

1-1-2004

## **Introducción de una nueva vacuna contra el virus de la influenza en Colombia**

Jorge Eduardo Carvajal Arias  
*Universidad de La Salle, Bogotá*

Follow this and additional works at: [https://ciencia.lasalle.edu.co/maest\\_administracion](https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_administracion)

---

### **Citación recomendada**

Carvajal Arias, J. E. (2004). Introducción de una nueva vacuna contra el virus de la influenza en Colombia. Retrieved from [https://ciencia.lasalle.edu.co/maest\\_administracion/1](https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_administracion/1)

This Tesis de maestría is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias Administrativas y Contables at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Maestría en Administración by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

**INTRODUCCION DE UNA NUEVA VACUNA  
CONTRA EL VIRUS DE LA INFLUENZA EN COLOMBIA**

**JORGE EDUARDO CARVAJAL ARIAS**

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE  
DIVISION DE FORMACION AVANZADA  
FACULTAD DE MAESTRIA EN ADMINISTRACION  
BOGOTÁ, D.C.  
2004**

**INTRODUCCION DE UNA NUEVA VACUNA  
CONTRA EL VIRUS DE LA INFLUENZA EN COLOMBIA**

**JORGE EDUARDO CARVAJAL ARIAS**

**Trabajo de grado para optar el título de Maestría en Administración**

**Director  
Dr. HERNANDO QUEVEDO MARTINEZ  
Médico Cirujano Magíster en Administración Pública**

**UNIVERSIDAD DE LA SALLE  
DIVISIÓN DE FORMACIÓN AVANZADA  
FACULTAD DE MAESTRIA EN ADMINISTRACION  
BOGOTÁ, D.C.  
2004**

Nota de aceptación

---

---

---

---

Presidente del Jurado

---

Firma del Jurado

---

Firma del Jurado

Bogotá, Julio del 2004

## **AGRADECIMIENTOS**

El autor expresa su agradecimiento a:

Al Doctor Cesar Bernal por sus lecciones y orientaciones cuidadosas en metodología.

A la Doctora Nidia Jaramillo Villegas por su dedicada orientación en el programa de la maestría en Administración.

Al Doctor Henry Fajardo por su acertada orientación para el desarrollo del proyecto.

A Sandra Victoria Leyva por su aporte investigativo en la elaboración de este proyecto.

Al Doctor Hernando Quevedo Martínez por su orientación como director del trabajo y sus invaluable aportes.

A la Facultad de Maestría en Administración por los incalculables conocimientos adquiridos en ella.

A la Prestigiosa Universidad de La Salle por darme la oportunidad de ser egresado de tan dignísima institución.

A los docentes que inculcaron el conocimiento y el saber para poder desarrollar profesionalmente una carrera profesional.

*Dedicatoria:*

*A mi Madre Elizabeth quien me inculco los valores y mi formación.*

*A mi esposa Sandra Victoria quien tuvo la paciencia de acompañarme en este proyecto.*

*A mis hijos Eduardo y Verónica por darme de su tiempo para poder realizar mis estudios.*

*Jorge Eduardo Carvajal Arias*

## CONTENIDO

Pág.

### INTRODUCCIÓN

<b>1. GENERALIDADES.....</b>	<b>17</b>
1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	17
1.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
1.1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	22
1.2. OBJETIVO GENERAL.....	23
1.2.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	23
1.3. JUSTIFICACION.....	23
1.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	24
<b>2. MARCO TEORICO: MERCADO DE VACUNAS CONTRA EL VIRUS DE LA INFLUENZA.....</b>	<b>25</b>
2.1. VIRUS DE LA INFLUENZA.....	26
2.1.1. Agente etiológico.....	26
2.1.2. Clínica.....	27
2.2. VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA.....	28
2.2.1. Nueva vacuna de niebla nasal para ayudar a prevenir la influenza.....	29
2.3. ESTRATEGIAS DE VACUNACION.....	32
2.3.1. En atención primaria.....	32
2.4. INFORME DE VIGILANCIA DE INFLUENZA. 6 DE ABRIL DEL 2004.....	35
2.4.1. Vigilancia centinela de la influenza 2004.....	35
2.4.2. Vigilancia etiológica de la influenza.....	38
2.4.3. Análisis de resultados de vigilancia etiológica .....	38
2.5. EVALUACION ECONOMICA DE LA VACUNACION EN TRABAJADORES ADULTOS SANOS.....	39
2.5.1. Evaluación económica de la vacunación.....	40
2.5.2. Diferentes tipos de estudios de evaluación económica.....	41
2.5.3. Como medir el impacto económico en una empresa.....	42
2.5.4. Cálculo de costos de la vacunación y de la enfermedad.....	44
2.5.5. Modelo para el cálculo de costos de la vacunación.....	45
2.5.6. Beneficios indirectos de la vacunación de trabajadores adultos sanos .....	46
2.5.7. Factores que afectan los costos administrativos comunicación.....	46
2.6. COSTO EFECTIVIDAD DE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA.....	47
2.7. IMPACTO DE LA INFLUENZA.....	47
2.8. RELACION COSTO – BENEFICIO.....	48

<b>3.</b>	<b>VARIABLES.....</b>	<b>50</b>
3.1.	VARIABLES INDEPENDIENTES.....	50
3.1.1.	Producto.....	50
3.1.2.	Promoción.....	50
3.1.3.	Intención de compra.....	50
3.2.	VARIABLES ECONOMICAS.....	50
3.3.	VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS.....	51
<b>4.</b>	<b>MARCO LEGAL REGISTRO MEDICAMENTOS.....</b>	<b>52</b>
4.1.	DECRETO NÚMERO 677 DE 1995.....	52
<b>5.</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>60</b>
5.1.	POBLACION.....	60
5.2.	PROCEDIMIENTO.....	64
5.2.1.	Definición de indicadores.....	64
5.2.2.	Validación de la información.....	64
5.2.3.	Definición de la muestra.....	64
5.2.4.	Recolección de la información.....	65
5.2.5.	Análisis del costo producido por el virus de la influenza en el medio laboral.....	66
<b>6.</b>	<b>PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS.....</b>	<b>67</b>
6.1.	PARTICIPACION DE LA VACUNA INHALADA DE ACUERDO AL ESTRATO POBLACIONAL.....	67
6.2.	NICHOS DE MAYOR DEMANDA POTENCIAL.....	69
6.3.	ANALISIS DEL PRECIO ESTIMADO DE LA VACUNA INHALADA.....	70
6.4.	INDICE DE PENETRACION DE LAS VACUNAS EN LA POBLACION.....	71
6.5.	RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL COSTO PRODUCIDO POR EL VIRUS DE LA INFLUENZA EN EL MEDIO LABORAL.....	72
6.5.1	Costos e impacto del brote.....	75
6.5.2.	Análisis de resultados.....	76
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>79</b>
	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>81</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>83</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>85</b>



## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
TABLA 1. Distribución geográfica de los resultados de la vigilancia de Virus respiratorios 2000.....	18
TABLA 2. Distribución por edad de los resultados de la vigilancia de Virus respiratorios 2000.....	19
TABLA 3. Distribución geográfica de los resultados de la vigilancia de Virus respiratorios 2001.....	19
TABLA 4. Distribución por diagnóstico clínico y edad de la vigilancia de virus respiratorios .....	20
TABLA 5. Dosis de la vacuna de la influenza, por grupos de edades- Estados Unidos.....	28
TABLA 6. Datos estadísticos de la población en Colombia entre los 5 – 49 años de edad .....	62
TABLA 7. Enfermedades de Notificación Obligatoria en Colombia.....	63
TABLA 8. Nichos de mayor participación.....	69
TABLA 9. Tasas de ataque por grupos de edad y género de los casos de influenza, trabajadores de la ESE HURGV.....	72
TABLA 10. Tasas de ataque según ocupación de los casos de influenza, trabajadores de la ESE HURGV.....	73
TABLA 11. Tasa de ataque de casos de influenza según sitio de trabajo, en trabajadores de la ESE HURGV .....	73
TABLA 12. Cuadro clínico predominante en los casos de influenza, en trabajadores de la ESE HURGV.....	74
TABLA 13. Estimado de los costos por el virus de influenza en la ESE HURGV.....	76

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
FIGURA 1. Circulación del virus influenza.....	18
FIGURA 2. Comportamiento del virus de la Influenza.....	20
FIGURA 3. de notificación de influenza. Vigilancia centinela en 27 S. salud.....	36
FIGURA 4. Tasa de notificación de influenza. Vigilancia centinela en 27 S. salud. N° casos notificados por semana epidemiología.....	37
FIGURA 5. Crecimiento de la población en Colombia.....	61
FIGURA 6. Estratificación de la población colombiana.....	68
FIGURA 7. Precios Comparativos.....	70
FIGURA 8. Índice de penetración estimado para Flumist .....	71
FIGURA 9. Incidencia de casos de influenza en trabajadores de la ESE HURGV.....	72
FIGURA 10. Complicaciones clínicas por brote de influenza, trabajadores de la ESE HURGV.....	74
FIGURA 11. Incapacidades por causa médica de los casos de influenza en trabajadores de la ESE HURGV.....	75
FIGURA 12. Estimado del ahorro real, brote de influenza en trabajadores de la ESE URGV.....	77

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
ANEXO A. LABORATORIOS WYETH Inc.....	86
ANEXO B. FICHA TÉCNICA VACUNA AGRIPPAL .....	89
ANEXO C. FICHA TÉCNICA VACUNA IMOVAX GRIPE.....	92
ANEXO D. ESTUDIO DE LA NUEVA VACUNA INFLUENZA INTRANASAL DEMUESTRA 100% DE EECTIVIDAD.....	94
ANEXO E. VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTUDIO RELACION COSTO- BENEFICIO.....	96
ANEXO F. ESTUDIO COSTO PRODUCIDOS POR EL VIRUS DE LA INFLUENZA.....	97

## GLOSARIO

**Adenovirus:** Virus cuyo genoma esta formado por ADN bacteriano que son agentes de infecciones respiratorias, conjuntivas y linfáticas, que se aquejan a diversos vertebrados.

**Antigenicamente:** Acción de proporcionar al organismo sustancias que generen anticuerpos

**Anfígeno:** Sustancia que introducida en el organismo puede dar a la formación de anticuerpos como ciertos agentes microbianos.

**Atenuado:** Reducción de la virulencia de un agente patógeno

**Broquilitis:** Proceso viral inflamatorio del bronquiolo, ocasionando por Bronco espasmo

**Cardiopulmonares:** Que tiene que ver con corazón y pulmones

**Cepa:** Muestra de germen contaminante para investigación

**Cilias:** Fibra vibrátil presente en gran número en la superficie de ciertas células

**Etiológico:** Origen de la enfermedad i trastornos

**Epidemiología:** Estudio de los diferentes factores que intervienen en la aparición evolución y profilaxis de las enfermedades

**Hemaglutinina:** Anticuerpo que aglutina los hematíes

**Hemoglobinopatias:** Trastornos referentes a las enfermedades de la sangre

**Inmunoflorencia:** Proceso de detección viral a base de luz

**Inmunogenisidad:** Carga genética dada por factor de herencia

**Inmunosupresión:** Disminución de las defensas en el organismo

**Inmunosupresores:** Medicamentos que disminuyen la respuesta inmune del organismo

**Inmunoprevenibles:** Enfermedades que se pueden prevenir

**Interpandemia:** Enfermedad epidémica que se extiende entre países

**Intradérmico:** Se pone al interior de la piel o esta al interior de la piel

**Neuraminidasa:** Sustancia detectada como factor de inmunosupresión

**Noxas:** Referente a las enfermedades o patologías

**Odinofagia:** Dolor auditivo asociado a la deglución

**Parainfluenza:** Principal causa de enfermedad respiratoria baja

**Patologías:** Parte de la medicina que trata el estudio de las enfermedades

**Placebo:** Sustancia que carece de acción terapéutica desde el punto de vista farmacológico

**Prestacional:** Servicio exigido por una autoridad o convenido en el pacto

**Rinorrea:** Presencia de líquido en la cavidad nasal

**Serovigilancia:** Vigilancia epidemiológica que detecta factores patológicos presentes

**Sibilancias:** Estertor o silbido producido por deficiencia respiratoria

**Síndrome:** Juego de síntomas específicos que se presenta regularmente en la misma combinación y constituye una enfermedad específica

**Tamponada:** Solución salina con cloruro de sodio

**Timerosal:** Preservativo utilizado en los medicamentos.

**Virus:** Microorganismos unicelulares los más pequeños y nocivos de los agentes infecciosos

**Virus sincitial:** Principal patógeno respiratorio en niños pequeños

## **SIGLAS**

**A.C.I.P:** Advisory committee on immunization practices

**C.D:** Costo directo

**C.I:** Costo indirecto

**C.S:** Centro de salud

**DANE:** Departamento administrativo nacional de estadística

**E.A.P:** Equipo de atención primaria

**F.D.A.** Federación de control de drogas y alimentos

**H.U.R.G.V:** Hospital universitario Ramón González Valencia

**I.N.S:** Instituto nacional de salud

**INVIMA:** Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

**I.R.A.** Infección respiratoria aguda.

**I.R.S.A.** Infección respiratoria superior aguda

**O.M.S.** Organización mundial de la salud

**S.D:** Sin datos

**V.I.H:** Virus de inmunodeficiencia humana.

**Z.B.S:** Zona básica de salud

## RESUMEN

Con este trabajo se logro identificar no solo la población sensible a adquirir el virus de la influenza, si no establecer una demanda potencial basada en información estadística de el DANE y los entes reguladores de salud a nivel nacional, para una nueva vacuna inalada contra el virus de la influenza (Flumist), la cual esta dirigida a pacientes entre los 5 y 49 años de edad como pacientes sanos; además disminuir los altos costos generados por el ausentismo laboral y escolar.

Flumist es una vacuna inhalada contra el virus de la influenza que cuenta con la aprobación de la FDA, a partir de julio de 2003. Esta vacuna difiere de la vacuna tradicional de influenza porque es un virus atenuado que ha sido debilitado de manera que no crezca en el cuerpo, pero estimulara anticuerpos en la nariz así como en el resto del organismo.

En los Estados Unidos se realizó el lanzamiento de la vacuna Flumist teniendo gran aceptación dentro del cuerpo médico por su fácil administración y disminución de costos, ya que esta vacuna podría reducir potencialmente la carga económica de la influenza en la medida que muchos jóvenes saludables no tienen que faltar al trabajo siendo esto beneficioso para el mundo de los negocios.

