



## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar los efectos adversos en los pacientes crónicos y mujeres embarazadas que recibieron la vacuna de la influenza AH1N1 en el Centro de Salud Carlos Elizalde - Cuenca.

**Métodos y materiales:** Se realizó un estudio descriptivo. Para el levantamiento de datos se utilizó un cuestionario similar al utilizado por la European Medicines Agency en la European Strategy for Influenza A/H1N1. Vaccine Benefit-Risk Monitoring. Los datos se analizaron en Excel y fueron presentados en tablas y gráficos. El análisis estadístico fue descriptivo con frecuencias y porcentajes. El valor total del proyecto fue de 600 dólares.

**Resultados:** La población del estudio comprendió de 381 pacientes, con 74% mujeres y 25.9% hombres, la mayoría de residencia urbana con 79.5%. El estudio estuvo comprendido por enfermos crónicos 72.1%, por embarazadas 26.7% y 1.05% que no tuvieron ninguna patología. La primera semana luego de la vacuna el 54.8% no presentó ningún efecto adverso. El mayor porcentaje de pacientes presentó dolor o inflamación en el sitio de inyección (10.24%). El primer mes luego de la vacuna el 98.16% de los pacientes no presentó ningún efecto adverso. A los 6 meses, los pacientes no presentaron ningún efecto adverso.

**Conclusión:** Las vacunas utilizadas en la campaña en el grupo de 381 personas produjeron efectos adversos locales y leves que no requirieron atención médica emergente y que en la mayoría de casos no existió alteración alguna, a la semana, al mes y a los 6 meses de que los pacientes reciban la vacuna.

**DECS:** SUBTIPO H1N1 DEL VIRUS DE LA INFLUENZA A/EFFECTOS ADVERSOS VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA/EFFECTOS ADVERSOS ENFERMEDAD CRONICA/PREVENCIÓN Y CONTROL MUJERES EMBARAZADAS EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA, CENTROS DE SALUD. CUENCA-ECUADOR



## ABSTRACT

**Objectives:** Determine the adverse effects in chronic patients and pregnant women who received the H1N1 influenza vaccine in the Centro de Salud Carlos Elizalde- Cuenca.

**Methods and Materials:** A descriptive study. Data for the survey used a questionnaire similar to that used by the European Medicines Agency in Influenza A/H1N1 European Strategy for. Vaccine Benefit-Risk Monitoring. Data were analyzed in Excel and were presented in tables and graphs. Statistical analysis was descriptive frequencies and percentages. The total project value was \$ 600.

**Results:** The study population comprised of 381 patients, with 74% female and 25.9% men, most urban residence with 79.5%. The study was comprised of 72.1% chronically ill, pregnant by 26.7% and 1.05% who had no pathology. The first week after the vaccine 54.8% had no adverse effect. The highest percentage of patients had pain or swelling at the injection site (10.24%). The first month after the vaccine 98.16% of patients had no effect adverso. A 6 months, patients showed no adverse effect.

**Conclusion:** The vaccines used in the campaign in the group of 381 people and local adverse effects were mild and did not require emergent care and in most cases there was no alteration, week, month and 6 months after patients receive the vaccine.

**DeCS:** VIRUS SUBTYPE H1N1 INFLUENZA SIDE EFFECTS INFLUENZA VACCINES / SIDE EFFECTS CHRONIC ILLNESS /-PREGNANCY PREVENTION AND CONTROL DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY, HEALTH CENTERS. CUENCA-ECUADOR

**INDICE**

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>2</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>8</b>
1.1 INTRODUCCIÓN .....	8
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS.....	13
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>14</b>
2. FUNDAMENTO TEÓRICO .....	14
3. OBJETIVOS .....	37
3.1. Objetivo General:.....	37
3.2 Objetivos Específicos:.....	37
4. DISEÑO METODOLÓGICO .....	38
4.1 Diseño general del estudio .....	38
4.1.1 Tipo de estudio .....	38
4.1.2 Área de estudio:.....	38
4.1.3 Variables .....	38
4.1.4 Universo:.....	38
4.2. Métodos e instrumentos para obtener la información: .....	39
4.2.1 Plan de tabulación y análisis .....	39
4.2.2 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	39
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>41</b>
RESULTADOS .....	41
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>55</b>
DISCUSIÓN .....	55
<b>CAPÍTULO VII.....</b>	<b>58</b>
CONCLUSIONES .....	58
RECOMENDACIONES .....	58
<b>CAPÍTULO VIII.....</b>	<b>59</b>
BIBLIOGRAFÍA .....	59
<b>CAPÍTULO IX.....</b>	<b>65</b>
ANEXOS .....	65



Nosotras, Gabriela Paola Carchi Gómez, Claudia Carolina Cañar Inga, Christian Alberto Castro Bustamante, 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 y Médico respectivamente. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de nuestros derechos morales o patrimoniales como autores.

Nosotras, Gabriela Paola Carchi Gómez, Claudia Carolina Cañar Inga, Christian Alberto Castro Bustamante, certificamos que todas las ideas y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores.



**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  
CARLOS ELIZALDE (YANUNCAY) DEL ÁREA Nº 4 CUENCA 2010”**

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

**AUTORES: GABRIELA PAOLA CARCHI GÓMEZ  
CLAUDIA CAROLINA CAÑAR INGA  
CHRISTIAN ALBERTO CASTRO BUSTAMANTE**

**DIRECTORA: DRA. EULÁLIA FREIRE S.**

**ASESORA: DRA. EULALIA FREIRE S.**

**CUENCA, ECUADOR  
2010**



## **DEDICATORIA**

Todo nuestro esfuerzo es dedicado primeramente a Dios, quien ha sido nuestra fortaleza y esperanza, luego a nuestras familias por apoyarnos durante nuestras vidas estudiantiles y animarnos a superarnos como profesionales y seres humanos.

## **LAS AUTORAS**



## **AGRADECIMIENTO**

El mas sincero agradecimiento a la Escuela de Medicina y a sus docentes por habernos brindado la guía y los conocimientos para la formación de un medico con habilidades y actitudes necesarias para incorporase a la sociedad.

Además agradecemos al Centro de Salud Carlos Elizalde (Yanuncay) y a su personal por su colaboración brindada.

A nuestra directora y asesora de tesis la Dra. Eulalia Freire S. quien con su apoyo y conocimiento nos ha guiado en la realización de este trabajo de investigación.

A los pacientes y todas las personas que de una u otra forma han sido participes de nuestra tesis les damos las gracias.

## **LAS AUTORAS**



## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

La gripe, gripa o influenza es una enfermedad infecciosa causada por un tipo de virus de ARN de la familia de los Orthomyxoviridae. La gripe ha provocado grandes epidemias a lo largo de la historia de la humanidad, pero con el surgimiento de enfermedades crónicas y catastróficas como el Cáncer y el HIV/SIDA, el virus de la Influenza y sus mutaciones, como el virus A H1N1, se han convertido en un problema de salud pública a nivel mundial.(3)

En los seres humanos afecta a las vías respiratorias, y se acompaña de síntomas generales. En algunos casos, puede complicarse con neumonía, que puede resultar mortal. Aunque se puede confundir con el resfriado común, la gripe es una enfermedad más grave y está causada por un tipo diferente de virus. (2)

La influenza A H1N1 es el virus causante de la “*gripe porcina, influenza porcina o influenza porcícola*”, denominada así por diferentes autores y medios de comunicación. El virus A H1N1 es una nueva cepa del virus que contiene material genético recombinado de una cepa de virus de gripe humana, una cepa de virus de gripe aviaria, y dos cepas separadas de virus de gripe porcina. Los orígenes de esta nueva cepa son desconocidos y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) informa que esta cepa no ha sido aislada directamente de cerdos. (6)

Los primeros casos de influenza en México se detectaron el 11 de abril de 2009 en el estado mexicano de Veracruz, desde este entonces ha tenido una rápida propagación a otros estados mexicanos, luego a Estados Unidos y Canadá. A partir de esto, se comenzó una exportación del virus por pacientes que habían viajado a México y Estados Unidos. (1)

El 30 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidió denominarla gripe A (H1N1). El 11 de junio de 2009 la Organización Mundial de



la Salud (OMS) la clasificó como de nivel de alerta seis; es decir, pandemia, que involucra la aparición de brotes comunitarios ocasionados localmente sin la presencia de una persona infectada proveniente de la región del brote inicial. (12)

En Ecuador el 15 de mayo del 2009 fue confirmado el primer caso de influenza AH1N1 La persona infectada con el virus es un menor de 13 años estudiante del colegio Americano en Guayaquil que vino de Estados Unidos. (2)

La tasa de letalidad de la enfermedad que inicialmente fue alta, ha pasado a ser baja al iniciar los tratamientos antivirales a los que es sensible. (11) El tratamiento causal se basa en antivirales, sustancias que interfieren con la multiplicación del virus. Hay dos clases de antivirales inicialmente útiles contra la gripe los ADAMANTANOS (AMANTADINA Y RIMANTADINA) y los inhibidores de la NEURAMINIDASA (OSELTAMIVIR Y ZANAMIVIR). (9) En pruebas efectuadas con virus aislados de enfermos en México y los Estados Unidos se observó que el nuevo virus H1N1 es sensible a los inhibidores de la neuraminidasa, pero es resistente a los adamantanos.(18)

El 12 de junio de 2009, el grupo farmacéutico suizo Novartis, anunció haber producido el primer lote de vacunas contra el virus. Los ensayos clínicos para la obtención de la licencia de la vacuna se realizaron en julio de este año, para poder iniciar la producción en masa de la vacuna y su posterior distribución. (20)

En agosto de 2009 investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China realizaron pruebas en seres humanos con resultados positivos, y los exámenes mostraron que la primera dosis de la vacuna provoca una respuesta inmune en el cuerpo humano, lo que resulta suficiente para proteger contra la cepa del virus A (H1N1).(19)

La OMS ratificó que la vacuna es segura y que los procedimientos establecidos para la concesión de licencias a las diferentes compañías farmacéuticas son rigurosos, a pesar del procedimiento de aprobación. (2) Sin embargo, la distribución masiva de la vacuna obedeció más a intereses



económicos del laboratorio involucrado, que aceleró el proceso de aprobación y aplicación inmediata humana. (12)

Por esta razón en este estudio determinamos los posibles efectos adversos de la vacuna que los pacientes presentaron después de ser administrada la misma.

La investigación es un estudio tipo descriptivo y fue desarrollada en la Ciudad de Cuenca, Centro de Salud Carlos Elizalde Yanuncay del área N°4. La muestra estuvo constituida por pacientes crónicos y mujeres embarazadas inscritos en el período febrero – abril del 2010 en el centro de Salud. Se realizó la observación como método de investigación directa. La técnica para recolectar los datos fue el de encuesta, para lo cual se formuló un cuestionario modificado, similar al utilizado por la European Medicines Agency en la European Strategy for Influenza A/H1N1 Vaccine Benefit-Risk Monitoring que fue llenado por los investigadores. El seguimiento de los pacientes se realizó la primera semana, al mes y a los seis meses posteriores a la vacunación.

El estudio se realizó en 381 pacientes con 282 mujeres (74%) y 99 hombres (25.9%), en su mayoría de residencia urbana con 303 pacientes (79.5%). Los grupos etarios con mayor porcentaje estuvieron en los pacientes mayores de 50 años (38%) y menores de 20 años (25%). El estudio estuvo comprendido por enfermos que padecen una o más enfermedades crónicas 275 (72.1%), por mujeres embarazadas 102 (26.7%) y 4 pacientes que no tuvieron ninguna patología que representa el 1.05%. De los 275 pacientes que tienen alguna enfermedad crónica, el 64% recibió tratamiento farmacológico y el 36% no. La importancia de la variable radica en una posible interacción farmacológica con la vacuna.

La primera semana luego de la vacuna el 54.8% no presentó ningún efecto adverso y el 45.14% si lo hizo. El mayor porcentaje de pacientes presentó dolor o inflamación en el sitio de inyección (10.24%), seguido de astenia (7.87%), secreción nasal (5.77%); y, el 4.2% presentó más de un efecto.



Las pacientes que recibieron la vacuna Fluvirin, que fueron las embarazadas, tienen una relación 1:1, entre las que tuvieron efectos adversos (13.9%) y las que no (12.86%). En contraste los pacientes que recibieron Celtura, el 42% no tuvieron ningún efecto adverso contra 31.23% que sí.

Tanto con la vacuna Celtura y Fluvirin, los pacientes no presentaron efectos adversos en su gran mayoría, Celtura (42%) y Fluvirin (12.86%). La inflamación en el sitio de inyección con 6.56 % (Celtura) y 3.67% (Fluvirin) es el efecto adverso más prevalente. En la comparación entre las 2 vacunas, el Celtura presenta más porcentajes en cada tipo de efecto adverso en comparación con el Fluvirin, esto se debe a que en el estudio existieron más pacientes con enfermedades crónicas (Celtura) que embarazadas (Fluvirin).

El primer mes luego de la vacuna el 98.16% de los pacientes no presentó ningún efecto adverso y solo un 1.84% presentaron problemas leves. A los 6 meses, ningún paciente presentó efecto adverso alguno.



## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La vacuna contra la Influenza AH1N1 fue lanzada debido a la pandemia ocurrida en 2009. Debido a presiones por parte de organismos internacionales e intereses económicos de la compañía que la desarrolló, ésta no tuvo el tiempo requerido para descartar posibles efectos adversos en humanos. (24) A pesar que la OMS aseguró su inocuidad en seres humanos, el tiempo transcurrido entre el primer brote y el lanzamiento de la vacuna fue relativamente corto, alrededor de 2 meses, por lo que, la posibilidad de efectos indeseables en los pacientes a los cuales fue dirigida la vacunación posteriormente, mujeres embarazadas y enfermos crónicos, era factible.(13)

Además que, la compañía Novartis, que desarrolló la vacuna, en el folleto de información de la misma, dejaba entrever la posibilidad de efectos adversos, desde leves como eritema o tumefacción en el sitio de la vacuna; hasta efectos graves como Síndrome de Guillián Barré. Los cuales los clasifica en muy frecuentes (eritema en sitio de inyección), frecuentes (artralgias), poco frecuentes (reacciones cutáneas), raros (anafilaxia), muy raros (Síndrome de Guillián Barré). Todos estos datos basados en la administración de la vacuna en 185 pacientes adultos (18 – 60 años), 135 ancianos (>60 años) sanos, luego de 2 semanas. Este estudio realizado por Novartis, no tiene datos como riesgo relativo, índice de confiabilidad, es decir, datos que indiquen que el estudio fue realizado de manera aleatoria, que es producto del azar y que no existe conflicto de intereses entre los investigadores y el estudio.(17)

Por esta razón, no se descarta la necesidad de estudios más exhaustivos como los ensayos clínicos aleatorios que corroboren esto, debido al conflicto de interés en el estudio realizado por la farmacéutica.

