico algo diferente por sus características fenotípicas

En todos los países en que se utilizó las vacunas monovalentes A (H1N1) 2009, la relación riesgo-beneficio continuó a favor de las vacunas; de otro modo no hubieran sido empleadas. Sin embargo, se presentaron algunas Efectos Adversos severas o graves por vacunas A (H1N1) 2009 en Corea, donde resultaron 29 personas con Guillain Barré semanas después de la administración y lo mismo en dos adultos en Sao Paulo¹⁸, pero en cuanto a nuestro estudio no se registró ningún caso de estos.

En Francia, las vacunaciones se iniciaron en octubre de 2009 para los trabajadores de salud de un hospital, pero durante la primera semana solo acudieron 129 trabajadores, de 1870. Los países europeos redujeron sus pedidos de vacunas, encontrándose en el análisis de la reticencia a vacunarse que la principal causa fue la falta de confianza en la seguridad de las vacunas.¹⁸

En dicho estudio, se encontró Efectos Adversos en tres personas sobre 148 vacunados, que es un 2%, porcentaje diferente a lo encontrado en otras vacunas de influenza estacional trivalente o incluso monovalentes, en que suele ser mayor.¹⁸

Un Efecto Adverso frecuente fue la fiebre en 1,35% de los vacunados, en que no es un porcentaje alto.¹⁸



En China, la fiebre por la vacuna fue de menor frecuencia de alrededor de dos millones de vacunados se informó que solo ocurrió en 176 casos. De modo diferente, considerando la respuesta de niños en Holanda, el 56% (359/639) que recibió la vacuna por primera vez hizo fiebre; con la segunda dosis de refuerzo presentó nuevamente fiebre el 56% (213/380), lo que podría indicar que la RAM fiebre es persistente en la misma persona por el mismo producto¹⁸. En los resultados de nuestra investigación, la fiebre registro un 38.10% con el uso de Vacuna Monovalente y un 16.67% con el uso de Vacuna Celtura, en comparación a los resultados indicados en los estudios antes mencionados que reflejan el mayor efecto adverso con más de la mitad de los pacientes. En contra parte el efecto adverso más frecuente en esta investigación fue el dolor e inflamación en el sitio de punción sobrepasando el 45% de los pacientes con ambas vacunas.

En China, en 89 millones de vacunados, un grupo de 1 063 presentó enfermedad coincidente como evento adverso, que incluyó las infecciones respiratorias altas por tal vacunación monovalente. Ello significa la posibilidad que tales vacunas puedan producir o promover, en mayor o menor magnitud, manifestaciones respiratorias no infecciosas e infecciosas. En otro estudio de datos del VAERS de EE UU para tal vacuna monovalente, se encontró como reacciones adversas afecciones respiratorias, incluyendo las de garganta y enfermedad seudogripal.¹⁸

El estudio peruano concluye señalando que, en 148 trabajadores de salud de una institución en Lima que recibieron la vacuna monovalente contra la influenza A (H1N1) 2009 se encontró que las RAM 'afecciones respiratorias' alcanzaron el 2%, La fiebre, fatiga y dolor articular son coincidentes con otros estudios para la vacuna empleada.¹⁸

En nuestro estudio como anteriormente se redactó el efecto adverso más frecuente fue el dolor e inflamación en el sitio de punción y no se registró algún caso del síndrome de Guillain Barré.



CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

- Los resultados de nuestro estudio informa que aproximadamente 1 de 4 pacientes que recibieron algún tipo vacuna contra la Influenza A H1N1, presentaron por lo menos 1 efecto adverso.
- El efecto adverso más frecuente con ambas vacuna fue el dolor e inflamación con un porcentaje mayor 45%. En cuanto a efecto adverso menos frecuente de ambas fue la mialgia/artralgias.
- La frecuencia de estos efectos adversos son idénticos a los causados por la vacuna de la influenza estacional.

7.2 RECOMENDACIONES

- Difundir la información obtenida en esta investigación en todo el sistema de salud.
- Elaborar programas de vacunación basados en esta información real y actualizada para detener la incidencia de complicaciones de la Influenza A H1N1.
- Realizar más investigaciones sobre los efectos adversos y la utilidad de las vacunas contra la Influenza A H1N1, para obtención de mayor experiencia en el manejo de la misma.



CAPITULO VIII

8. BIBLIOGRAFIA

8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MICHAEL E. et al. "Response to a Monovalent 2009 Influenza A (H1N1) Vaccine". *The New England Journal of Medicine* [Enlínea] 17 de Diciembre 2009. Australia. Disponible en:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0907413>
2. *Pan American Health Organization*. "Pandemia (H1N1) 2009", (Actualización Semanal). [En línea] 12 de Abril de 2010. Estados Unidos. Disponible en:
http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Informe_semanal%20SE%2013.pdf
3. GIBBS et al. "From where did the 2009 'swine-origin' influenza A virus (H1N1) emerge?" *Virology Journal*. Publicado el 24 de Noviembre de 2009. Australia. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2787513/?tool=pubmed#—sec id538209>
4. MARTIN MORENO, Vicente et al. Efectos adversos asociados a la vacunación anti-gripal en pediatría. *Rev. Esp. Salud Publica* [online]. 1998, vol.72, n.4 [citado 2012-01-22], pp. 319-329. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57271998000400004&lng=es&nrm=iso