En Colombia la vacuna inhalada contra el virus de la influenza Flumist, será distribuida por Laboratorios WYETH INC. (ver anexo A), a partir del año 2005; dicho laboratorio han venido realizando estudios de mercadeo y proyección de la vacuna logrando establecer el índice de penetración con que pueden incursionar en este mercado. Teniendo en cuenta las características de la vacuna se ha estimado una introducción inicial del 3% de la demanda potencial calculada en 450.000 dosis.

Es de anotar la vital importancia de llamar la atención a los organismos de salud acerca de la prevención, control y alcance que pueden tener patologías como la influenza en nuestra comunidad.

## INTRODUCCION

La medicina efectiva permite prevenir, controlar o suprimir noxas lesivas a la salud de la población, aplicando herramientas útiles que mejoran su desarrollo.

Un instrumento valioso del cual se vale la medicina para poder obtener sus logros, es precisamente, el empleo de agentes que hacen posibles la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades que aquejan a los seres vivos.

Para poder desarrollar las prácticas, actividades e intervenciones de la medicina se hacen necesarios procesos específicos de prevención.

En esta área las vacunas contribuyen en gran manera a permitir que dicha prevención se realice de una manera efectiva y eliminan el componente de contaminación quirúrgico, obstétrico y diagnóstico; que acompaña a las epidemias inmunoprevenibles, que se traducen en mayores costos a los sistemas sanitarios de los países.

Con este trabajo de investigación se pretende definir la demanda potencial para la vacuna contra el Virus de la Influenza, según grupos específicos de población y su incursión en el mercado farmacéutico colombiano, a la población susceptible por enfermedades de alto costo teniendo en consideración la base demográfica poblacional, las actividades costo-efectivas, sociales, farmacológicas, de costos, financiera, epidemiológicas, con un claro aporte para la sociedad y el Estado colombiano.

Las consecuencias se evidencian con índices epidemiológicos bajos para la Infección Respiratoria Aguda por Virus de la Influenza y las patologías concurrentes, y el mantenimiento de un mayor porcentaje de población sana, con disminución de costos al sistema general de seguridad social en salud, resaltando mejores mecanismos de control costo efectivos, efectividad distribución de costos por parte de las Empresas Promotoras de Salud, menor ausentismo laboral y escolar, mayores recursos disponibles que cubren la canasta familiar, mejoramiento en las coberturas de protección y que cumpla los fines políticos del Estado Social de Derecho Colombiano, el bienestar social de los seres humanos y el talento a descubrir nuevos avances científicos que proporcionen una mejor calidad de vida de las personas.



Conforme a este gran objetivo, el lanzamiento de una nueva Vacuna para la Influenza proporcionara en Colombia calidad en el proceso de prevención y control de las enfermedades respiratorias, cumpliendo normas técnicas medicas internacionales. Adicionalmente desde el punto de vista socioeconómico, el contar con una nueva vacuna que esta enfocada a la aplicación en pacientes sanos, contribuye a la disminución en el ausentismo laboral provocado por el virus de la influenza, siendo esta una de las causas de mayor incapacidad en las empresas nacionales.

Con la incursión en el mercado de una nueva vacuna inhalada contra el virus de la influenza en Colombia se establece una mayor cobertura de la población, permitiendo la libre competencia de los mercados y eliminando el monopolio actual.

La investigación es de tipo descriptiva y por tanto no se formuló hipótesis sino que se orientó a determinar características de el sector farmacéutico Colombiano.

Se abordan temas como la epidemiología nacional y la problemática mundial de el virus de la influenza, las pérdidas económicas dadas por el ausentismo escolar y laboral, y el uso de vacunas en Colombia, adicionalmente se da una descripción de las vacunas existentes en Colombia y la descripción de la nueva vacuna inhalada contra el virus de la influenza sus características y forma de uso.

Las limitaciones iniciales en cuanto a datos epidemiológicos y participación del mercado de vacunas de otros laboratorios farmacéuticos fueron franqueadas por lo que se logro determinar la demanda potencial de una nueva vacuna contra el virus de la influenza en Colombia.

El documento ofrece información útil para investigadores docentes, dirigentes de organizaciones que estén interesados en el tema para hacer más rentables sus empresas minimizando en forma significativa los costos dados por el ausentismo laboral dada por el virus de la influenza.

## **1. GENERALIDADES**

En el presente capítulo se informa acerca del problema de la investigación, los objetivos, la justificación y las limitaciones, que se presentaron durante el desarrollo del presente trabajo de investigación.

### **1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACION**

En Colombia se ha estado vigilando la frecuencia de virus respiratorios en su población desde 1997 hasta la fecha bajo la coordinación del Centro Control de Enfermedades de la Subdirección de Epidemiología y el Grupo de Virología del Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud, centrando sus objetivos en caracterizar el patrón de circulación de influenza, ampliar la información existente sobre las cepas aisladas y su relación con la cepas vacunales y determinar la dinámica de circulación de otros virus respiratorios como Parainfluenza 1, 2, y 3, adenovirus y virus sincitial respiratorio.

Para realizar la vigilancia epidemiológica de influenza y otros virus respiratorios se eligieron las ciudades de Bogotá y Manizales como centros centinelas, tomando muestras nasofaríngeas de pacientes sospechosos de IRA es decir en todo paciente que consultara por fiebre y al menos uno de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta o rinorrea y con cuadros clínicos de menos de 3 días de evolución.

Las muestras se procesaron por inmunofluorescencia indirecta y en el caso de influenza se realizó intento de aislamiento viral en células MDCK y para su identificación se utilizó la técnica de inhibición de la hemaglutinación, ósea agrupación de hematíes

Los resultados obtenidos desde enero de 2000 y hasta 31 de julio de 2001 son los siguientes:

En el año 2000 se procesaron 467 muestras con IRA alta o baja, de las cuales correspondieron 260 (56%) Bogotá, 133 (28%) Manizales y 74 (16%) de diferentes

regiones del país (ver tabla 1) y de estas 45,6 % mujeres, 54% hombres y un 0.4% que no tenían datos.

Tabla 1. Distribución geográfica de los resultados de la vigilancia de virus respiratorios.