Debido a esto, epidemiólogos como Jaime Breilh creen que “la aplicación de la vacuna en el fondo tiene más intereses económicos por parte de las farmacéuticas que el beneficio de la salud colectiva”. (26)

Por lo tanto, la aplicación de la vacuna a gran escala, puede provocar la aparición de efectos adversos en los pacientes que la recibieron, desde los



más comunes como eritema en el lugar de inyección, fiebre u otros aún no descubiertos. (44)

### 1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

Las organizaciones de salud internacional y el público, sensibilizados por la primera epidemia del siglo, pudieron conocer y tener acceso “en tiempo real” a lo que estaba sucediendo en casi cualquier parte del mundo gracias a la globalización de las comunicaciones y el internet. En su momento, no había forma de saber cuál sería el impacto sobre la población, su tasa de morbilidad y letalidad y la capacidad de mutar o de sufrir recombinaciones con otros virus de influenza.

La elevada capacidad de diseminación del nuevo virus AH1N1 se puso en evidencia y en menos de un mes la alerta de fase IV pasó a alerta prepanémica fase V. El 11 de junio de 2009, la directora general de la OMS la declaró pandemia (Fase VI). En estas circunstancias, fue desarrollada y lanzada al mercado, la vacuna contra la Influenza A H1N1, con el pánico colectivo de la población, con presiones gubernamentales a la OMS, intereses económicos de grupos de poder a nivel mundial, que vieron un escenario ideal para tener réditos económicos. Para el presente tiempo se cuenta ya con la vacuna contra la gripe AH1N1, lo cual ha generado tanta controversia, entre médicos, población y entidades farmacológicas, porque existe el debate entre los beneficios de la vacuna y sus posibles efectos adversos.

La finalidad de este estudio fue determinar los efectos adversos de la vacuna de la Influenza A (H1N1), en los pacientes que la recibieron. Los resultados de este estudio, servirán como referencia para que en un futuro se realice proyectos a gran escala, acerca del impacto de la administración de nuevos medicamentos, como las vacunas, en la población. Y de esta manera, tener una idea clara de los efectos que estos tengan en nuestra realidad, con nuestras costumbres, alimentación, clima, etc.

Los resultados de esta tesis serán conocidos por la comunidad científica, respetando la confidencialidad de los individuos que formaron parte.



## CAPÍTULO II

### 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

#### GRIPE O INFLUENZA

El virus de la influenza humana es un virus que pertenece a la familia Orthomixoviridae. El nombre común es el de ortomixovirus, y el término *mixo* se refiere a la interacción de que estos virus tienen con las membranas mucosas del aparato respiratorio. (1)

En los seres humanos afecta a las vías respiratorias, y se acompaña de síntomas generales como el inicio súbito de fiebre alta, tos (generalmente seca), dolores musculares, articulares, de cabeza y garganta, intenso malestar y abundante secreción nasal. (2) En algunos casos más graves puede complicarse con neumonía, que puede resultar mortal, especialmente en niños pequeños y sobre todo en ancianos. Aunque se puede confundir con el resfriado común, la gripe es una enfermedad más grave y está causada por un tipo diferente de virus. (3)

Los virus de la gripe resisten más en ambiente seco y frío. Pueden conservar su capacidad infectiva durante una semana a la temperatura del cuerpo humano, durante 30 días a 0 °C y durante mucho más tiempo a menores temperaturas. (4) (5) Puede ser fácilmente inactivado mediante detergentes o desinfectantes. (6) El tiempo transcurrido entre la infección y la aparición de la enfermedad (el llamado periodo de incubación) es de aproximadamente 2 días.

La gripe se transmite fácilmente de una persona a otra, las gotitas infectadas que expulsa el paciente al toser pueden ser inspiradas por otras personas que quedan así expuestas al virus. El virus también puede propagarse a través de las manos infectadas. Los virus de la gripe circulan por todo el mundo y pueden afectar a cualquier persona de cualquier edad.



La gripe causa epidemias anuales que en las regiones templadas alcanzan su auge durante el invierno. Las epidemias pueden ejercer gran presión sobre los servicios de salud y tener importantes repercusiones económicas debido a la reducción de la productividad laboral.

El tratamiento es sólo sintomático y en los casos graves y hospitalarios es sólo de mantenimiento de constantes, pues los fármacos antivirales tienen una eficacia muy limitada (los más eficaces son los inhibidores de la neuraminidasa) y no carecen de toxicidad. Los antibióticos sólo son útiles si hay infección bacteriana asociada.

El pronóstico es bueno con recuperación parcial a la semana y total a los quince días; siendo, en las epidemias habituales, la letalidad consecuencia de la patología o del deficiente estado inmunitario, previos a la infección gripal. (2)

## **ETIOLOGIA**

El virus de la gripe es un virus ARN de la familia de los Orthomyxoviridae, que comprende cinco géneros(7)

- Influenzavirus A
- Influenzavirus B
- Influenzavirus C
- Isavirus
- Thogotovirus

Sólo los tres primeros (*influenzavirus*) son causantes de gripe. La nomenclatura general de los virus de la gripe como tipos A, B o C se basa en características antigénicas de la nucleoproteína (NP) y los antígenos proteínicos de la matriz (M) para cada género. Cada género a su vez, se subtipifica y las cepas o subtipos se designan siguiendo este criterio. (8)

- Tipo del virus gripal
- Lugar de origen
- Número de cepa
- Año de aislamiento



- Subtipo según estructura H/N (Por ejemplo: «A/Hong Kong/5/68 (H3N2)»)

## INFLUENZA VIRUS A

Tiene sólo una especie, llamada *Virus influenza A*, que causa la gripe en aves así como también en mamíferos. Se supone que el huésped natural son las aves, pero puede infectar a varias especies de mamíferos, incluyendo a los humanos y porcinos. Todos los subtipos conocidos son endémicos en pájaros, la mayoría de los subtipos no causan epidemias fuera de las aves, por lo que, básicamente, se la considera una gripe de aves. (9)

Los virus de tipo A son los patógenos más agresivos de los tres géneros que pueden provocar la enfermedad. (10) Los serotipos que han sido confirmados en humanos, ordenados por el número conocido de muertes en pandemia son:

- H1N1, causante de la gripe española en 1918
- H2N2, responsable de la gripe asiática en 1957
- H3N2, que causó la gripe de Hong Kong en 1968
- H5N1, responsable de la amenaza de pandemia en 2007–08.
- H1N2, endémico en humanos y cerdos.

El genoma del A (H1N1) está formado por moléculas de RNA de una sola hebra divididas en ocho segmentos. Estos segmentos codifican para los distintos componentes del virus, con la excepción de la envoltura lipídica, que el virus toma de las membranas de células del tracto respiratorio que infectó y en donde se multiplica. (1)

### Mutación

Los genomas de RNA de una sola hebra tienen una tasa de mutaciones (es decir, de cambios genéticos) aproximadamente un millón de veces mayor que la del DNA de doble hélice, que es el material genético de nuestras células y todos los demás seres vivos. (1)



## HISTORIA DE LA GRIPE

Los datos históricos sobre la gripe son difíciles de interpretar porque los síntomas pueden ser similares a los de otras enfermedades, como la difteria, la neumonía, el dengue o el tifus. Así, en el año 412 a.C. Hipócrates describió una enfermedad respiratoria que persistía por varias semanas y después desaparecía. Tucídides describió asimismo una importante peste en Atenas, entre los años 430-427 a.C., que probablemente pudo ser debida a infección por virus influenza. Desde 1510 se han descrito unas 31 pandemias. El primer registro detallado de una pandemia gripal se produjo en 1850, comenzó en Asia y se extendió a Europa y a África. Las pandemias se sucedieron durante los siglos XVII y XVIII, siendo la de 1830–1833 especialmente virulenta y de gran morbilidad, ya que infectó aproximadamente una cuarta parte de la población expuesta. (14). Más recientemente aparecen tres grandes pandemias durante el siglo XX, aunque hubo otras a las que en principio se les asignó como tales, en 1947 y 1977. La de 1918- 1920, denominada gripe española, provocó más muertos en unos meses (20 millones) que la propia 1ª Guerra Mundial durante los años que duró, y con la que coincidió en parte; Las estimaciones más antiguas hablaban de unos 40 ó 50 millones de muertos causados por ella. Esta pandemia ha sido descrita como el mayor holocausto médico de la historia, y causó al menos tantos muertos como la peste negra. (14)

La de 1957, llamada también gripe asiática y la que se le bautizó como gripe Hong- Kong, y que apareció en 1968. Desde entonces ninguna otra pandemia se ha descrito hasta el momento, aunque si numerosos brotes y epidemias, provocadas fundamentalmente por virus influenza A y en menor medida por virus influenza B. (15)

En las últimas pandemias, la disponibilidad de antibióticos ha servido para controlar las infecciones oportunistas y esto ayudó a reducir la tasa de mortalidad con respecto a la de la gripe española del 18. (15)



<b>Pandemias de gripe más conocidas(14)</b>				
<b>Nombre de la pandemia</b>	<b>Fecha</b>	<b>Muertes</b>	<b>Subtipo involucrado</b>	<b>Índice de gravedad de la Pandemia</b>
<b>Gripe rusa</b>	1889– 1890	1 millón	posiblemente H2N2	2
<b>Gripe española</b>	1918– 1920	40 a 100 millones	H1N1	5
<b>Gripe asiática</b>	1957– 1958	1 a 1.5 millones	H2N2	2
<b>Gripe de Hong Kong</b>	1968– 1969	0.75 a 1 millones	H3N2	2
<b>A (H1N1)</b>	2009-	730+	H1N1	6

La familia de virus Orthomyxoviridae es la causante (etiología) de la gripe, y fue descrita por primera vez en cerdos por Richard Schope en 1931. Este descubrimiento fue seguido en breve por el aislamiento del virus en humanos por un grupo de investigación dirigido por Patrick Laidlaw y el Medical Research Council del Reino Unido en 1933

El primer paso significativo hacia la prevención de la gripe fue el desarrollo de una vacuna de virus muertos por Thomas Francis, Jr en 1944.

La inmunidad adquirida con las pandemias previas y las campañas de vacunación parecen haber limitado la extensión del virus y pueden ayudar a prevenir futuras pandemias. (15)



## Etapas de la pandemia

La OMS ha desarrollado planes de preparación los cuales definen las etapas de la pandemia, las líneas generales y las recomendaciones que los países deben tomar antes y durante la pandemia. Las fases son:

### Periodo Interpandémico

- **Fase 1:** no existen nuevos subtipos de virus de influenza detectados en humanos. Los subtipos de virus de influenza que causan infección en el humano pueden estar presentes en animales. Si están presentes en los animales el riesgo de infección a los humanos para causar enfermedad es bajo.
- **Fase 2:** no existen nuevo subtipos de virus de influenza detectados en los humanos. Sin embargo la circulación de los subtipos de virus en animales poseen un substancial riesgo de ocasionar enfermedad en el humano.

### Alerta de Período Pandémico

- **Fase 3:** existen infecciones en humanos con un nuevo subtipo, pero no hay transmisión de persona a persona, o en raras ocasiones el contagio es con contactos cercanos.
- **Fase 4:** pequeños conglomerados de casos con limitada transmisión de persona a persona, lo cual sugiere que el virus no se ha adaptado en el humano.
- **Fase 5:** grandes conglomerados, pero la transmisión de persona a persona aun es localizada, lo cual sugiere que el virus incrementa su capacidad de adaptación en el humano pero aun no es completamente transmisible (riesgo substancial de pandemia).
- **Fase 6:** pandemia: incremento y sostenimiento de la transmisión en la población en general. (8)



## **GRIPE AVIAR**

La gripe aviar es una enfermedad veterinaria contagiosa provocada por virus que normalmente sólo infectan a las aves y, con menor frecuencia, a los cerdos. Aunque los virus de la gripe aviar son muy específicos en cuanto a la especie que infectan, en raras ocasiones han atravesado la barrera entre especies para infectar al ser humano.

### **Epidemiología**

Entre mediados de diciembre de 2003 y principios de febrero de 2004, se notificaron brotes en aves de corral provocados por el H5N1 en ocho países asiáticos: República de Corea, Vietnam, Japón, Tailandia, Camboya, República Democrática Popular Lao, Indonesia y China.

El número de nuevos países que han notificado casos aumentó de 4 a 9 después de octubre de 2005, tras la extensión geográfica de los brotes aviarios. La mitad de los casos ocurrieron en menores de 20 años, y el 90% en menores de 40 años. La tasa de letalidad global fue del 56%. La letalidad fue alta en todos los grupos de edad, pero sobre todo en el de 10 a 39 años. Esta distribución de la letalidad por grupos de edad es distinta de la observada en la gripe estacional, en la que la mortalidad es más elevada en los ancianos.

La tasa de letalidad global más elevada (73%) se registró en 2004, seguida de lo que va de 2006 (63%) y de 2005 (43%).

### **Tratamiento**

No será posible disponer de una inmunización contra la gripe aviar en humanos hasta que el virus mute y se contagie fácilmente entre personas. El único fármaco que ha demostrado ser eficaz es el antiviral Tamiflu.