5. "Prepandemic" Immunization for Novel Influenza Viruses, "Swine Flu" Vaccine, Guillain-Barré Syndrome, and the Detection of Rare Severe Adverse Events, David Evans,¹ Simon Cauchemez,² and Frederick G Hayden, The Wellcome Trust, Department of Infectious Diseases Epidemiology, Imperial College London, London, United Kingdom.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2811391/?tool=pubmed>
6. "Reflections on the 1976 swine flu vaccination program" *Pubmed*.(Abstract) Atlanta, Georgia 30329, USA. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16494713>
7. "Pronunciamento oficial del Ministerio de Salud Pública sobre incremento de casos de influenza". *Ministerio de Salud Pública*. Enero 2010. Ecuador. Disponible en:
<http://www.msp.gob.ec/index.php/pdf/Boletines-de-Prensa/pronunciamento-oficial-del-ministerio-de-salud-publica-sobre-incremento-de-casos-de-influenza.pdf>
8. "Influenza Humana A H1N1". *Observatorio para la salud*. Universidad de Guadalajara. Disponible en:
http://www.cucs.udg.mx/observatorio/files/File/Influenza_humana3.pdf
9. PREDARI S. et al. "Nueva gripe A (H1N1) causada por el virus pandémico influenza A (H1N1) 2009". *Comité De Emergencias Biológicas De La Red De Hospitales E Institutos De La Universidad De*



- Buenos Aires – Argentina*. 15 de enero de 2010, Argentina, Buenos aires. Disponible en: <http://www.uba.ar/download/noticias/gripea.pdf>
10. DIARTE A. “La Influenza. Parte I: Aspectos Históricos”. Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum A S Sin Vol.3 No.2 p.21-25, 2009. Disponible en: http://hgculiacan.com/revistahgc/archivos/Archivos%20de%20Salud%202010_REVISION%20DE%20LA%20LITERATURA.pdf
11. CABELLO Ma. Agueda. et al. “Pandemia por Influenza A H1N1 2009. Características clínicas y epidemiológicas de los casos pediátricos en Paraguay”. (Artículo Original) *Pediatría*. Volumen 38; Número 1; pág. 40-44. Abril 2011 Paraguay, Asunción. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n1/v38n1a07.pdf>
12. “Historia de las pandemias de gripe” *Pandemic Awareness*. Estados Unidos. Disponible en: http://espanol.pandemicflu.gov/pandemicflu/enes/24/_www_flu_gov/individualfamily/about/pandemic/history.html
13. MARTÍNEZ A. et al. “La pandemia de gripa de 1918 en Bogotá” *Dynamis*. 2007. Colombia. Disponible en: http://unal.academia.edu/fredmanrique/Papers/932332/La_pandemia_de_gripa_de_1918_en_Bogota
14. POLO J. “Aspectos Moleculares del virus de la Influenza A subtipo H1N1” *Revista Medica de Vallejana*. (Temas de Revisión) Volumen 6, número 1. 2010. Perú. Disponible en <http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/rmv/v6n1/a09v6n1.pdf>



15. ALONSO C. “La influenza A (H1N1) y las medidas adoptadas por las autoridades sanitarias” *Desacatos*. Número 38. Páginas 35 – 52 Enero a Abril 2010. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/desacatos/n32/n32a4.pdf>
16. STEVEN M. Gordon, MD. “Update on 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus” *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. Volumen 76, Número 10. 10 de Octubre de 2009. Disponible en: <http://www.ccjm.org/content/76/10/577.full.pdf+html?sid=a186877f-b81f-4bf8-9432-f00003d9bfaa>
17. SORIA J. et al. “Guía para el manejo de pacientes con la nueva influenza A (H1N1)”. *Revista Médica Peruana de Salud Pública*. Artículo de Revisión. 2009. Perú. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n3/a14v26n3.pdf>.
18. ALVAREZ-FALCONI, Pedro P. y SANCHEZ-HURTADO, Luis Miguel. “Reacciones adversas a la vacuna contra influenza A (H1N1) en trabajadores de salud de una institución pública peruana.” *An. Fac. med.*, jul./set. 2011, vol.72, no.3, p.169-175. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832011000300003&script=sci_arttext



ANEXOS
ANEXO # 1
Operacionalización de las variables.