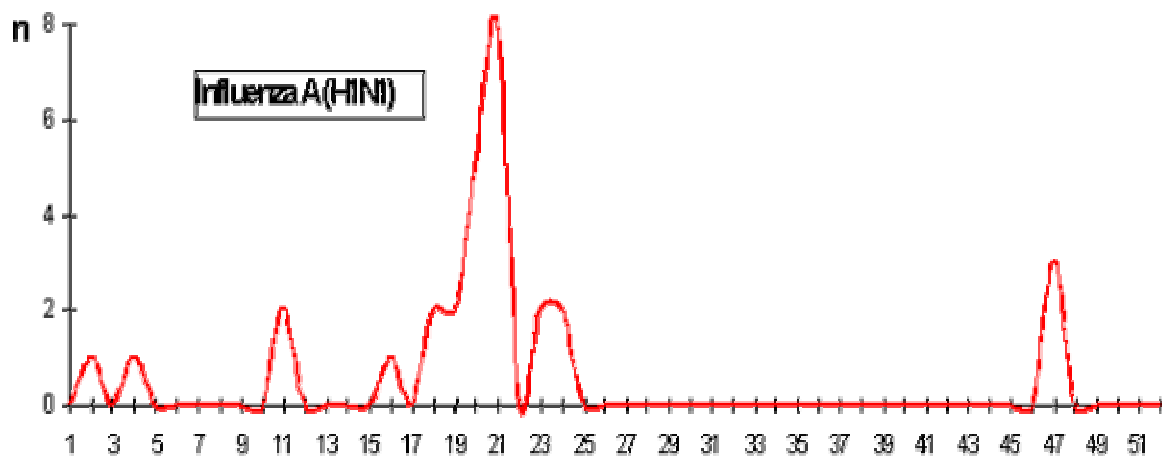
Ciudad	Numero muestras	Influenza	VSR	Adenovirus	Parainfluenza	Negativo	No Reportado **
Bogotá	260	11	90	5	2	125	27
Manizales	135	13	36	0	0	78	8
Barranquilla	4	0	0	0	0	4	0
Belarcazar	9	0	1	0	0	8	0
Bucaramanga	7	5	0	0	0	2	0
Tebaida	13	3	2	0	0	8	0
Leticia	12	0	1	0	0	9	2
Villavicencio	10	0	0	0	0	10	0
Caguan	9	0	0	0	0	9	0
Sin dato	8	0	0	0	0	7	1
Total	467	32	130	5	2	260	38

Fuente: Sivigila Colombia, 2000.

\*\* Muestras con un número de células muy escasas que no pudieron ser reportadas.

El 93.7% de los virus de influenza aislados correspondió al virus de influenza A/Johannesburg/82/96-LIKE (H1N1) que circulo entre los meses de enero a junio teniendo su pico máximo en el mes de mayo y el 6.3% al virus de Influenza A/Panama/2007/99-LIKE (H3N2) que circulo de una manera muy baja en el mes de noviembre como se puede apreciar en la figura 1.

Figura 1. Circulación del virus influenza.



Fuente: Sivigila Colombia 2000

Los síntomas que con mas frecuencia se presentaron en los pacientes fueron: tos 89,5%; fiebre 72,4%; dificultad respiratoria 6,8% y rinorea 58,6%<sup>1</sup>

**Tabla 2. Distribución por edad de los resultados de la vigilancia de virus respiratorios en Colombia**

Edad (Años)	Numero muestras	Influenza		VSR		Adenovirus		Parainfluenza		Negativo		No Reportado **	
		n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
<< 5	366	22	6	108	29.5	5	1.4	2	0.5	205	56	24	6.6
5 - 15	51	5	9.8	7	14	0	0	0	0	28	55	11	21.2
15	47	5	10.6	15	32	0	0	0	0	24	51	3	6.4
Sin dato	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	0	0
<b>Total</b>	<b>467</b>	<b>32</b>	<b>6.8</b>	<b>130</b>	<b>27.8</b>	<b>5</b>	<b>1.4</b>	<b>2</b>	<b>0.4</b>	<b>260</b>	<b>56</b>	<b>38</b>	<b>8</b>

Fuente Sivigila Colombia, 2000.

El virus de la influenza no ha circulado en el presente año, pero el virus sincitial respiratorio se halló en el 42.6% de las muestras. Del total de muestras procesadas, el 69.4% correspondían a menores de 5 años.

En el año 2001 del 1 de enero al 31 de julio se han recolectado 183 muestras con IRA alta o baja de las cuales correspondieron 99 a Bogotá y 49 a Manizales; 74 (40.5%) pertenecen a mujeres, 102 (55.7%) a hombres y 7 (3.8%) no tenían datos.

**Tabla 3. Distribución geográfica de los resultados de vigilancia de virus respiratorios.**

Ciudad	No muestras	Influenza	VSR	Adenovirus	Parainfluenza	Negativo	No Reportado**
<b>Bogotá</b>	99	0	49	1	1	44	4
<b>Manizales</b>	49	0	29	0	0	20	0
<b>Ibagué</b>	11	0	0	0	0	10	1
<b>Neiva</b>	24	0	0	0	0	24	0
<b>Total</b>	<b>183</b>	<b>0</b>	<b>78</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>98</b>	<b>5</b>

Fuente Sivigila Colombia, 2001.

\*\* Muestras con un número de células muy escasas que no pudieron ser reportadas.

<sup>1</sup>Fuente: Instituto Nacional de Salud 2000

En el periodo del año 2000 y del 2001 hasta julio 31, se ha establecido que el 40% de los pacientes tienen diagnóstico de neumonía, 17% bronquiolitis y un 16% IRA alta. El mayor número de muestras corresponde a la población menor de 5 años con un 76%.

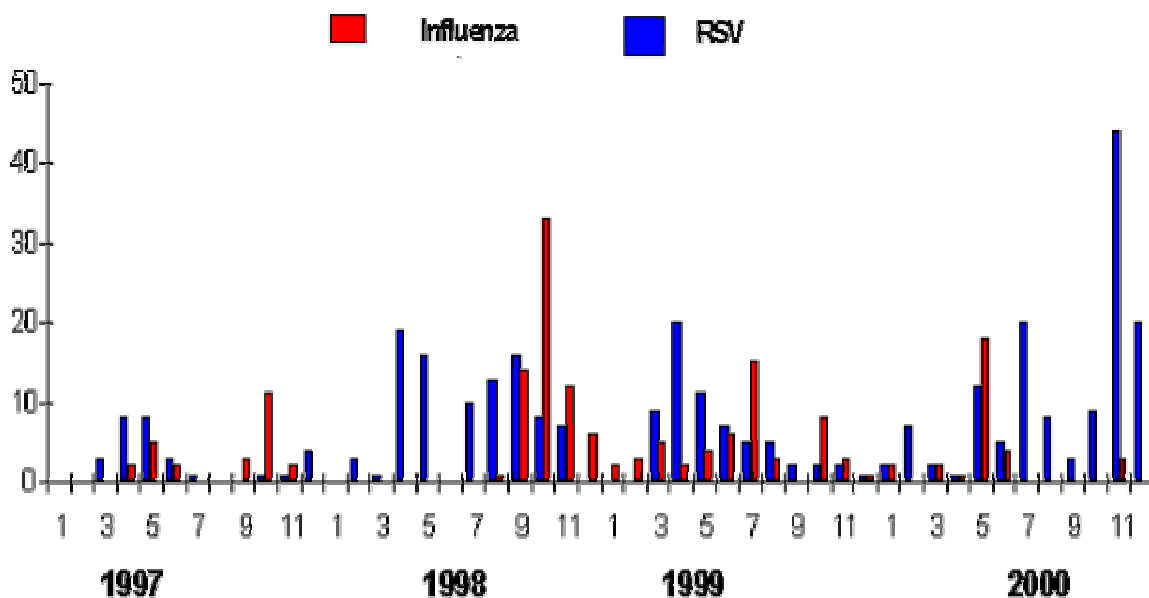
**Tabla 4. Distribución por diagnóstico clínico y edad de la vigilancia de virus respiratorios.**

Edad Años	Neumonía	Bronquiolitis	IRA Alta	SBO	Asma	Influenza	Síndrome Coqueluchoide	Sin Dato	Total
< 5	242	109	59	36	15	6	5	21	493
5 –15	11	2	10	4	16	2	0	13	58
> 15	5	0	37	0	0	15	0	15	72
Sin dato	0	0	0	0	0	0	0	27	27
%	40	17	16	7	4.7	3.5	0.8	11	100
<b>Total</b>	<b>258</b>	<b>111</b>	<b>106</b>	<b>46</b>	<b>31</b>	<b>23</b>	<b>5</b>	<b>49</b>	<b>650</b>

Fuente Sivila Colombia Enero 2000 – Julio 31 de 2001.