### **Medidas estratégicas**

En agosto de 2005, la OMS remitió a todos los países un documento en el que se presentaban las medidas estratégicas recomendadas para responder a la



amenaza de pandemia de gripe aviar. Esas medidas tienen por objeto fortalecer el grado de preparación de los países, reducir las oportunidades de aparición de un virus pandémico, mejorar el sistema de alerta temprana, retrasar el inicio de la propagación internacional y acelerar el desarrollo de vacunas. (21)

## INFLUENZA A H1N1

El virus de la influenza humana A (H1N1) es un virus que pertenece a la familia Orthomixoviridae. El genoma del A (H1N1) está formado por moléculas de RNA de una sola hebra (una tasa de mutaciones Un millón de veces mayor que la del DNA de doble hélice) divididas en ocho segmentos. Estos segmentos codifican para los distintos componentes del virus, con la excepción de la envoltura lipídica, que el virus toma de las membranas de células del tracto respiratorio que infectó y en donde se multiplica. (1)

### DIAGNÓSTICO

#### ➤ Clínico

Los signos y síntomas conocidos de la gripe: fiebre, tos, dolores musculares y dolor de cabeza no son específicos. La fiebre y la tos durante una epidemia sugieren pero no confirman la influenza. Los signos y síntomas nos pueden decir si un paciente tiene un síndrome gripal, pero no confirmar o descartar el diagnóstico de la influenza.

Los signos y síntomas de la pandemia de H1N1 de 2009 son los mismos que para la gripe estacional, salvo que alrededor del 25% de los pacientes con gripe pandémica desarrollan síntomas gastrointestinales. No ha sido más virulenta que la gripe estacional hasta la fecha.

#### ➤ Laboratorio

**Ensayo rápido de antígeno:** Es una prueba del punto de atención que pueden dar resultados en 15 minutos, pero lamentablemente sólo el 20% y el 30% de sensibilidad, por lo que un resultado negativo no excluye el diagnóstico. El valor predictivo positivo es alto, significa que una prueba positiva confirma diagnóstico.



**Prueba de anticuerpos fluorescentes directa:** Toma alrededor de 2,5 horas para tener resultados y requiere la formación especial del técnico. Tiene una sensibilidad del 47%, un valor predictivo positivo del 95% y un valor predictivo negativo del 92%.

**Prueba de PCR:** Dura aproximadamente 6 horas y tiene una sensibilidad del 98%, un valor predictivo positivo del 100%, y un valor predictivo negativo del 98%. Esta es probablemente la mejor prueba, pero no es una prueba del punto de atención.

**Cultivo:** Tarda de 2 a 3 días, tiene una sensibilidad del 89%, un valor predictivo positivo del 100%, y un valor predictivo negativo del 88%.

Estas pruebas pueden determinar que el paciente tiene influenza A, pero una prueba de confirmación, será siempre necesaria para confirmar la pandemia de H1N1 (25)

### REPERCUSIONES A NIVEL MUNDIAL

A principios del mes de Abril de 2009 se describieron en México los primeros casos de un brote de gripe porcina en humanos, y que se ha pasado a denominar por la Organización Mundial de la Salud como gripe nueva A (H1N1). Hasta el día 24 de Abril, se habían confirmado 18 casos en Querétaro, Hidalgo, San Luis de Potosí y Distrito Federal. Todo ello motivó que en esa fecha el gobierno mexicano cerrase escuelas y otros lugares públicos en un intento de evitar la propagación de la enfermedad.

Los infectados en México fueron aumentando día con día y el primer país donde se propagó la infección fue Estados Unidos, luego Canadá, España, Inglaterra, propagándose por Europa y luego por Asia con gran rapidez, alertando a la Organización Mundial de la Salud de una probable pandemia; y produciendo histeria en muchos países.

Para combatir la infección la OMS recomendó el uso de antivirales como el OSELTAMIVIR (TAMIFLU) o el ZANAMIVIR (RELENZA). (28)



La Influenza AH1N1 se propagaba rápidamente entre los países debido a los viajes internacionales, por avión principalmente; en consecuencia, los aeropuertos del mundo tomaron medidas para prevenir el ingreso de portadores del virus. A pesar de estas medidas tomadas por muchos países, la infección a nivel mundial se expandía, por lo que la OMS declara que la infección por el virus de la Influenza A H1N1 es una pandemia, en fase 5 y posteriormente en fase 6, el 11 de Junio de 2009.

Durante las fases 5-6 (pandemia), las medidas se desplazan a la preparación de respuestas a nivel mundial. El objetivo de las medidas recomendadas durante estas fases es disminuir el impacto de la pandemia en la sociedad.

- **América:**

Hasta el 1 de Junio de 2009, se habían notificado un total de 17,394 casos confirmados, incluidas 117 defunciones, con el nuevo virus de *Influenza A* (H1N1), en 22 países de la región de las Américas

En América del Norte, la actividad de enfermedad respiratoria aguda continúa disminuyendo y es menor de lo esperado en la mayoría de las áreas.

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

América Central notificó frecuencias de enfermedad respiratoria aguda decrecientes, excepto El Salvador, que notificó una tendencia creciente

En los casos analizados, una mediana de 99,3% de los virus sub-tipificados de la pandemia son de Influenza A(H1N1) 2009

Colombia notificó actividad regional de influenza y Perú reportó actividad extendida. Las tendencias de enfermedad respiratoria aguda se reportaron con frecuencias decrecientes en los países que proporcionaron información.

Hasta el 22 de enero, el número acumulado de defunciones a nivel de las Américas fue de 7166, siendo Mexico y Estados Unidos los países con mayor defunciones. (27)

**Defunciones reportadas a nivel de América:**

Tras la Pandemia AH1N1 2009 según la Organización Panamericana de la Salud se reportaron a nivel de América 8571 defunciones confirmadas por laboratorio hasta Agosto de 2010, fecha en que se declara el fin de la pandemia. A continuación se reporta la mortalidad de cada país: (27)

PAÍS	MUERTES		
EEUU	2718	República Dominicana	23
Brasil	2125	Uruguay	20
México	1292	Honduras	18
Argentina	626	Panamá	12
Canadá	429	Nicaragua	11
Colombia	269	Jamaica	7
Perú	244	Trinidad y Tobago	5
Chile	163	Guadalupe	5
Venezuela	137	Barbados	3
Ecuador	130	San Cristobal	2
Cuba	81	Suriname	2
Costa Rica	70	Guayana Francesa	1
Bolivia	59	Martinica	1
Paraguay	57	Islas Caimán	1
El Salvador	34	Santa Lucía	1
Guatemala	24	Bahamas	1
		<b>TOTAL</b>	<b>8571</b>

**A NIVEL NACIONAL**

En Ecuador se tomaron medidas para prevenir la infección por el virus de Influenza A H1N1, sin embargo el 10 de Mayo de 2009, aparece el primer caso sospechoso, que sería confirmado 15 de Mayo de 2009 como positivo, según el boletín N° 26 del MSP.

“El primer caso de Influenza A (H1N1) está confirmado, pero el virus no circula en el país, es un caso aislado e importado desde Estado Unidos de América” (42) El primer caso diagnosticado de H1N1 se trataba de un niño de 12 años que reside en la ciudad de Guayaquil y que regresó de la ciudad de Miami, Estados Unidos de América, el 15 de mayo del 2010.



En el Ecuador, a 27 de abril de 2010, se reportaron un total de 2251 casos confirmados por Influenza A H1N1 y 130 muertes (Pichincha y Guayas son las provincias con mayor número de casos y fallecidos). En Cuenca se registró el primer caso el 5 de junio. El 10 de julio se registran las dos primeras muertes, una en Azuay y otra en Tungurahua.

Les siguen las provincias de Loja; Chimborazo y Azuay en el resto de provincias la incidencia es menor. (43)

La edad de la mayor parte de los fallecidos oscila entre los 20 y 29 años, según el Ministerio de Salud.

Para lo cual el Ministerio de Salud adquirió desde Irán 10.000 dosis de tratamientos para influenza A H1N1. Los 5.000 tratamientos eran donación y 5.000 comprados por el Ministerio de Salud Pública. Se trataba del medicamento conocido como OSELTAMIVIR 75mg (27)

## **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

Para el tratamiento farmacológico de la gripe A (H1N1), se dispone de antiviricos contra la gripe estacional, y esos medicamentos permiten prevenir y tratar eficazmente la enfermedad. Hay dos tipos de fármacos: los ADAMANTANOS (AMANTADINA Y RIMANTADINA) y los inhibidores de la NEURAMINIDASA (OSELTAMIVIR Y ZANAMIVIR).

### **LOS ADAMANTANOS (AMANTADINA Y RIMANTADINA):**

La AMANTADINA y su derivado metilo, la RIMANTADINA son aminas Tri - cíclicas. Estos fármacos inhiben de manera específica la multiplicación del virus de la influenza tipo A.

#### **Mecanismo de acción:**

- Bloquean una fase temprana de la replicación, que tal vez constituya la pérdida de la cubierta
- En algunas cepas actúan en una fase tardía del ensamblado vírico, quizá mediado por la alteración del procesamiento de la HEMAGLUTININA.

**Efectos adversos:**

Pueden provocar graves efectos tóxicos en la vía gastrointestinal y en el Sistema Nervioso Central.

Su administración va seguida de la rápida aparición de variantes de virus resistentes a su acción, especialmente virus de influenza aviaria y porcina.

Son TERATOGÉNICOS en estudios con animales y no se ha definido la inocuidad en embarazadas; por lo tanto son fármacos Categoría C para el embarazo

Estos factores limitan el uso de los ADAMANTANOS en el tratamiento de la gripe, aunque estos medicamentos aún tienen un lugar en la planificación de una campaña de profilaxis durante una epidemia.

**LOS INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA:**

El Oseltamivir y el Zanamivir son análogos del ácido siálico, que inhibe de manera potente y específica las neuraminidasas de los virus de la Influenza A y B. Inhiben la replicación de virus de la Influenza A y B resistentes a la Amantadina y Rimantadina.

**Mecanismo de acción:**

La neuraminidasa del virus de la influenza desdobla residuos de ácido siálico terminales y destruye a los receptores reconocidos por hemaglutinina vírica, que se encuentran sobre la superficie celular, viriones progenie y en secreciones respiratorias. Esta acción enzimática resulta esencial para la liberación de virus a partir de células infectadas

.

La interacción del Oseltamivir o el Zanamivir con la neuraminidasa causa un cambio de conformación dentro del sitio activo de la enzima, e inhibición de la actividad. La inhibición de la actividad de esta enzima origina agregación vírica en la superficie celular y diseminación reducida del virus dentro de las vías respiratorias.

Dado que la cuantía de la replicación del virus de la gripe alcanza su punto máximo entre las 24 y las 72 horas del comienzo de la enfermedad y estos medicamentos actúan en la fase en la que se produce la replicación del virus, deben ser administrados tan pronto como sea posible.



En contraste con los **adamantanos** (*amantadina* y *rimantadina*), los inhibidores de la neuraminidasa provocan escasa toxicidad y promueven en el virus mucha menos resistencia a su acción. Los inhibidores de la neuraminidasa son efectivos contra **todas las cepas de virus de la gripe**, en contraste con los adamantanos, que sólo son efectivos contra las cepas sensibles del virus A. (44) (45)

## VACUNAS ANTIGRIPALES

Existen dos tipos de vacunas antigripales, las vacunas inactivadas y las vacunas con cepas vivas atenuadas. De acuerdo con las recomendaciones actuales de la OMS (2005), las vacunas autorizadas en el mercado internacional contienen los dos subtipos H3N2 y H1N1 del virus de tipo A y un virus de tipo B. (51)

### ***Vacunas antigripales trivalentes, inactivadas***

Existen tres tipos de vacuna antigripal inactivada:

- las vacunas de virus completos
- las vacunas de virus fragmentados
- las vacunas de subunidades.

En la mayoría de los países, las vacunas de virus completos se han reemplazado por las vacunas de virus fragmentados y las vacunas de subunidades víricas, que son menos reactógenas. Con el fin de aumentar la inmunogenicidad, algunas preparaciones actuales de vacunas antigripales trivalentes inactivadas contienen potenciadores de la respuesta inmunitaria. (51)

Estas vacunas no deben administrarse a niños menores de 6 meses; los niños entre 6 y 36 meses de edad deben recibir la mitad de la dosis del adulto. Los niños menores de 9 años sin vacunación previa deben recibir dos inyecciones, administradas a un intervalo mínimo de un mes. Una dosis única de la vacuna es suficiente para los niños en edad escolar mayores de 9 años y los adultos sanos. (51)



Administradas concomitantemente, las vacunas antigripales inactivadas no interfieren con la vacuna triple DPT (antidiftérica, antitetánica y antitosferínica) ni con otras vacunas de la infancia.

Los datos de eficacia de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas provienen casi exclusivamente de los países industrializados. Las cifras varían en forma considerable dependiendo de la concordancia antigénica entre la cepa de la vacuna y la cepa que causa la infección, la edad y el estado de salud de los vacunados, la elección de los criterios clínicos de evaluación y la exactitud del diagnóstico. (51)

Se calcula que la duración promedio de la protección es de 4 a 6 meses.

### ***Vacunas antigripales atenuadas***

Durante varios años se han utilizado con éxito las vacunas antigripales con cepas vivas atenuadas administradas por vía intranasal en la Federación de Rusia. La actual vacuna rusa atenuada se prepara a partir de variantes atenuadas mediante resiembras a baja temperatura de una cepa H2N2, la cual ha tenido intercambios genéticos con las cepas epidémicas H1N1 y H3N2 y se combina con un virus de la influenza tipo B, reordenado y también atenuado a baja temperatura. Este virus vacunal termosensible se reproducirá bien en el medio relativamente fresco de la nasofaringe, pero mal en las vías respiratorias inferiores. Los informes señalan que la vacuna es inocua y sumamente eficaz tras una dosis única en adultos y niños mayores de 3 años de edad. Las vacunas antigripales atenuadas parecen ser equivalentes a las vacunas trivalentes inactivadas con respecto a su eficacia protectora. Sin embargo, esta vacuna se autoriza sólo en personas sanas entre 5 y 49 años de edad, debido a informes sobre un aumento de la reactividad de las vías respiratorias en los niños vacunados menores de 5 años y a la falta de confirmación suficiente de su eficacia protectora en las personas mayores. (51)



## VACUNA CONTRA LA INFLUENZA A H1N1

Durante gran parte del desarrollo y propagación del brote no se dispuso de una vacuna para esta cepa, hasta el 12 de junio de 2009, cuando el grupo farmacéutico suizo NOVARTIS, con el apoyo económico del gobierno norteamericano, anunció haber producido el primer lote de vacunas contra el virus. En agosto de 2009 investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China realizaron pruebas en seres humanos con resultados positivos, y que *los exámenes muestran que la primera dosis de la vacuna provoca una respuesta inmune en el cuerpo humano, lo que resulta suficiente para proteger contra la cepa del virus A (H1N1)*, según Yin Weidong, director general de la farmacéutica Sinovac Biotech.