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Años cumplidos	Años cumplidos	<20 años 21 a 25 años 26 a 30 años 31 a 35 años 36 a 40 años 41 a 45 años 46 a 50 años >50 años
RESIDENCIA	Región a la que vive.	Urbano Rural	Urbano Rural	Urbano Rural
SEXO	Clasificación de un individuo en masculino y femenino teniendo en cuenta criterios anatómicos.	Sexo	Masculino Femenino	Si No
ENFERMEDAD CRÓNICA	Enfermedad de larga evolución que constituye la primera causa de muerte en el mundo.	Insuficiencia cardiaca Diabetes Mellitus EPOC HTA Asma Tuberculosis Respiratorias Infantiles Infartos Cardiopatías Congénitas Obesidad IR en Diálisis Enf. Metabólicas Congénitas Fibrosis Quística VIH Esplénicos funcionales Hemoglobinopatías Enf. Neurológicas Cáncer	Código CIE - 10	Si No



EMBARAZADA	Embarazo periódico de tiempo que va, desde la fecundación del ovulo por el espermatozoide, hasta el momento del parto.	Diagnóstico del médico por medio del examen	Diagnóstico del médico por medio del examen	Si No
VACUNA H1 N1	Preparado de antígenos que provoca la producción de anticuerpos una vez introducido al organismo	Celtura Vacuna monovalente A H1N1 2009	Vacuna H1N1 con adyuvante Vacuna H1N1 sin adyuvante	Celtura Vacuna monovalente A H1N1 2009
EFECTOS ADVERSOS	Daño no intencionado provocado por la vacuna	Fiebre	Temperatura corporal por encima de los 37.5°C grados	Si No
		Sensaciones de alza térmica	Sensaciones 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 gástrico por 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 Barré	Trastorno neurológico auto inmunitario	Si No		



ANEXO 2

Personas que se van a vacunar 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)

1. Los grupos de riesgo comprenden los siguientes tipos de pacientes y condiciones de salud:
2. Pacientes con problemas respiratorios: quienes padecen de enfermedad crónica pulmonar, asma, tuberculosis o enfermedades respiratorias infantiles congénitas o de nacimiento.
3. Pacientes con problemas cardíacos: quienes tienen antecedentes de infarto, cardiopatías congénitas o de nacimiento, insuficiencia cardíaca o de presión alta con complicaciones.
4. Pacientes con enfermedades metabólicas: quienes adolecen de diabetes con complicaciones, obesidad, insuficiencia renal, enfermedad metabólica congénita o fibrosis quística.
5. Pacientes con enfermedades inmunológicas: contagiados con VIH, personas sin bazo, o con hemoglobinopatías.
6. 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).



7. 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



ANEXO # 3

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
"Campana De Vacunación H1N1"**

FORMULARIO N° CENTRO DE SALUD N°1 N°3
N°2 N°4

NOMBRE: _____

APELLIDOS: _____

EDAD: _____ SEXO M F FECHA DE NACIMIENTO: ____//____//____
Día Mes Año

DIRECCIÓN: _____

NÚMERO TELEFÓNICO: CELULAR: _____

CONVENCIONAL: _____

OCUPACIÓN: _____

EMBARAZADA: SI NO NO SABE

SI SU RESPUESTA FUE SI, INDIQUE QUE EDAD GESTACIONAL _____

ENFERMEDADES CRONICAS	Código CIE				
		Si		No	
EPOC excepto los exacerbados	J 44	Si		No	
Asma: clasificados con persistentes moderados y severos	J45	Si		No	
TB: excepto pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y hemoptisis severa	A15	Si		No	
Respiratorios infantiles: (malformaciones broncopulmonar, displasia broncopulmonar, hemosiderosis)	Q32	Si		No	
Infartos	121	Si		No	
Cardiopatías Congénitas	Q20	Si		No	
Insuficiencia Cardiaca	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 complicaciones de órgano blanco	E10-E14	Si		No	
Insuficientes renales en diálisis	N18	Si		No	
Enfermedades metabólicas congénitas	Q89	Si		No	
Fibrosis Quísticas	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	NUMERO DE DOSIS	FECHA EN LA QUE SE ADMINISTRO	VIA DE ADMINISTRACIÓN	
1				VM	
2				VM	
3				VM	

OTROS EFECTOS ADVERSOS:

ESPECIFIQUE: _____

EFECTO ADVERSO		FECHA DE PRESENTACION		
		1era semana	1er mes	6 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			
Vomito	Leve			
	Moderada			
	Intensa			
Dolor de Garganta	Leve			
	Moderada			
	Intensa			
Dolor, Inflamación (Punción)	Leve			
	Moderada			
	Intensa			
Guillain barre				

REQUIRIO HOSPITALIZACION:

SI _____ NO _____

PRODUJO DISCAPACIDAD:

SI _____ NO _____

SI ES SI, ESPECIFIQUE: _____

PRODUJO SECUELAS:

SI _____ NO _____

SI ES SI ESPECIFIQUE: _____

RECUPERACION

COMPLETA _____

EN PROCESO _____

NO RECUPERADO _____

**ANEXO # 4**

Tarjeta de Teléfonos		
Nombre	Teléfono celular	Teléfono convencional
Samuel Pimienta	092653203	2809295
Ítalo Ortega	083066684	2475918
Rodrigo Palacios	099293492	-----
Medico responsable Dr. Luis Ochoa		



ANEXO # 5

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION 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 que efectos indeseados puede producir la vacuna

Nombre y firma del entrevistado

Nombre y firma del investigador