En estos cuatro años de vigilancia de virus respiratorios se puede observar que tanto el virus de influenza como el virus sincitial respiratorio no tienen un patrón definido de circulación, siendo importante continuar con la vigilancia para conocer más sobre la dinámica de circulación, cepas circulantes y ampliar la información del comportamiento del virus de influenza en regiones tropicales, (Figura 2).

**Figura 2 Comportamiento del virus de la Influenza**



Fuente: Sivigila Colombia, 2000

En el año 2000 circularon en Colombia los virus influenza A/Johannesburg/82/96-LIKE (H1N1), denominado así ya que la aparición de este virus ocurrió inicialmente en Johannesburg.

Un segundo virus Influenza denominado A/Panamá/2007/99-LIKE (H3N2) Cuya aparición se realizo en ciudad de Panamá y en noviembre de 1999 el virus influenza B/Sichuan/379/99-LIKE. Denominado así por el lugar de aparición.

La composición de la vacuna 2001-2002 es A/Moscow/10/99(H3N2)-LIKE, A/New Caledonia/20/99(H1N1) y B/Sichuan/379/99- LIKE. Aunque estos virus no correspondan exactamente a los virus que circularon en nuestro país son equivalentes y por tanto los recomendados por la OMS para la vacunación del presente año.

Los grupos que deben vacunarse son: Personas mayores de 50 años, personas con enfermedades crónicas (problemas cardiopulmonares, diabetes, asma, inmunodeficiencias, entre otros.).

Como también trabajadores de la salud y toda aquella persona que desee vacunarse para no sufrir la enfermedad. La vacunación debe realizarse en cualquier época del año con la vacuna que se encuentre disponible en el mercado y que tenga la ultima formulación dada por la OMS.<sup>2</sup>

### **1.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En Colombia existen actualmente pocos productores de vacunas contra el virus de la influenza, por lo tanto las entidades privadas y públicas se ven obligadas a adquirir las vacunas a los productores que existen en el mercado nacional.

La demanda de vacunas depende de la disponibilidad del producto según producción – importación que se sujetan a las condiciones de despacho que establecen los mismos laboratorios.

La Atención Primaria de Salud representa el nivel ideal, aunque no único, para conseguir la inmunización de la población de niños y adultos debido a dos razones:

---

<sup>2</sup>Fuente vigilancia de influenza y otros virus respiratorios en Colombia, enero 2000 – 31 julio 2001

### **a) Accesibilidad de la población:**

Indicadores de morbilidad, morbilidad específica por influenza y enfermedades concurrentes y mortalidad específica versus cambios en los anteriores indicadores en población cubierta con la vacuna.

### **b) Conocimiento de esa población:**

integrar la información referente a la vacunación con los datos clínicos, permite individualizar mejor las recomendaciones de vacunación para cada persona y los costos asociados.

Es preciso modificar la idea de amplios sectores de la población, incluyendo a muchos profesionales de la salud, de que la inmunización es una práctica preventiva limitada a la población infantil, y que sólo en circunstancias muy concretas sería recomendable para los adultos. En el medio colombiano se ve la necesidad de emplear las dos únicas Vacunas inyectables que el mercado produce.

En caso de un posible desabastecimiento e inexistencia de producto se tendría que esperar hasta que el laboratorio haya subsanado los inconvenientes de importación y/o producción, haciéndose necesario el aplazamiento procesos de vacunación y prevención.

Por lo tanto, esta sujeto a utilizar solamente cualquiera de estas dos alternativas en Vacunas ya que no existe en Colombia una droga similar.

## **1.1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

En ésta investigación se pretende responder a los siguientes interrogantes:

- ¿Cuál sería la demanda potencial que pudiera presentar una nueva vacuna inhalada contra el virus de la influenza para la cobertura inmunológica de la población colombiana?
- ¿Que beneficios costo-efectivos para las empresas, puede aportar la aplicación de la vacuna contra el virus de la influenza en los trabajadores?

## **1.2. OBJETIVO GENERAL**

Establecer la demanda potencial de una vacuna inhalada contra la influenza en el mercado colombiano y las acciones de bechmarking para aumentar el porcentaje de participación en el mercado farmacéutico de la nueva vacuna.

### **1.2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la conformación del mercado farmacéutico colombiano de vacunas contra la influenza.
- Evaluar el impacto socio-económico de esta patología y las consecuencias del No uso de la vacuna contra el virus de la influenza
- Componentes y estrategias indispensables o básicas para el desarrollo de negocios de alto impacto social, contando con una alta difusión y educación en cuanto a prevención y control de la patología en las poblaciones de riesgo.

## **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Este estudio trata de proponer estrategias que al aplicarlas contribuyan a la resolución del problema planteado, realizando de forma complementaria un análisis de mercadeo costo efectivo, pues con esta información se pretende tomar decisiones para mejorar el sector farmacéutico. Esta información sirve para mejorar la competitividad de la posible empresa a su vez realizar un benchmarking con otros actores del sector.

Teniendo en cuenta la importancia de la prevención y el control en cuanto a la aparición del virus de la influenza el presente estudio tiene como objeto dar a conocer la problemática socioeconómica que se puede desatar por este problema y pretende fijar unas pautas para su control y prevención minimizando así el impacto de morbilidad dentro de la población colombiana.



#### **1.4. LIMITACIONES**

El desarrollo de este proyecto esta dirigido a las entidades prestadoras de salud y empresas que pretendan controlar y minimizar el impacto causado por el virus de la influenza en la población colombiana vulnerable comprendida entre las edades de 5 a 49 años de edad que cuenten con las características adecuadas para poder recibir la vacuna.

Teniendo en cuenta las ocupaciones laborales y los compromisos de estudio por parte del investigador, así como la necesidad de terminar la investigación en cinco meses, hay que reconocer que el factor tiempo fue un limitante.

En cuanto a datos poblacionales y de epidemiología fue necesario establecer un consolidado de cifras exactas para llegar a la conclusión establecida en el desarrollo de este proyecto, como fue el establecer la demanda potencial en Colombia para una nueva vacuna inhalada contra el virus de la influenza.

Adicionalmente la consecución de la información de los índices de penetración del mercado se establece con criterios poblacionales, demanda general participación en el mercado de otros productores y casos ocurridos con el fin de llegar a un cálculo real para dar una solución a un mercado y a una problemática social.

Cabe anotar que este proyecto se desarrolló inicialmente en Colombia tomando como base de lanzamiento las ciudades de Bogotá, Antioquia y valle para posteriormente hacerlo extensivo a todas las regiones del país, y así contar con todos los recursos pertinentes para lanzar en septiembre de 2005 la vacuna inhalada contra el virus de la influenza en Colombia.