La OMS ratificó que la vacuna es segura y que los procedimientos establecidos para la concesión de licencias a las diferentes compañías farmacéuticas son rigurosos, a pesar del procedimiento de aprobación. (39) (40) (41) (42)

### ***En Ecuador:***

Las vacunas que se utilizaron para la inmunización masiva, fueron la vacuna monovalente contra la influenza (Fluvirin), que se utilizó en mujeres embarazadas y la vacuna Celtura, utilizada en los pacientes con enfermedades crónicas y población en general.

### **1. Vacuna Monovalente contra AH1N1 2009:**

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

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



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

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

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

❖ Reacciones Adversas: Se reportan aquellas producidas por la vacuna Fluvirin de la misma casa comercial que tiene el mismo proceso de fabricación de la Monovalente. Las más frecuentes son leves como hipersensibilidad (rash), reacciones locales en el sitio de la inyección y síntomas similares a los de la influenza. Sin embargo se observaron en estudios post comercialización reacciones alérgicas graves, como choque anafiláctico.

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

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

❖ Uso en poblaciones específicas: No se ha establecido la seguridad y eficacia en el embarazo, la lactancia o niños menores de 4 años de edad. Se



desconoce si puede ocasionar daño al feto, administrar durante el embarazo si es evidentemente necesario.

❖ Interacciones Medicamentosas: las terapias inmunosupresoras pueden reducir la respuesta inmunológica a la vacuna. (36)

## **2. Vacuna Celtura:**

Es una vacuna contra la influenza pandémica H1N1, con antígeno de superficie, inactivada, presparada en cultivos celulares con adyuvante. Su uso deberá tener en cuenta la extensión de los datos clínicos disponibles y de las características de la enfermedad de la pandemia en cada grupo etario definido.

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

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

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

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

❖ Contraindicaciones: Antecedentes de reacción anafiláctica a sus componentes.



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

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

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

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

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

❖ *A considerar: tiene un período de validez de 6 meses, conservar en 2 a 8°C, en envase original, proteger de la luz; antes de usar dejar que tenga una temperatura ambiente. (37) (38)*

### **¿Quiénes deben recibir prioritariamente la vacuna contra la influenza A (H1N1)?**

Se deben vacunar, en primera instancia, las personas que por su trabajo o condición no puedan evitar la exposición constante con el virus y, luego, a las personas que prestan servicios básicos y, eventualmente, puedan entrar en contacto con personas infectadas. Posteriormente, hay que vacunar a los grupos más vulnerables, pero que bien pueden limitar al máximo su contacto con otras personas y seguir las medidas de higiene y bioseguridad.



De acuerdo con la disponibilidad de las vacunas y el comportamiento del virus pandémico, en cuanto a su distinta tasa de ataque a los diferentes grupos, se recomienda vacunar con la siguiente prioridad:

- Personal de salud
- Pacientes hospitalizados
- Fuerzas militares, de policía y guardianes de cárceles
- Cruz roja, bomberos y defensa civil
- Gobierno central y gobiernos regionales y locales
- Trabajadores que operan servicios básicos de electricidad, gas, telefonía, agua potable y alcantarillado
- Trabajadores que operan empresas que suministran combustibles y que atienden supermercados
- Niños menores de 5 años
- Adultos mayores de 65 años
- Mujeres embarazadas
- Niños de 5 años a 14 años
- Resto de la población

## **SISTEMA DE REPORTES DE EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA**

### **Datos a través del 26 de febrero de 2010**

Un efecto adverso es un problema de salud que se presenta una vez que alguien recibe una vacuna o medicina. La siguiente información resume los informes de eventos adversos tras la administración de la vacuna monovalente contra AH1N1 2009. Aunque algunos efectos pueden no ser causados por la vacunación. (34)

A partir del 26 de febrero de 2010, casi 127 millones de dosis de la vacuna H1N1 2009 había sido enviados a los proveedores de vacunación en los Estados Unidos, aunque el número exacto de las vacunas administradas se desconoce. A partir del 26 de febrero 2010, se ha recibido 10.172 reportes de eventos adversos después de la vacunación de contra H1N1.



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

De los 10.172 informes, 636 (6%) fueron los informes que fueron clasificadas como "graves" los eventos de salud (definido como amenaza para la vida o resultado de muerte, gran invalidez, las condiciones anormales en el nacimiento, hospitalización o prolongación de la hospitalización ya existente). Entre los 636 informes de los eventos de salud graves, hubo 51 informes de la muerte. VAERS ha recibido 103 informes de Guillain-Barré (GBS), para los cuales el seguimiento de las evaluaciones está en marcha. (34)

## **PREVENCIÓN**

Debido a la naturaleza extremadamente contagiosa del virus de la influenza AH1N1, la OMS comunico a todos los países bajo su dominio por medio de los ministerios de salud, las medidas de prevención que debían ser difundidas, tanto como al personal médico como a la población.

### **MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA EL PERSONAL DE SALUD**

1. Lavado de manos con agua y jabón antes y después del contacto con paciente, superficies posiblemente contaminadas y después del uso de guates.
2. Al atender a un paciente con Gripe, utilizar las barreras de protección consistentes en: lentes, mascarilla N-95, guantes y bata para la atención de pacientes con
3. Aislar individualmente al paciente; cuando esto no sea posible, reunir a varios pacientes con el mismo diagnostico en la misma área, a un metro de distancia entre cada paciente.
4. Utilizar barreras de protección para evitar contacto con fluidos corporales o con objetos contaminados.
5. Utilizar bata no estéril y de preferencia impermeable en procedimientos que puedan generar salpicaduras o derrames.

Gabriela Carchi Gómez.  
Claudia Cañar Inga.  
Christian Castro Bustamante.



6. Mantener una bata de uso exclusivo en el interior del cuarto en el que se encuentre el o los pacientes aislado (as).
7. Utilizar barreras de protección para la manipulación, transporte y procesamiento de la ropa usada para el paciente.
8. Utilizar recolectores especiales para depositar objetos punzocortantes.
9. Limpiar con agua y jabón el área de aislamiento, la sala del quirófano o la de necropsias; posteriormente utilizar agua con hipoclorito de sodio al 0.5 % (cloro)
10. Utilizar mascarilla N 95 cuando se encuentre a menos de 1 metro 60 cm. De distancia del paciente y cuando este atendiendo a paciente en aislamiento.
11. Evitar al máximo el traslado de pacientes a otras áreas del servicio.
12. Abrir ventanas y mejorar la ventilación. (45)

## **MEDIDAS DE PREVENCIÓN DIFUNDIDAS POR LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN PARA EL CONOCIMIENTO PÚBLICO**

Para protegerse, aplique las medidas generales de prevención de la gripe:

- Evite el contacto directo con personas de aspecto enfermizo o que tengan fiebre y tos.
- Lávese las manos con agua y jabón a menudo y concienzudamente.
- Lleve una buena higiene de vida: duerma bien, coma alimentos nutritivos y manténgase físicamente activo.

Si hay algún enfermo en la casa:

- Procure que el enfermo ocupe una zona aparte en la casa. Si eso no es posible, mantenga una separación de 1 metro entre el paciente y las demás personas.
- Tápese la boca y la nariz cuando cuide al enfermo. Encontrará máscaras en el comercio, o puede fabricarlas con los materiales que tenga a mano, siempre que sean desechables o se puedan lavar convenientemente.



- Lávese las manos concienzudamente con agua y jabón después de cada contacto con el enfermo.
- Trate de mantener bien ventilada la zona donde se encuentra el enfermo. Utilice las ventanas y las puertas para crear corrientes de aire.
- Mantenga limpio el entorno utilizando productos domésticos de limpieza. Si vive en un país donde la gripe porcina ha causado la muerte de alguna persona, atégase a los consejos que dicten las autoridades locales de salud. (27)



## CAPÍTULO III

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo General:

Determinar los efectos adversos de la vacuna para la Influenza A H1N1 en pacientes crónicos y mujeres embarazadas inscritos en el Centro de Salud N° 4. Cuenca- Ecuador 2010

#### 3.2 Objetivos Específicos:

1. Identificar las características de las pacientes embarazadas y los pacientes crónicos que recibieron la vacuna para la Influenza A H1N1 en el centro de salud N°4. Cuenca – Ecuador.
2. Establecer los Efectos adversos de la vacuna para la Influenza A H1N1 en las pacientes embarazadas y los pacientes crónicos clasificados según el código CIE-10 inscritos en el Centro de Salud N° 4 de Cuenca



## CAPÍTULO IV

### 4. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 4.1 Diseño general del estudio

##### 4.1.1 Tipo de estudio

La presente investigación fue un estudio tipo descriptivo.

##### 4.1.2 Área de estudio:

La investigación fue desarrollada en la Ciudad de Cuenca, Centro de Salud Carlos Elizalde Yanuncay del área N°4 ubicada en la calle Vicente Melo s/n y Dos de Agosto, vía a Baños.

##### 4.1.3 Variables:

- Edad
- Sexo
- Residencia
- Motivo de vacunación
- Enfermedad Crónica
- Tratamiento farmacológico
- Embarazo
- Vacuna H1N1
- Efectos Adversos

##### 4.1.4 Universo:

Fue integrado por pacientes crónicos y mujeres embarazadas inscritas hasta el día 2 de abril del 2010 en el centro de Salud Yanuncay, en número de 541 pacientes.

Sin embargo, durante la realización de este estudio, el número se redujo a 381 pacientes, debido a que muchos de estos no acudieron a vacunarse o se perdió contacto por parte de los pacientes con los investigadores.



#### **4.1.5 Operacionalización de Variables:**

(VER ANEXO 2)

#### **4.2. Métodos e instrumentos para obtener la información:**

Se realizó la observación como método de investigación, los investigadores estuvimos en contacto permanente con los sujetos que se vacunaron. La técnica para recolectar los datos fue el de encuesta. En la encuesta se anotó el número de teléfono de cada sujeto vacunado. El seguimiento se realizó la primera semana, al mes y a los seis meses posteriores a la vacunación.

La encuesta tuvo todas las variables de estudio y fue similar a la utilizada por VAERS y European Medicines Agency en la European Strategy for Influenza A (H1N1) Vaccine Benefit-Risk Monitoring, utilizada a nivel Internacional. (VER ANEXO N° 3)

##### **4.2.1 Plan de tabulación y análisis**

La recolección de datos se realizó mediante encuestas (VER ANEXO N° 3), durante el mes de Abril de 2009 en el Centro de Salud Carlos Elizalde del Area N°4, luego utilizando frecuencias y porcentajes los datos se procesaron en el programa Excel 2007 de Microsoft Office. Donde usamos tablas y de acuerdo a las variables se graficaron, para variables continuas Barras simples; y para variables discretas Histogramas. El análisis fue descriptivo para cada gráfico respectivamente.

##### **4.2.2 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La información que se recogió en este estudio respetó la confidencialidad de los integrantes del mismo y será divulgada únicamente a las autoridades del Ministerio de Salud Pública del Ecuador y la comunidad médica, considerando los principios de la Declaración de Helsinki, las leyes y reglamentos del país, para conferir mayor protección a la persona estudiada.

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



Para cumplir este propósito se procedió de la siguiente manera:

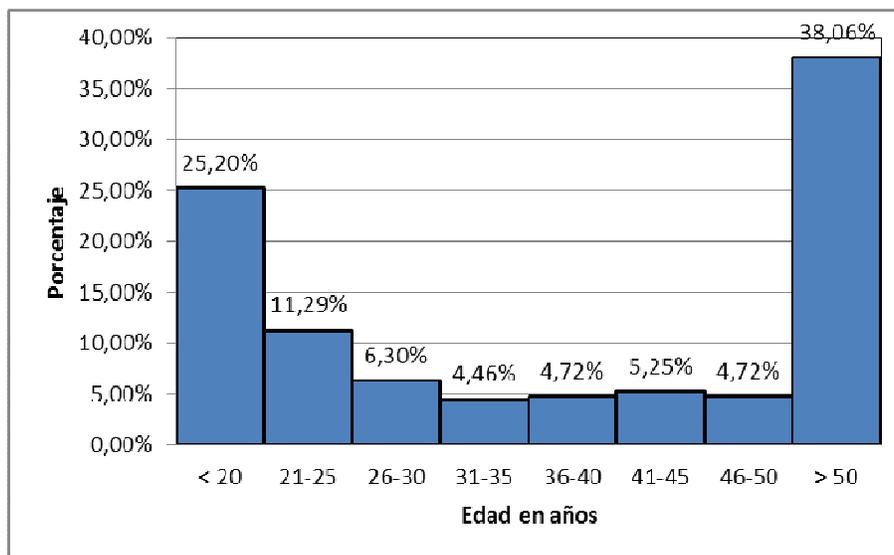
- 1) Envío de un oficio al Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca solicitando la autorización. Se presentó todo el proyecto.
- 2) Elaboración de un texto de Consentimiento Informado que fue avalado por el comité. Se adjuntó el texto.
- 3) En el momento del estudio, la persona investigada leyó el texto del consentimiento informado y registró con su firma la aceptación para ingresar en el estudio. (VER ANEXO 4)

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

#### GRÁFICO N° 1

Distribución de 381 pacientes vacunados contra la Influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según edad. Cuenca. 2010



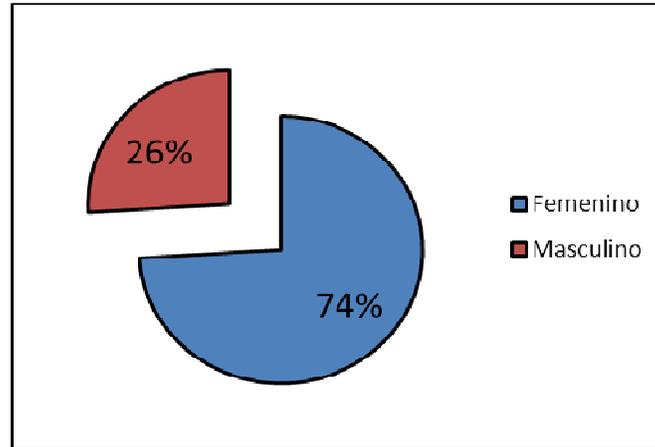
**Autoras:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Tabla N° 1

Según el gráfico N° 1, en la muestra seleccionada de 381 pacientes, el mayor número de pacientes se encuentra en el intervalo de edad >50 años (38.06%), seguido de los <20 años (25.20%); y, intervalo comprendido 21 – 25 años con 11.29%. Esto se debe a que la campaña vacunación se enfocaba más en las personas con enfermedades crónicas, como HTA o Cáncer, que son patologías prevalentes en edades superiores a los 40-50 años. Y, mujeres embarazadas que comprenden edades entre los 15-30 años.