## 2. MARCO TEORICO: MERCADO DE VACUNAS CONTRA EL VIRUS DE LA INFLUENZA

Actualmente en el mercado farmacéutico de la vacunas contra el virus de la influenza en Colombia se encuentran dos laboratorios encargados de la importación y distribución de la vacuna a nivel nacional. Este segmento tiene un valor de 37.892 millones de pesos anuales, equivalentes al 0.8% del mercado global.

Actualmente las dos vacunas que se encuentran en el mercado son:

- **AGRIPPAL® S1**

Vacuna importada y distribuida por laboratorios BIOTOSCANA. Con una participación en el mercado del 6% de la población equivalente a 800.000 dosis anuales. El costo de la vacuna actualmente esta en \$ 18.000 pesos, equivalentes a 14.600 millones de pesos.

Se utiliza en la vacunación preventiva contra la influenza o gripe a partir de los 6 meses de edad. Especialmente indicada para mayores de 50 años, personas con enfermedades cardiopulmonares crónicas (asma, bronquitis, otras), metabólicas crónicas (como la diabetes), con disfunción renal, hemoglobinopatías, inmunosupresión por VIH positivo (o SIDA), tratamiento de cáncer con radioterapia o quimioterapia, tratamiento con inmunosupresores, tratamiento a largo plazo con aspirina; tercer trimestre de embarazo (si la embarazada tiene alto riesgo debe aplicarse en cualquier trimestre), personas residentes en instituciones médicas o alojamientos múltiples, y profesionales de la salud.<sup>3</sup> Ficha técnica Anexo B.

- **IMOVAX GRIPE**

Vacuna importada y distribuida por laboratorios Aventis Pasteur, con una participación en el mercado del 9% de la población equivalente a 1.263.000 dosis anuales. El costo de la vacuna actualmente esta en \$ 17.500 pesos, equivalentes a 22.100 millones de pesos.

---

<sup>3</sup> Fuente: Laboratorios Biotoscana, 2004

Es una vacuna antigripal de virus inactivados purificados donde cada año la composición se adapta a las recomendaciones de la OMS (para el Hemisferio Norte) y a la decisión de la Comunidad Europea para la temporada 2002-2003.

Los otros componentes son una solución tamponada que contiene cloruro de sodio, fosfato de sodio dihidratado, fosfato monopotásico y agua para preparaciones inyectables.

Esta vacuna se recomienda para la prevención de la gripe, en particular en personas con alto riesgo de complicaciones asociadas.<sup>4</sup> Ficha técnica de la vacuna en el Anexo C.

## **2.1. VIRUS DE LA INFLUENZA**

La influenza es conocida mundialmente desde 1510, cuando una epidemia de esta enfermedad en Italia cuando - se dice -, el Papa Benedicto XIV la atribuyó a una influencia de "las estrellas". Se la responsabiliza como causa de epidemias desde el año 1173; y desde entonces como causal de muerte de millones de personas. En 1918 y 1919, se la conoció como gripe Española y afectó a un quinto de la población mundial, provocando 21 millones de muertes en menos de un año.

Recién en 1933 fue aislado el virus y más tarde, en la década del '50, se desarrolló la primer vacuna. A pesar de ello, en 1947, 1957/58 (gripe Asiática), 1968/70 (gripe de Hong Kong), y en 1977; se produjeron pandemias. Anualmente, entre el 5 y 15% de la población mundial se ve afectada, pero en las comunidades cerradas puede alcanzar hasta el 60%.

### **2.1.1. Agente Etiológico**

El virus influenza, miembro de la familia Orthomixoviridae. Los tipos antigénicos son: A, B y C; aunque se sabe que solo los dos primeros afectan significativamente al hombre. La gripe de tipo A es la epidémica, mientras que la B suele ser de carácter más leve.

Los virus de la gripe se clasifican por sus antígenos solubles, el lugar y la fecha en que fueron aislados y los antígenos de superficie H (hemaglutinina) y N (neuraminidasa). Ejemplo: la gripe virus A-Bangkok 1-79 (H3N2), es un virus tipo A aislado en Bangkok en Enero de 1979, con antígenos de superficie de subtipo H3 y N2.

---

<sup>4</sup>Fuente [www.Aventis.com/productos\\_biológicos/vacunas,2004](http://www.Aventis.com/productos_biológicos/vacunas,2004)

El virus modifica sus antígenos de superficie: mutación conocida como "flotación antagónica", produce nuevos subtipos cada 2 o 3 años. Otros "cambios antigénicos" en los antígenos de superficie, se darían cada 10 años por redistribución genética entre virus humanos y animales del tipo A. Estos mecanismos no permiten que haya personas inmunes y por ello se producen epidemias o pandemias periódicas. La enfermedad es estacional y ocurre habitualmente en invierno, aunque en climas tropicales puede darse luego de cambios bruscos en las temperaturas.

### **2.1.2. Clínica**

Es muy infecciosa y fácilmente transmisible por tos o estornudo. Otra forma de contagio es por pañuelos o ropas contaminadas. Las partículas se depositan en el epitelio respiratorio y son "barridas" por las cilias de la membrana mucosa; aunque muchas veces estas micro partículas llegan directamente al tejido alveolar, burlando ese mecanismo primario de defensa. Infectan rápidamente: se adhieren a las células epiteliales del huésped mediante clavos de hemaglutinina y las penetran por endocitosis. Allí se replican y nuevos virus se extienden a otras células.

Tiene una incubación corta (2 a 5 días), dando síntomas leves, moderados o graves. Es altamente contagiosa desde un día antes de aparecer y hasta 7 días después. Los escolares suelen ser los principales diseminadores (tasa de ataque: 10-40%).

La enfermedad presenta fiebre alta, cefalea, dolor de garganta, dolores musculares, tos seca, congestión conjuntival, postración, complicaciones pulmonares. Se confunde con el resfrío común, que presenta solamente síntomas locales. Estos síntomas pueden extenderse 3 a 5 días.

La Morbilidad y mortalidad puede complicarse, especialmente en la tercera edad o enfermos crónicos. La complicación habitual es la pulmonar: la temida neumonía gripal. Aunque puede sobre agregarse una neumonía bacteriana, la gripal por sí sola es la principal causa de mortalidad.

Las tasas de hospitalización son altas en niños y mayores de 65 años. La mortalidad en mayores de 60 años se ha calculado en el 75.9 cada 100.000 casos y de 2.7 cada 100.000 en niños. <sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> **Fuente** Biblioteca Virtual de Salud, México Disponible en : [www.bvs.isps.mx](http://www.bvs.isps.mx), 2003

## 2.2. VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA

Las vacunas de la influenza disponibles en Estados Unidos están compuestas por virus de la influenza inactivados. Están disponibles dos tipos de vacunas para la influenza inactivadas. Todos los virus para las vacunas usadas ahora son preparados usando embriones de pollo o liquido amniótico. Los virus son sometidos a una zona de centrifugación gradual o a cromatografía y después son inactivados. Las vacunas con virus desbaratados o divididos son preparados usando solventes orgánicos o detergentes. Las vacunas inactivadas son asociadas con menores reacciones adversas entre los niños, quizá por los cambios en el arreglo espacial de los lípidos del virus. Son más útiles en niños de 12 años o menores, en quienes las vacunas intactas tienen efectos.

En los años de interpandemia, usualmente las vacunas son compuestas por virus relativamente cercanos antigenicamente con las cepas circulantes de influenza A y B. En los años recientes, la vacuna de la influenza contiene tres virus inactivados- dos tipos A (H3N2 y H1N1) y un tipo B. La vacuna contiene 15 µg de cada antígeno de hemaglutinina por 0.5 ml de dosis. Contiene timerosal como preservativo y una diminuta cantidad de proteína de huevo.

Una dosis de la vacuna de la influenza puede ser administrada anualmente para personas de 9 años en adelante. Niños de 6 meses a 9 años de edad que reciben la vacuna por primera vez deben recibir dos dosis administradas al menos con 1 mes de distancia.

**Tabla. 5 Dosis de la vacuna de la influenza, por grupos de edades-Estados Unidos**

Grupo de edad	Producto	Dosis	# de dosis	Vía
6-35 meses	Solo virus separados	0.25 mL.	1* o 2	IM
3-8 años	Solo virus separados	0.50 mL.	1* o 2	IM
9-12 años	Solo virus separados	0.50 mL.	1	IM
>12 años	Completa o separados	0.50 mL	1	IM

Fuente: control de vacunación Aventis, 2003

\*Solo es necesaria una vacuna si el niño recibió la vacuna durante una temporada previa.

Por el bajo potencial de causar reacciones febriles, solo las vacunas con los virus separados deben ser usadas en los niños. Estos deben ser etiquetados como "separados", "subvirion" o "antigüelo de superficie purificado". La inmunogenicidad y los efectos secundarios de las vacunas con virus separados y los completos son similares entre los adultos cuando las vacunas son administradas con las dosis recomendadas.

Las vacunas inactivadas pueden ser administradas por vía intramuscular (IM). Otros métodos, como intradérmicos, subcutáneos, tópicos o mucosos no deben ser usados.

La vacuna de la influenza debe ser administrada a todas las personas de 50 años de edad o mayores, a pesar de la presencia de enfermedades crónicas. Otro grupo blanco para la vacuna de la influenza incluye a los propensos a largo plazo, mujeres embarazadas, y personas de 6 meses a 18 años de edad que reciban terapia crónica de aspirina (por el riesgo del síndrome de Reye después de la infección de influenza).

Personas >6 meses de edad con enfermedades crónicas de muchos tipos deben ser vacunadas. Esas enfermedades crónicas incluyen las siguientes:

- Enfermedades pulmonares, como enfisema, bronquitis crónica o asma.
- Enfermedad cardíaca, como falla cardíaca congestiva.
- Enfermedades metabólicas, incluyendo diabetes mellitus y disfunción renal.
- Hemoglobinopatías como la enfermedad de las células falciformes.
- Inmunosupresión.<sup>6</sup>

### **2.2.1. Nueva vacuna de niebla nasal para ayudar a prevenir la influenza**

Flumist, Influenza Virus Vaccine Live, Intranasal, la primera vacuna licenciada en los Estados Unidos para personas en buen estado de salud. Aprobada para la prevención de la influenza en niños y adolescentes saludables entre los 5 y los 17 años, y jóvenes adultos entre los 18 y los 49 años de edad, Flumist ofrece protección contra la influenza mediante una fina niebla dirigida a la nariz.

---

<sup>6</sup>[www.Aventis.com.co/vacunas](http://www.Aventis.com.co/vacunas), 2003

Cada año en los Estados Unidos, entre unos 17 y 50 millones de personas saludables son infectadas por el virus de la influenza. La influenza es también la causante de \$3 a \$15 mil millones anuales en daños directos e indirectos, que incluyen unos 70 millones de días de trabajo y 38 millones de días escolares perdidos. "La disponibilidad del Flumist es un gran paso adelante para ofrecer una opción independiente de las jeringuillas, a fin de inmunizar a niños y adultos saludables de la influenza, y podría aumentar las tasas de vacunación entre las poblaciones saludables", comentó Robert Belshe, M.D., profesor de Medicina Interna e Inmunología de la Universidad de San Luís. "La gente saludable debería considerar vacunarse contra la influenza, debido a que sus daños en este país son dramáticos. Gracias a la disponibilidad del Flumist, más gente saludable podría vacunarse este otoño contra la influenza".

Debido a que el virus de la influenza viaja por aire, se transmite fácilmente, poniendo a casi todo el mundo en riesgo de exposición. Es por esto que los lugares donde la gente se junta, como las escuelas, casas y oficinas son los puntos más probables de difusión del virus de la influenza. La mejor forma de prevenir la influenza es por medio de vacunas.

The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomienda como mejor momento para vacunarse los meses de octubre y noviembre, a pesar de que las vacunas pueden resultar beneficiosas aún después de diciembre. Gracias a la disponibilidad del Flumist, las personas saludables entre los 5 y los 49 años podrán vacunarse ahora.

Flumist es fabricada y distribuida por MedImmune Vaccines, Inc., empresa subsidiaria propiedad de MedImmune, Inc. (Nasdaq: MEDI), y es codistribuida por Wyeth Vaccines, unidad comercial de Wyeth Pharmaceuticals, división de Wyeth (NYSE: WYE). Flumist está indicada para las inmunizaciones activas y prevención de enfermedades causadas por los virus de la influenza tipo A y B en niños y adolescentes saludables, entre los 5 y los 17 años de edad, y en adultos saludables entre los 18 y los 49 años de edad.

En pruebas controladas utilizando placebos, los síntomas adversos más comunes en niños saludables (n=214) fueron la congestión nasal y consiguiente moqueo, tos, irritabilidad, dolores de cabeza, disminución de la actividad, dolor de garganta, fiebre (temperatura oral superior a los 100° F o 38° C), dolores musculares, escalofríos y vómitos. Los síntomas adversos más comunes en adultos saludables (n=2,548) fueron moqueo en la nariz, dolores de cabeza, dolor de garganta, cansancio y debilidad, dolores musculares, tos y escalofríos.

"Muchos conocen qué góndolas enteras en la farmacia están llenas de medicinas contra la influenza. Y la enfermedad cuesta aproximadamente \$3 mil millones anualmente en días de trabajo perdidos", dijo el doctor James King, un pediatra de

la Universidad de Maryland. "Lo que es más decir, las escuelas son un terreno fértil" para el virus.

Al recibir la vacuna nasal en la oficina del doctor, indicó King, familias, que bajo otras circunstancias perderían horas de trabajo y estudio, pueden navegar a través de la temporada de influenza, que comprende de noviembre hasta abril.

King quien se autodenomina "muy prejuiciado" en favor de la vacuna, dirigió las pruebas clínicas para Flumist, que es manufacturado por MedImmune Inc, de Gaithersburg, Maryland.

Indicó que es fácil de administrar una rociada en cada fosa nasal y tiene pocos efectos secundarios que incluyen nariz congestionada, garganta irritada o un catarro leve que dura un día más o menos. Algo con lo que concurren los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés).

Además, añade King, la nueva vacuna es una alternativa indolora para niños que no soportan las inyecciones. "Los niños se ríen. No lloran", expuso.

Flumist difiere de la vacuna tradicional de influenza porque es un virus vivo que ha sido debilitado de manera que no crezca en el cuerpo, pero estimulará anticuerpos en la nariz así como en el resto de cuerpo. La vacuna tradicional contiene un virus muerto que es inyectado en los músculos para estimular combatientes de gérmenes en la sangre, explicó King.