**GRÁFICO N° 2**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la Influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según sexo. Cuenca. 2010**



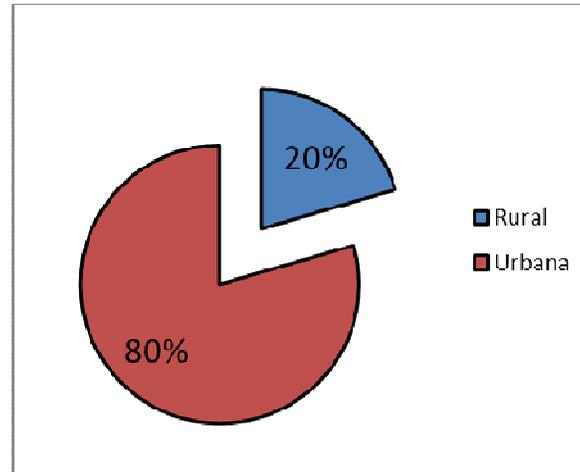
**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Tabla N°2

Según el gráfico N° 2, en la muestra seleccionada de 381 pacientes, el 74% son mujeres y el 26% son hombres. El porcentaje considerable de pacientes femeninas, se debe a que el centro de salud atiende más a mujeres que hombres.

**GRÁFICO N° 3**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la Influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según residencia. Cuenca. 2010**

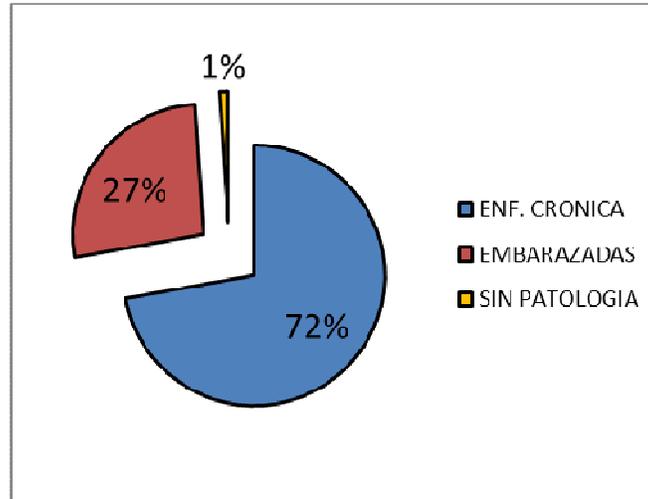


**Autores:** Cañar, Carchi, Castro  
**Fuente:** Tabla N°3

Según el gráfico N° 3, en la muestra seleccionada de 381 pacientes, el 80% provienen de zonas urbanas y el 20% provienen de zonas rurales. Esto se debe a que el centro de salud se encuentra en una zona urbana residencial de la ciudad de Cuenca.

**GRÁFICO N° 4**

**Prevalencia de 381 pacientes vacunados contra la Influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según motivo de vacunación. Cuenca. 2010**



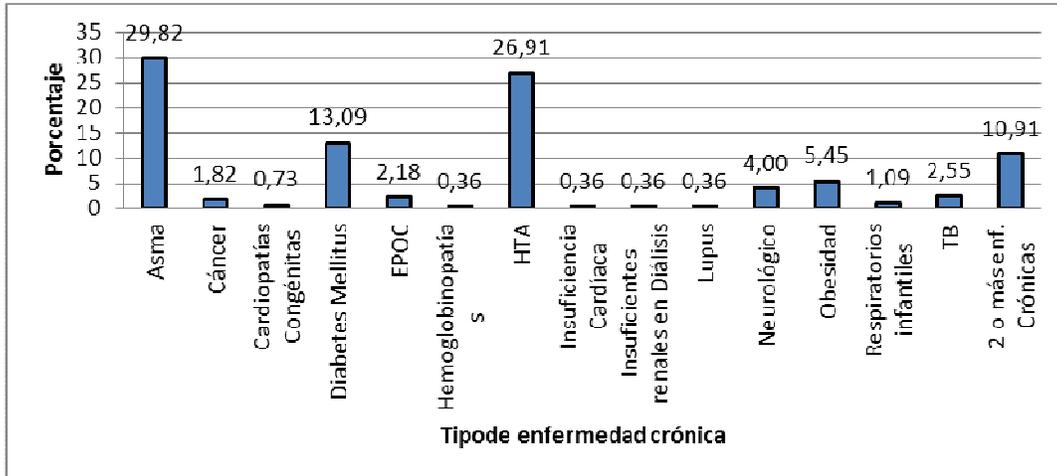
**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Tabla N°4

Según el gráfico N° 4, de la muestra seleccionada de 381 pacientes, el 72,18% presentó 1 o más enfermedades crónicas, 26,77% correspondieron a mujeres embarazadas y el 1% no tenían ninguna patología. Esta distribución se debe a que se hizo promoción de salud a través de los medios de comunicación para que se vacunen las mujeres embarazadas y enfermos crónicos.

**GRÁFICO N° 5**

**Distribución de 275 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 “Carlos Elizalde”, según tipo de enfermedad crónica. Cuenca. 2010**



**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Tabla N°5

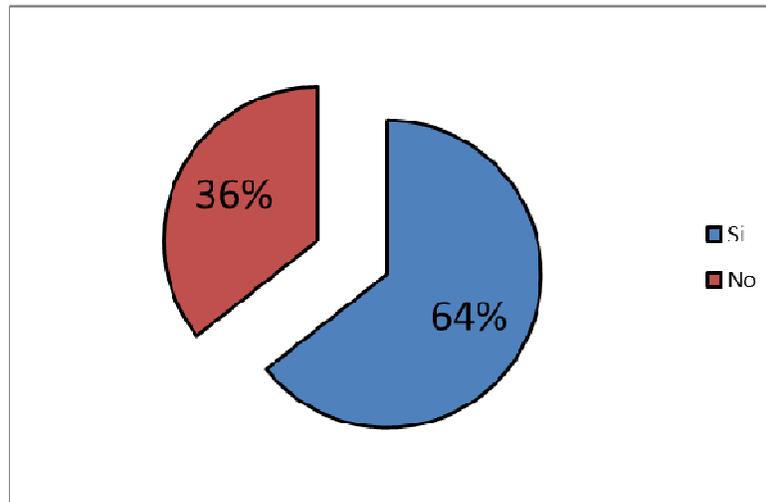
Según el gráfico N° 5, de la muestra de 381 pacientes, 275 son pacientes que tienen alguna enfermedad crónica; de los cuales, el mayor porcentaje con 28.8%, corresponde a pacientes con asma, debido a que esta patología es frecuente en pacientes menores de 10 años.

El 26.9 % corresponde a pacientes con HTA, el 13.09 % con Diabetes Mellitus; esto se debe a que el mayor porcentaje de los individuos del estudio tienen más de 50 años y estas enfermedades son prevalentes en este grupo.

**Nota:** La distribución del gráfico es en 275 pacientes que presentan 1 o más enfermedades crónicas, del total que son 381 pacientes.

**GRÁFICO N° 6**

**Distribución de 275 pacientes crónicos que recibieron la vacuna contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según tratamiento farmacológico para una enfermedad de base. Cuenca. 2010**

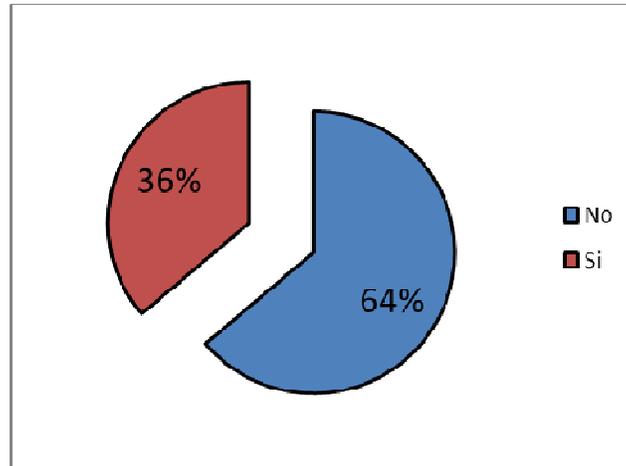


**Autores:** Cañar, Carchi, Castro  
**Fuente:** Tabla N°6

Según el gráfico N°6, de la muestra de 381 pacientes, 275 son pacientes que tienen alguna enfermedad crónica; de los cuales, el mayor porcentaje con 64%, reciben tratamiento farmacológico y el 36% no. La importancia de la variable radica en una posible interacción farmacológica con la vacuna.

**GRÁFICO N° 7**

**Distribución de 282 mujeres vacunadas contra la Influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según embarazadas. Cuenca. 2010**



**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

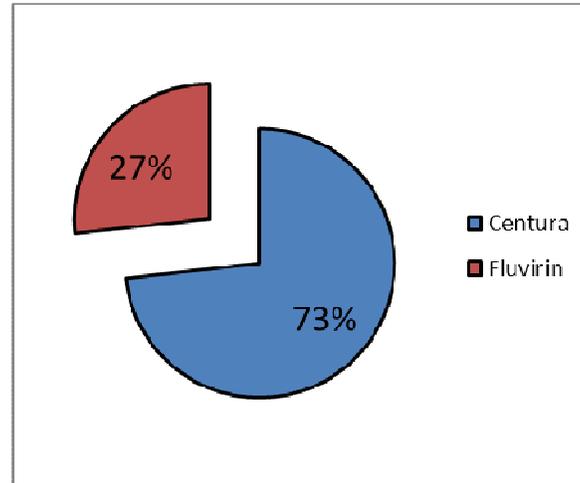
**Fuente:** Tabla N°7

Según el gráfico N° 7, de la muestra seleccionada de 381 pacientes, en el grupo mujeres con 281 pacientes: el 26% estaban embarazadas y el 64% no lo estuvieron. El porcentaje de mujeres embarazadas que se vacunaron se debe a que la campaña se dirigió más a este grupo de riesgo.

**Nota:** La distribución del gráfico es en 281 pacientes del grupo mujeres, de total que son 381 pacientes.

**GRÁFICO N° 8**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la Influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según vacuna. Cuenca. 2010**

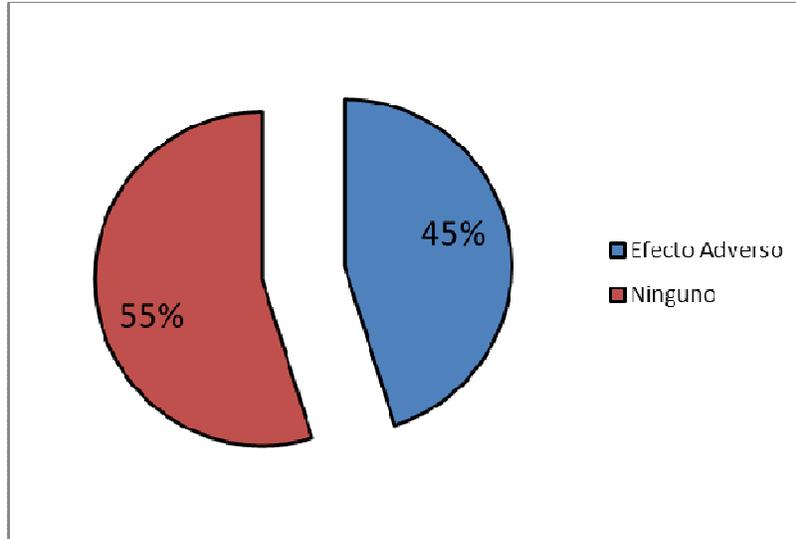


**Autores:** Cañar, Carchi, Castro  
**Fuente:** Tabla N°8

Según el gráfico N° 8, en la muestra seleccionada de 381 pacientes, el 73 % fueron inyectados con la vacuna "Centura" y el 27% fueron inyectados con la vacuna "Fluvirin". Esta distribución es debido a que las mujeres embarazadas fueron vacunadas con la vacuna Fluvirin (monovalente) y los pacientes crónicos con la vacuna Centura.

**GRÁFICO N° 9**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza AH1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según efecto adverso 1ra semana. Cuenca. 2010**

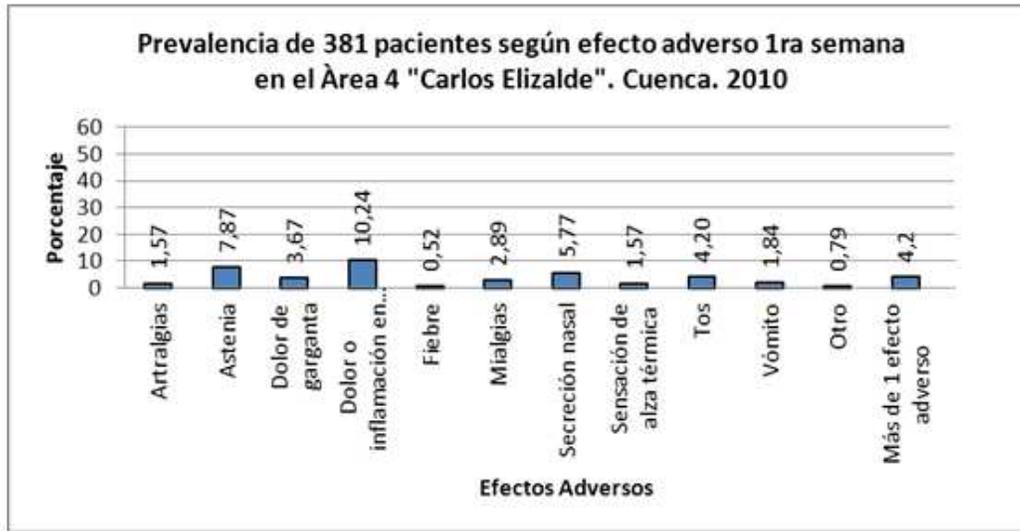


**Autores:** Cañar, Carchi, Castro  
**Fuente:** Tabla N°9

Según el gráfico N° 9, de la muestra seleccionada de 381 pacientes, en la primera semana luego de haber recibido la vacuna, el 55% de pacientes no presentó ningún efecto adverso, mientras que el 45% sí lo hizo, sobre todo efectos locales. Aunque es considerable el porcentaje de pacientes que tuvieron efectos adversos, estos son los esperados en cualquier vacuna. Además, ningún paciente necesitó hospitalización.

**GRÁFICO N° 10**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la Influenza AH1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según tipo de efecto adverso 1ra semana. Cuenca. 2010**



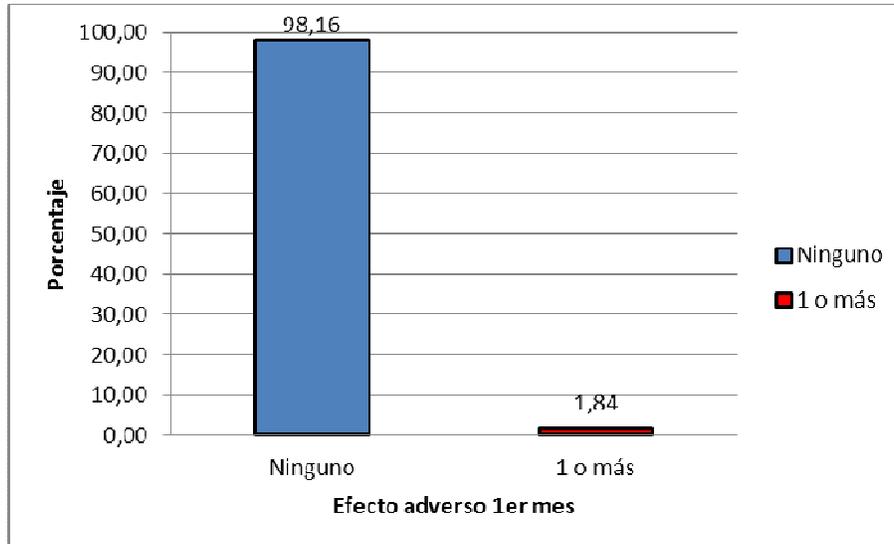
**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Tabla N° 10

Según el gráfico N° 10, de la muestra seleccionada de 381 pacientes, en la primera semana luego de haber recibido la vacuna, el 55% de pacientes no presentó ningún efecto adverso, mientras que del 45% que sí lo hizo: 10% presentó efectos locales como dolor o inflamación en el sitio de inyección y 7.8% generales como astenia. Y 4.2% presentaron más de 1 efecto adverso. La presencia de efectos locales son efectos esperados en la aplicación de una vacuna.

**GRÁFICO N° 11**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según efecto adverso 1er mes. Cuenca. 2010**

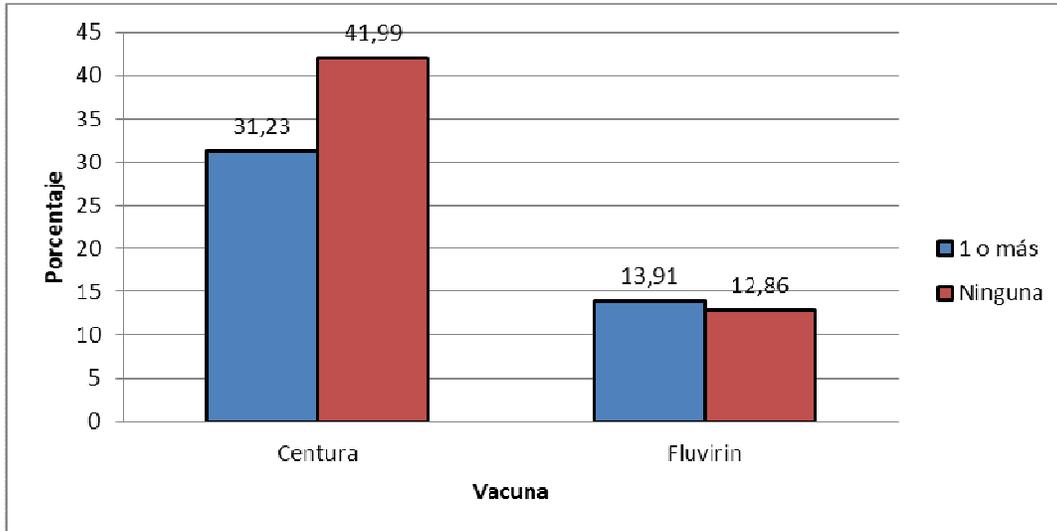


**Autores:** Cañar, Carchi, Castro  
**Fuente:** Tabla N° 11

Según el gráfico N° 11, de la muestra seleccionada de 381 pacientes, en el primer mes luego de haber recibido la vacuna, el 98.16% de pacientes no presentó ningún efecto adverso, mientras que solo el 1.84% sí lo hizo. Pero ningún paciente presentó efectos graves como Síndrome de Guillian Barré, como se registró en ciertas localidades.

**GRÁFICO N° 12**

**Prevalencia de 381 pacientes en el Área 4 "Carlos Elizalde", según efecto adverso 1ra semana y vacuna. Cuenca. 2010**



**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Tabla N° 12

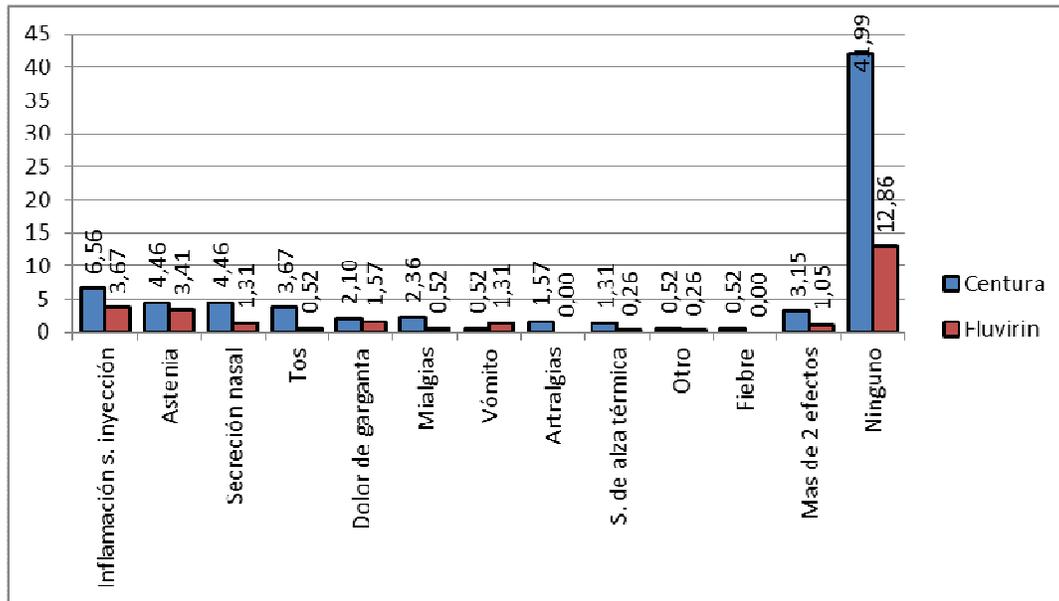
Según el gráfico 12, en la muestra seleccionada de 381 pacientes, el 73.2% fueron vacunados con Centura, de los cuales el 31.2% tuvo 1 o más efectos adversos la primera semana y 41.9% ninguna.

Mientras que del 26.7% que fueron vacunados con Fluvirin, 13.9% tiene 1 o más efectos adversos la primera semana y 12.8% ninguna.

Es decir, que el grupo que recibió la vacuna Fluvirin (mujeres embarazadas), tuvieron más efectos adversos en relación con los que recibieron Centura. Sin embargo la relación entre aquellas que tuvieron efectos adversos y no, con el Fluvirin es 1:1.

**GRÁFICO N° 13**

**Prevalencia de 381 pacientes que fueron vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según tipo de efecto adverso y vacuna. Cuenca. 2010**



**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

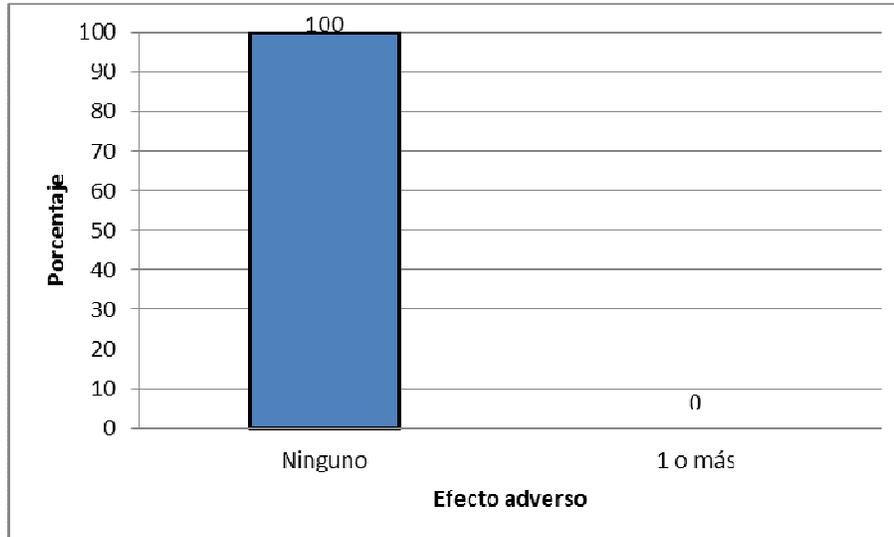
**Fuente:** Tabla N° 13

El gráfico N° 13, es un gráfico que compara los efectos adversos que existieron con las 2 vacunas; del cual podemos aseverar que tanto con la vacuna Celtura y Fluvirin, los pacientes no presentaron efectos adversos en su gran mayoría, Celtura (41.99) y Fluvirin (12.86%). La inflamación en el sitio de inyección con 6.56 % (Celtura) y 3.67% (Fluvirin) es el efecto adverso más prevalente. En la comparación entre las 2 vacunas, el Celtura presenta más porcentajes en cada tipo de efecto adverso en comparación con el Fluvirin, esto se debe a que en el estudio existieron más pacientes con enfermedades crónicas (Celtura) que embarazadas (Fluvirin).

**GRÁFICO N° 14**

**Prevalencia de 381 pacientes que fueron vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según efecto adverso a los 6 meses.**

**Cuenca. 2010**



**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Tabla N° 14

Según el gráfico 14, a los 6 meses los pacientes que fueron vacunados contra la Influenza A H1N1, no presentaron ningún efecto adverso. Con este resultado, se descarta la presencia de efectos graves, a largo plazo, como el Síndrome de Guillián Barré.



## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

Este estudio descriptivo fue desarrollado, para demostrar, los posibles efectos adversos de la vacuna contra la Influenza A H1N1, en la población seleccionada.

Debido a las particularidades en las que se desarrollaron los hechos entorno a la pandemia de la influenza A H1N1; la generación, comercialización y distribución masiva de los antivirales y sobre todo las vacunas, a los gobiernos por parte de grandes farmacéuticas, que por tener réditos económicos, presionaron a los organismos internacionales como la OMS, para acelerar el proceso de aplicación de las vacunas en seres humanos, sin tener la certeza de su inocuidad, pudiendo teóricamente producir efectos adversos nefastos en el usuario.

Por esta razón fue indispensable realizar esta investigación, buscando respuestas a esta inquietud.

El objetivo general fue determinar la existencia o no de efectos adversos en los grupos de estudio, enfermos crónicos y embarazadas, que recibieron las vacunas contra la influenza A H1N1, en el centro de salud N° 4 “Carlos Elizalde”, en la parroquia Baños de la ciudad de Cuenca, 2010.

Los resultados de este estudio se exponen a continuación:

Este estudio comprendió de 381 pacientes que se vacunaron contra la Influenza A H1N1 en el Centro de Salud N° 4, con 282 mujeres (74%) y 99 hombres (25.9%), en su mayoría de residencia urbana con 303 pacientes (79.5%). Los grupos etarios con mayor porcentaje estuvieron en los pacientes mayores de 50 años (38%) y menores de 20 años (25%). Las características de los individuos estudiados, se debe a que la campaña de vacunación estuvo dirigida a los enfermos crónicos 275 (72.1%), por mujeres embarazadas 102 (26.7%), como grupos de riesgo.

De los 275 pacientes que tienen alguna enfermedad crónica, el 64% recibía tratamiento farmacológico y el 36% no, durante la vacunación. Describiendo



posibles interacciones farmacológicas con la vacuna, sin embargo, de acuerdo a los resultados, estos no existieron.

La primera semana luego de la vacunación, el 54.8% no presentó ningún efecto adverso y el 45.14% si lo hizo. El mayor porcentaje de pacientes presentó dolor o inflamación en el sitio de inyección (10.24%), seguido de astenia (7.87%), secreción nasal (5.77%); y, el 4.2% presentó más de un efecto. Es decir, los efectos que presentaron fueron efectos adversos locales.

Las pacientes que recibieron la vacuna Fluvirin, que fueron las embarazadas, tienen una relación 1:1, entre las que tuvieron efectos adversos (13.9%) y las que no (12.86%). En contraste los pacientes que recibieron Celtura, el 42% no tuvieron ningún efecto adverso contra 31.23% que sí.

Tanto con la vacuna Celtura y Fluvirin, los pacientes no presentaron efectos adversos en su gran mayoría, Celtura (41.99) y Fluvirin (12.86%). La inflamación en el sitio de inyección con 6.56 % (Celtura) y 3.67% (Fluvirin) es el efecto adverso más prevalente. En la comparación entre las 2 vacunas, el Celtura presenta más porcentajes en cada tipo de efecto adverso en comparación con el Fluvirin, esto se debe a que en el estudio existieron más pacientes con enfermedades crónicas (Celtura) que embarazadas (Fluvirin).

El primer mes luego de la vacuna el 98.16% de los pacientes no presentó ningún efecto adverso y solo un 1.84% presentaron problemas leves.

Mientras que a los 6 meses, los pacientes no presentaron ningún efecto adverso.

Estos datos concuerdan con un estudio realizado en Cuba en el cual se reportaron: fiebre, dolor, inflamación y enrojecimiento en el sitio de la inyección, astenia, artralgias entre otras de menos frecuencia. Además se reportaron efectos presentes en un grupo específico que fueron las mujeres embarazadas, en las cuales se presentó: fiebre, cefalea, vómitos, dolor, enrojecimiento en el sitio de inyección. En el grupo de niños con mayor frecuencia se presentó fiebre, seguido por reacciones locales similares. A diferencia de nuestra investigación, donde no se reportaron efectos adversos severos, en el estudio



en Cuba se observaron 8 casos, de los cuales solo 3 fueron atribuibles a la vacuna. (53)

Otro estudio revisado, realizado en trabajadores de la salud de una institución pública peruanas, se observaron manifestaciones de infección respiratoria alta febril, otros presentaron fiebre mayor a 38°C, dolor intenso en el sitio de la aplicación, dolor de garganta, secreción nasal, presentándolas en los días próximos a la vacunación. (54)

Además, de estos trabajos, existen otros realizados en China y España, los cuales son citados en los trabajos antes mencionados, donde el porcentaje de efectos adversos son mayores que los trabajos de Cuba, Perú y el nuestro. Esta situación puede atribuirse a un seguimiento exhaustivo de los pacientes, con revisiones continuas; al contrario de nuestra investigación, donde el paciente, mediante entrevista telefónica, expuso espontáneamente su caso.

## CAPÍTULO VII

### CONCLUSIONES

Como conclusiones de esta tesis tenemos que:

- Con los resultados obtenidos en este estudio, concluimos que, la vacuna contra la Influenza AH1N1, si produjo efectos adversos en menos de la mitad de los pacientes que la recibieron, sin embargo, estos efectos fueron leves y locales, que no requirieron de una hospitalización. Mientras que en los demás, la vacuna no produjo ningún efecto.
- La vacuna Fluvirin que se utilizó en las embarazadas, tuvo una relación 1:1 entre las que tuvieron efectos adversos y las que no. Esta situación se puede deber a que el estado fisiológico de la embarazada pudo influir en la respuesta de la paciente a la vacuna, ya sea hormonal, hemodinámica, o también psicológica y este puede ser parte de un nuevo estudio en este grupo, si se realiza una nueva vacunación contra la influenza en años posteriores.
- Mientras que la vacuna Celtura, utilizada en los pacientes con enfermedades crónicas, el mayor porcentaje de pacientes no tuvo efectos indeseables.
- No se reportó en este estudio efectos adversos graves como el Síndrome de Guillian Barré.
- Por lo tanto se puede concluir que las vacunas utilizadas en la campaña de vacunación contra la influenza A H1N1 produjeron efectos adversos locales y leves que no requirieron atención médica emergente y que en la mayoría de casos no existió alteración alguna, que concuerda con datos de otros trabajos de investigación.

### RECOMENDACIONES

- Los datos arrojados por este trabajo sirven como una referencia para en un futuro realizar un trabajo de mayor jerarquía científica, como un estudio experimental o pseudoexperimental.



## CAPÍTULO VIII

### BIBLIOGRAFÍA

1. BECERRA Arturo, et al: ANÁLISIS EVOLUTIVO DEL VIRUS DE LA INFLUENZA A (H1N1), Se encuentra disponible en:  
<http://www.oikos.unam.mx/influenza/ReporteEvolucionA%28H1N1%29.pdf>.  
Ultima entrada: 21/06/2010
1. GRIPE ESTACIONAL. Organización Mundial de la Salud, Abril 2009.  
Se encuentra disponible en:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/es/index.html>. Última entrada:  
21/06/2010
2. ECCLES, R (2005) «Understanding the symptoms of the common cold and influenza» *Lancet Infect Dis*. Vol. 5. n.º 11. pp. 718–25. DOI 10.1016/S1473-3099(05)70270-X. PMID 16253889.
3. REID AH, et all. (1999) «Origin and evolution of the 1918 "Spanish" influenza virus hemagglutinin gene» *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* Vol. 96. n.º 4. pp. 1651–6. DOI 10.1073/pnas.96.4.1651. PMID 9990079.
4. *J Gen Virol* 87 (2006), 3655-3659; DOI 10.1099/vir.0.81843-0 (<http://vir.sgmjournals.org/cgi/content/full/87/12/3655?maxtoshow=&HITS=25&hits=25&RESULTFORMAT=&searchid=1&FIRSTINDEX=0&sortspec=date&resourcetype=HWCIT>) article Recent H5N1 avian Influenza A virus increases rapidly in virulence to mice after a single passage in mice says "To prepare the original virus stock for this study, virus was propagated once in the allantoic cavity of embryonated eggs at 37 °C for 1–2 days and then stored at –80 °C until use."
5. SUAREZ, D, et all. (2003) «The effect of various disinfectants on detection of avian influenza virus by real time RT-PCR» *Avian Dis*. Vol. 47. n.º 3 Suppl. pp. 1091–5. PMID 14575118.
6. KAWAOKA Y (editor). (2006). *Influenza Virology: Current Topics*. Caister Academic Press. ISBN 978-1-904455-06-6.
7. HARRISON Principios de Medicina Interna 16a edición (2006). «Influenza o gripe» (en español). *Harrison online en español*. McGraw-Hill. Septiembre de 2008.



8. AVIAR INFLUENZA (" BIRD FLU"), Organización Mundial de la Salud, Febrero 2006. Se encuentra disponible en:  
[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/). Última entrada: 21/06/2010
9. HAY, A; GREGORY V, DOUGLAS A, LIN Y (Dec 29 de 2001) «*The evolution of human influenza viruses*» *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. Vol. 356. n.º 1416. pp. 1861–70. DOI 10.1098/rstb.2001.0999.
10. OSTERHAUS, A; et all. (2000) «*Influenza B virus in seals*» *Science*. Vol. 288. n.º 5468. pp. 1051–3. DOI 10.1126/science.288.5468.1051. PMID 10807575.
11. NOBUSAWA, E; SATO K (Apr de 2006) «*Comparison of the mutation rates of human influenza A and B viruses*» *J Virol*. Vol. 80. n.º 7. pp. 3675–8. DOI 10.1128/JVI.80.7.3675-3678.2006. PMID 16537638.
12. R, Webster; et all. (1992) «*Evolution and ecology of influenza A viruses*» *Microbiol Rev*. Vol. 56. n.º 1. pp. 152–79. PMID 1579108.
13. POTTER, CW (Oct de 2006) «*A History of Influenza*» *J Appl Microbiol*. Vol. 91. n.º 4. pp. 572–579. DOI 10.1046/j.1365-2672.2001.01492.x. PMID 11576290.
14. GRIPE Y VIRUS GRIPAL. Se encuentra disponible en:  
<http://www.infogripe.com/infogripe/paramedic/venint/int3.htm#>. Última entrada: 21/06/2010
15. *Annaes da Academia São Paulo*, v. 1, n. 1, ago.-dez. 1918,
16. BERTUCCI, LIANE MARIA *Influenza, a medicina enferma: ciência e práticas de cura na época da gripe 2004 espanhola em São Paulo*. Campinas, Ed. Unicamp. No prelo.
17. MEYER, Carlos Luiz et al. *A gripe epidêmica no Brasil e especialmente em São Paulo*. 1920 São Paulo, Casa Duprat.
18. MARTINEZ A, et all, "La pandemia de gripa de 1918 en Bogotá", Grupo de Investigacion Historia de la Salud en Boyaca, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. 2006
19. ARÉVALO, Decsi; MARTÍNEZ, Félix; RODRÍGUEZ, Óscar. *¿Ha Mejorado el acceso en salud? Evaluación de los procesos del régimen subsidiado*, Bogotá, Universidad Nacional de Colombia-Centro de Investigaciones para el Desarrollo-Ministerio de Salud, 2002.



20. PREGUNTAS FRECUENTES SOBRE LA GRIPE AVIAR, Organización Mundial de la Salud (OMS) Diciembre 2005. Se encuentra disponible en:  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/avian\\_faqs/es/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/es/).
21. MALVAR PINTOS, Alberto. GRIPE AVIAR, 2006. Se encuentra disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/gaviar.asp>.
22. Aviar influenza ("bird flu"), Organización Mundial de la Salud (OMS), Febrero 2006. Se encuentra disponible en:  
[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/).
23. H. CHEN et al, THE EVOLUTION OF H5N1 INFLUENZA VIRUSES IN DUCKS IN SOUTHERN CHINA, Mayo 2004. Se encuentra disponible en: <http://www.pnas.org/content/101/28/10452.abstract>.
24. MD GORDON, Steven M. UPDATE ON 2009 PANDEMIC INFLUENZA A (H1N1) VIRUS, 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://www.ccjm.org/content/76/10/577.full.pdf+html>.
25. KATSUDA, Ken et al. ANTIGENIC AND GENETIC CHARACTERISTICS OF H1N1 HUMAN INFLUENZA VIRUS ISOLATED FROM PIGS IN JAPAN, 1995. Se encuentra disponible en:  
<http://vir.sgmjournals.org/cgi/reprint/76/5/1247.pdf>.
26. INFLUENZA A (H1N1), Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Se encuentra disponible en:  
[http://www.msp.gov.ec/index.php?option=com\\_content&task=blogsection&id=58&Itemid=268](http://www.msp.gov.ec/index.php?option=com_content&task=blogsection&id=58&Itemid=268).
27. GRIPE POR A (H1N1): PREGUNTAS FRECUENTES, Organización Mundial de la Salud (OMS) Abril 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/faq/es/index.html#whatsupport>.
28. FASE ACTUAL DE ALERTA DE PANDEMIA SEGÚN LA OMS, 2009. Se encuentra disponible en:  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/phase/es/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/es/index.html).
29. LACEY, MALKIN. THE NEW YORK TIMES: MEXICO TAKES POWERS TO ISOLATE CASES OF SWINE FLU, publicado en Abril 2009. Se encuentra disponible en:  
[http://www.nytimes.com/2009/04/26/world/americas/26mexico.html?\\_r=1](http://www.nytimes.com/2009/04/26/world/americas/26mexico.html?_r=1).
30. SUSPECTED MEXICO FLU TOLL HITS 81, BBC News; Abril 2009. Se encuentra disponible en:



- <http://news.bbc.co.uk/2/hi/americas/8018991.stm>.
31. CHAN, Margaret. SWINE INFLUENZA, April 2009. Se encuentra disponible en:  
[http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_20090427/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090427/en/index.html).
32. WHO CONSIDERS RAISING ALERT LEVEL, The globe and mail; 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://www.theglobeandmail.com/news/world/article1125679.ece>.
33. CHAN, Margaret. INFLUENZA A (H1N1), April 2009. Se encuentra disponible en:  
[http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_20090429/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/en/index.html).
34. WHO RAISES PANDEMIC ALERT TO SECOND-HIGHEST LEVEL, CNN International; Abril 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://edition.cnn.com/2009/HEALTH/04/29/swine.flu/index.html>.
35. WHO FEARS PANDEMIC IS 'IMMINENT', BBC News; Abril 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://news.bbc.co.uk/2/hi/americas/8025931.stm>.
36. Dra. CHAN, Margaret. EL NIVEL DE ALERTA DE PANDEMIA DE GRIPE SE ELEVA DE LA FASE 5 A LA FASE 6, Junio 2009. Se encuentra disponible en :  
[http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html).
37. CAMARENA, S. ALARMA EN MÉXICO Y EE UU POR UNA RARA GRIPE PORCINA, Abril 2009: Se encuentra disponible en:  
[http://www.eltiempo.com/vidadehoy/salud/nuevagripa/oms-subio-a-nivel-6-su-alerta-de-la-nueva-gripa-que-se-convirtio-en-pandemia\\_5407512-1](http://www.eltiempo.com/vidadehoy/salud/nuevagripa/oms-subio-a-nivel-6-su-alerta-de-la-nueva-gripa-que-se-convirtio-en-pandemia_5407512-1)  
[http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Alarma/Mexico/EE/UU/rara/gripe/porcina/elpepusoc/20090425elpepusoc\\_1/Tes](http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Alarma/Mexico/EE/UU/rara/gripe/porcina/elpepusoc/20090425elpepusoc_1/Tes).
38. AFP. LABORATORIO SUIZO PRODUCE PRIMER LOTE DE VACUNAS CONTRA INFLUENZA HUMANA, Junio 2009. Se encuentra disponible en:  
[http://www.emol.com/noticias/internacional/detalle/detallenoticias.asp?id\\_noticia=362464](http://www.emol.com/noticias/internacional/detalle/detallenoticias.asp?id_noticia=362464).



39. PRUEBAS CLÍNICAS DEMUESTRAN QUE VACUNA CONTRA GRIPE A (H1N1) DE FARMACÉUTICA CHINA ES "SEGURA Y EFECTIVA", Pueblo en Línea, Agosto 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://spanish.peopledaily.com.cn/31614/6732217.html>.
40. GRIPE A (H1N1): LA VACUNA CUMPLE CON REGLAMENTOS DE SEGURIDAD, AFIRMA OMS, Centro de noticias ONU, Agosto 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://www.un.org/spanish/News/fullstorynews.asp?NewsID=16211>.
41. EL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE ECUADOR INFORMA A LA POBLACIÓN, Ministerio de Salud Pública, Mayo 2009. Se encuentra disponible en:  
[http://www.msp.gov.ec/index.php?option=com\\_content&task=view&id=601&Itemid=84](http://www.msp.gov.ec/index.php?option=com_content&task=view&id=601&Itemid=84).
42. EFE, QUIITO. 103 MUERTES Y 2.112 AFECTADOS POR LA GRIPE AH1N1 EN EL PAÍS, El Universo, enero 2010. Se encuentra disponible en:  
<http://www.eluniverso.com/2010/01/20/1/1384/muertes-afectados-gripe-ahn-pais.html>.
43. BRUNTON, LAZO, PARKER. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. Traducción: Dr. Rafael Pinto, Dr. Jorge Samperio, Dra. Ana María Pérez-Tamayo Ruiz. Edición N° 11. Editorial McGraw-Hill Interamericana, México DF, 2007, Impreso en Colombia (Imprelibros SA). ISBN 0-07-142280-3. Páginas 1256-1260.
44. PROTOCOLO PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON INFLUENZA AH1N1, MSP Guatemala, Octubre 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/interes/protocolo%20h1n1.pdf>.
45. CLEAN HANDS PROTECT AGAINST INFECTION, Organización Mundial de la Salud (OMS), 2009. Se encuentra disponible en:  
[http://www.who.int/gpsc/clean\\_hands\\_protection/en/index.html](http://www.who.int/gpsc/clean_hands_protection/en/index.html).
46. Dr. ARCE ROMO, José Miguel. LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTACIONAL OFRECE ALGO DE PROTECCIÓN CONTRA LA INFLUENZA A H1N1, Octubre 2009. Se encuentra disponible en:



- <http://mediclopedia.com/infectologia/2099/la-vacuna-contra-la-influenza-estacional-ofrece-algo-de-proteccion-contra-la-influenza-a-h1n1/>.
47. INFLUENZA ESTACIONAL, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAVECE) de Mexico, 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://www.cenavece.salud.gob.mx/emergencias/interior/flu-estacional.htm>.
48. VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA, Organización mundial de la salud (OMS), Agosto 2005. Se encuentra disponible en:  
<http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/vir-flu-wer-2005-80.pdf>.
49. INFLUENZA A (H1N1) 2009 MONOVALENT VACCINE, Novartis Vaccines and Diagnostics Limited, Septiembre 2009. Se encuentra disponible en:  
<http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM182242.pdf>.
50. SURGE SÍNDROME TRAS VACUNARSE CONTRA INFLUENZA AH1N1, Terra Mexico, Febrero 2010. Se encuentra disponible en:  
<http://www.ar.terra.com/noticias/influenzaporcina/noticias/0,,O14243900-EI14365,00Surge+sindrome+tras+vacunarse+contra+influenza+AHN.html>.
51. REVISIÓN DE PELIGROS DE LA VACUNA AH1N1 CELTURA (NOVARTIS). Chile, Abril. 2010. Se encuentra disponible en:  
<http://detenganlavacuna.wordpress.com/2010/04/23/peligros-celtura-novartis/>.
52. GALINDO, María et all, Vigilancia activa de eventos adversos a la vacuna Pandemrix para prevenir la influenza AH1N1 en Cuba. Se encuentra disponible en:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v63n3/mtr06311.pdf>
53. ÁLVAREZ, Pedro et all, Reacciones adversas a la vacuna contra influenza A(H1N1) en trabajadores de salud de una institución pública peruana. Lima Perú. Se encuentra disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n3/a03v72n3.pdf>



## CAPÍTULO IX

### ANEXOS

#### ANEXO 1

##### **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).

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

1.- Pacientes con problemas respiratorios: quienes padecen de enfermedad crónica pulmonar, asma, tuberculosis o enfermedades respiratorias infantiles congénitas o de nacimiento.

2.- Pacientes con problemas cardíacos: quienes tienen antecedentes de infarto, cardiopatías congénitas o de nacimiento, insuficiencia cardíaca o de presión alta con complicaciones.

3.- Pacientes con enfermedades metabólicas: quienes adolecen de diabetes con complicaciones, obesidad, insuficiencia renal, enfermedad metabólica congénita o fibrosis quística.

4.- Pacientes con enfermedades inmunológicas: contagiados con VIH, personas sin bazo, o con hemoglobinopatías.

5.- Pacientes con enfermedades degenerativas: quienes adolecen de cáncer (excepto los pacientes que estén en tratamiento o hayan estado en tratamiento



en los últimos tres meses) o si son pacientes neurológicos (excepto los que están en fase aguda o descompensados, con deterioro cognitivo).

6.- Finalmente, las embarazadas en cualquiera de los 9 meses de gestación, son también grupo de riesgo al cual se administrará la vacuna contra AH1N1.

**Algunas personas no deben vacunarse o deben esperar**

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

También diga si alguna vez ha tenido:

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



**ANEXO 2: Operacionalización de las variables**

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha	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 16 a 50 años >50 años
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres humanos.	Masculino	Masculino	M
		Femenino	Femenino	F
RESIDENCIA	Región a la que pertenece	Urbano Rural	Urbano Rural	Urbano Rural
MOTIVO DE VACUNACIÓN	Motivo por el cual un paciente puede acceder a la vacunación	Embarazo	Período que va, desde la fecundación hasta el nacimiento	Embarazo
		Enfermedad crónica	Enfermedad de larga evolución que constituye un riesgo alto de mortalidad	Enfermedad crónica
ENFERMEDAD CRÓNICA	Enfermedad de larga evolución que constituye la primera causa de muerte en el mundo.	Insuficiencia cardíaca	Código CIE -10	Si  No
		Diabetes		
		EPOC		
		HTA		
		Asma		
		Tb		
		Respiratorios Infantiles		
		Infartos		
		Cardiopatías Congénitas		
		Obesidad		
		Insuficientes Renales en Diálisis		
		Enfermedades Metabólicas Congénitas		
		Fibrosis Quística		
		VIH		
Asplénicos Funcionales				
Hemoglobinopatías				
EMBARAZADA	Embarazo período de tiempo que va, desde la fecundación del óvulo 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 H1N1	Preparado de antígenos que provoca la producción de anticuerpos una vez introducido al organismo.	Celtura	Vacuna H1N1 con adyuvante	Celtura
		Vacuna monovalente contra A H1N1 2009	Vacuna H1N1 sin adyuvante	Vacuna monovalente contra A H1N1 2009
Efecto Adverso	Daño no intencionado provocado por la vacuna	Fiebre	Temperatura corporal por encima de los 37. 5° C grados.	Si No
		Sensación de alza térmica	Sensación de fiebre referida por el paciente, sin ser cuantificada.	Si No
		Tos	Movimiento convulsivo y ruidoso del aparato respiratorio	Leve Moderada Intensa
		Secreción nasal	Expulsión de sustancia mucosa por la nariz	Si No
		Astenia	Sensación generalizada de cansancio	Si No
		Mialgias	Dolor muscular	Si No
		Artralgias	Dolor articular	Si No
		Vómito	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca	Si No
		Dolor de garganta	Dolor al deglutir	Si No
		Dolor o inflamación en el sitio de la inyección	Dolor o inflamación en el brazo derecho	Si No
		Guillain Barre	Trastorno neurológico autoinmunitario	Si No



**ANEXO 3:**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE MEDICINA  
“Campaña de Vacunación H1N1”**

FORMULARIO N°

CENTRO N°1  N°3   
DE SALUD N°2  N°4

NOMBRES: \_\_\_\_\_

APELLIDOS: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO  M  F

FECHA DE NACIMIENTO:  
\_\_\_\_ // \_\_\_\_ // \_\_\_\_  
dd mm aa

DIRECCIÓN: \_\_\_\_\_

NÚMERO TELEFÓNICO:

CELULAR: \_\_\_\_\_

CONVENCIONAL: \_\_\_\_\_

OCUPACIÓN: \_\_\_\_\_

EMBARAZADA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ NO SABE \_\_\_\_\_



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

SIGUE

TRATAMIENTO:

SI

NO

NO SABE

SI SU RESPUESTA FUE SI, ESPECIFIQUE

VACUNA

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



## EFECTOS ADVERSOS

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

REQUIRIÓ HOSPITALIZACIÓN: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

PRODUJO DISCAPACIDAD: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

SI ES SI, ESPECIFIQUE:

\_\_\_\_\_

PRODUJO SECUELAS: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

SI ES SI, ESPECIFIQUE:

\_\_\_\_\_



RECUPERACIÓN:            COMPLETA:            \_\_\_\_\_  
   EN PROCESO:            \_\_\_\_\_  
   NO RECUPERADO:        \_\_\_\_\_



## ANEXO 4

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

Cuenca-----

Sr (a).

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

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

\_\_\_\_\_  
Por medio de la presente acepto participar en el estudio.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

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

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

1. Conocer qué efectos indeseados puede producir la vacuna

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma del entrevistado**

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma del investigador**

**ANEXO 5  
TABLAS****TABLA N° 1**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según edad. Cuenca. 2010**

<b>EDAD</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
< 20	96	25,20%
21-25	43	11,29%
26-30	24	6,30%
31-35	17	4,46%
36-40	18	4,72%
41-45	20	5,25%
46-50	18	4,72%
> 50	145	38,06%
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00%</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 2**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según sexo. Cuenca. 2010**

<b>SEXO</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Femenino	282	74,02%
Masculino	99	25,98%
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00%</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 3**

**Distribución de 381 vacunados contra la influenza A H1N1 pacientes en el Área 4 "Carlos Elizalde", según residencia. Cuenca. 2010**

PROCEDENCIA	Nº	%
Rural	78	20,47%
Urbana	303	79,53%
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00%</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 4**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según motivo de vacunación. Cuenca. 2010**

MOTIVO DE VACUNACIÓN	Nº	%
ENFERMEDAD CRÓNICA	275	72,18
EMBARAZADAS	102	26,77
SIN PATOLOGIA	4	1,05
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

TABLA N° 5

Distribución de 275 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según tipo de enfermedad crónica. Cuenca. 2010

ENFERMEDAD CRONICA	Nº	%
Asma	82	29,82
Cáncer	5	1,82
Cardiopatías Congénitas	2	0,73
Diabetes Mellitus	36	13,09
EPOC	6	2,18
Hemoglobinopatías	1	0,36
HTA	74	26,91
Insuficiencia Cardíaca	1	0,36
Insuficientes renales en Diálisis	1	0,36
Lupus	1	0,36
Neurológico	11	4,00
Obesidad	15	5,45
Respiratorios infantiles	3	1,09
TB	7	2,55
2 o más enf. Crónicas	30	10,91
<b>Total general</b>	<b>275</b>	<b>100</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 6**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según tratamiento farmacológico para una enfermedad de base. Cuenca. 2010**

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO	Nº	%
Si	177	64,36
No	98	35,64
<b>TOTAL</b>	<b>275</b>	<b>100</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 7**

**Distribución de 282 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 el Área 4 "Carlos Elizalde", según embarazadas. Cuenca. 2010**

EMBARAZADA	Nº	%
No	180	63,83%
Si	102	36,17%
<b>TOTAL</b>	<b>282</b>	<b>100,00%</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 8**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según vacuna. Cuenca. 2010**

VACUNA	N°	%
Celtura	279	73,23%
Fluvirin	102	26,77%
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00%</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 9**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde"., según efecto adverso 1ra semana Cuenca. 2010**

EFFECTO ADVERSO	N°	%
Efecto Adverso	172	45,14
Ninguno	209	54,86
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"



TABLA Nº 10

Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 “Carlos Elizalde”, según efecto adverso 1ra semana. Cuenca. 2010

EFFECTO ADVERSO	Nº	%
Artralgias	6	1,57
Astenia	30	7,87
Dolor de garganta	14	3,67
Dolor o inflamación en el sitio de la inyección	39	10,24
Fiebre	2	0,52
Mialgias	11	2,89
Secreción nasal	22	5,77
Sensación de alza térmica	6	1,57
Tos	16	4,20
Vómito	7	1,84
Otro	3	0,79
Más de 1 efecto adverso	16	4,2
Ninguno	209	54,86
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas “Campaña de vacunación A H1N1

TABLA Nº 11

Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según efecto adverso 1er mes. Cuenca. 2010

EFFECTOS ADVERSOS 1ER MES	Nº	%
Ninguno	374	98,16
1 o más	7	1,84
<b>Total general</b>	<b>381</b>	<b>100,00</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

TABLA Nº 12

Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según efecto adverso 1ra semana y vacuna. Cuenca. 2010

EFECTO ADVERSO	VACUNA				TOTAL	%
	Celtura	%	Fluvirin	%		
1 o más	119	31,23	53	13,91	172	45,14
Ninguna	160	41,99	49	12,86	209	54,86
<b>TOTAL</b>	<b>279</b>	<b>73,23</b>	<b>102</b>	<b>26,77</b>	<b>381</b>	<b>100</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"



TABLA Nº 13

Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según tipo de efecto adverso y vacuna. Cuenca. 2010

EFFECTOS ADVERSOS	Celtura	%	Fluvirin	%	TOTAL
Inflamación s. inyección	25	6,56	14	3,67	39
Astenia	17	4,46	13	3,41	30
Secreción nasal	17	4,46	5	1,31	22
Tos	14	3,67	2	0,52	16
Dolor de garganta	8	2,10	6	1,57	14
Mialgias	9	2,36	2	0,52	11
Vómito	2	0,52	5	1,31	7
Artralgias	6	1,57		0,00	6
S. de alza térmica	5	1,31	1	0,26	6
Otro	2	0,52	1	0,26	3
Fiebre	2	0,52		0,00	2
Mas de 2 efectos	12	3,15	4	1,05	16
Ninguno	160	41,99	49	12,86	209
<b>Total general</b>	<b>279</b>	<b>73,23</b>	<b>102</b>	<b>26,77</b>	<b>381</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"

**TABLA N° 14**

**Distribución de 381 pacientes vacunados contra la influenza A H1N1 en el Área 4 "Carlos Elizalde", según efecto adverso a los 6 meses. Cuenca.**

**2010**

<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Ninguno	381	100
1 o más	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100</b>

**Autores:** Cañar, Carchi, Castro

**Fuente:** Encuestas "Campaña de vacunación A H1N1"