Hay riesgos relacionados con todas las vacunas, incluyendo a Flumist. Flumist no protege al 100% de las personas vacunadas, o protege contra las variedades virales no representadas en esta vacuna. Flumist aprobada este año por la Administración Federal de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), no está indicada para las inmunizaciones de menores de 5 años, o mayores de 50. Flumist está contraindicado para las personas con hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo los huevos; o en el caso de niños y adolescentes que estén recibiendo tratamientos con aspirina; o para aquellos que hayan sufrido el síndrome de Guillain-Barré; así como para las personas con deficiencias inmunológicas conocidas o sospechadas. La seguridad y eficacia del Flumist o han sido establecidas en mujeres embarazadas o en pacientes con enfermedades crónicas, incluyendo el asma y enfermedades respiratorias en general; la vacuna no deberá ser administrada a estos pacientes.<sup>7</sup>

El doctor Martin Baskin es un internista de la ciudad de Nueva York y un especialista pulmonar quien administra aproximadamente 1,500 inyecciones de influenza al año, muchas de ellas a personas de 65 años o más. Baskin señaló que la mayor contribución de Flumist probablemente será financiera, no médica.

---

<sup>7</sup>Fuentes: James King, M.D., profesor, pediatría, Escuela de Medicina de la Universidad de Maryland, Baltimore, 2003



"Esta vacuna contra la influenza podría reducir potencialmente la carga económica de la influenza en la medida que muchos jóvenes saludables no tienen que faltar al trabajo", comentó. "Es beneficioso para el mundo de los negocios".

Un inconveniente de Flumist, dijeron ambos doctores, es su costo: aproximadamente \$45 en comparación con \$7 a \$10 para una inyección de influenza. Además, no la cubre el seguro. Y los niños de 9 años tienen que recibir dos dosis la primera vez que se vacunen, lo que requiere dos visitas médicas.

Pero citando estadísticas de los CDC que dicen que sólo 13 por ciento de los estadounidenses saludables entre las edades de 5 a 49 años reciben una inyección anual contra la influenza, los fabricantes de Flumist piensan que su producto es un medicamento que está en su momento. Ver estudio de la efectividad de la vacuna en el Anexo D.

"Estamos encaminados a cambiar la perspectiva de la influenza", indicó Armando Anido, vicepresidente de ventas y mercadeo de MedImmune. "Queremos que las personas entiendan las dificultades que causa la enfermedad, particularmente para personas saludables entre las edades de 5 a 49, y que Flumist representa un avance significativo en el cuidado de la salud, con un nuevo sistema libre de agujas".<sup>8</sup>

### **2.3. ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN**

En Colombia las estrategias de vacunación están enfocadas hacia los siguientes puntos:

#### **2.3.1. En Atención Primaria**

Aunque debe aprovecharse cualquier contacto con el sistema sanitario para conseguir la inmunización de la población, la Atención Primaria de Salud representa el nivel ideal, aunque no único, para fomentar la inmunización de niños y adultos debido a dos razones:

- a) Accesibilidad de la población: se estima que en cinco años ha visitado la consulta el 95% de la población adscrita a la misma.
- b) Conocimiento de esa población: integrar la información referente a la vacunación con los datos clínicos, permite individualizar mejor las recomendaciones vacunales para cada persona.

---

<sup>8</sup>Fuentes: Martin Baskin, M.D., instructor clínico, medicina, Colegio de Médicos y Cirujanos de Columbia University, ciudad de Nueva York; Armando Anido, vicepresidente, ventas y mercadeo, MedImmune Inc., Gaithersburg, Md.), Julio del 2003.

Es preciso modificar la idea de amplios sectores de la población, incluyendo a muchos profesionales de la salud, de que la inmunización es una práctica preventiva limitada a la población infantil, y que sólo en circunstancias muy concretas sería recomendable para los adultos.

Para poder integrar la vacunación en Atención Primaria es necesario:

➤ **Implicación del personal del equipo de atención primaria (E.A.P)**

- Motivación y formación continuada para eliminar las barreras del conocimiento y falsas creencias sobre el tema y poder informar adecuadamente a la población.
- Establecer un protocolo de actuación consensuado, entre todos los miembros del E.A.P, designando las funciones y responsabilidades de cada uno.
- Designar un responsable de vacunaciones en el Centro de Salud (CS), encargado de gestionar la provisión de vacunas y la logística de la cadena de frío, supervisar el sistema de registro y citaciones y realizar una evaluación periódica de la actividad.
- Personal no sanitario: ofrecer una información básica a la población, mostrar actitud positiva hacia las vacunas, saber remitir al paciente al personal médico o de enfermería que corresponda según el problema.
- Disponibilidad del tiempo necesario para administrar adecuadamente las vacunas.

➤ **Existencia de la infraestructura y el apoyo institucional necesario.**

- Espacios físicos y recursos materiales adecuados (cadena de frío, entre otros.).
- Programas de vacunación, como objetivo prioritario de las Gerencias o Direcciones de Área.

➤ **Identificación y captación de la población susceptible de vacunación en la zona básica de salud (zbs).**

- Conocer la realidad epidemiológica de la situación: incidencia de enfermedades vacunables, cobertura vacunal, planteamiento de estudios de serovigilancia.

- Utilizar sistemas de información del CS (bases de datos de pacientes mayores de 65 años, pacientes con patología crónica, entre otros).
- Colaboración intersectorial con colectivos o instituciones diana de la ZBS: colegios y residencias de ancianos de carácter público o privado, entre otros.
- Utilizar los servicios de Asistencia Social del CS o del municipio para la captación de población o de colectivos marginales (inmigrantes, entre otros.).
- Educación sanitaria de la población para vencer las barreras, miedos y falsas concepciones sobre la vacunación.

La aceptación de la vacuna depende frecuentemente de una adecuada información y motivación de la población. La percepción que tenga cada persona de la efectividad de la vacuna, de su susceptibilidad ante la enfermedad que se puede prevenir y la utilidad que esta va a tener a nivel personal, también influirá de forma importante en su decisión. La información sobre esos aspectos, junto a la investigación de las creencias (a veces erróneas) y actitudes del individuo, puede mejorar la aceptación de la inmunización.

#### ➤ **Modelo organizativo de administración de las vacunas**

Establecer las temporadas adecuadas para realizar la vacunación con el fin de optimizar los resultados logrando una mayor cobertura de la vacuna y minimizando el impacto de posibles complicaciones consecuentes de una vacunación inadecuada.

##### • **Consultas específicas de vacunación**

La asignación de una consulta y horario específico, permite optimizar los recursos humanos y materiales necesarios, simplifica la aplicación del protocolo y asegura una buena calidad técnica. Es útil para aplicar en programas de vacunación a gran cantidad de personas en un corto período de tiempo (vacunación antigripal).

##### • **Vacunación oportunista**

Se trata de integrar la vacunación en la rutina asistencial prestada al paciente cuando acude a consulta. Respecto al anterior sistema, presenta la ventaja de mejorar la accesibilidad y la cobertura (se vacuna al individuo tan pronto como se identifica la necesidad). Es responsabilidad de los profesionales sanitarios reducir

las oportunidades perdidas de vacunación, para ello puede ser necesario aumentar los conocimientos del tema e introducir cambios en las prácticas y actitudes de trabajo:

- Investigar el estado de vacunación de los pacientes que acuden a un centro sanitario.
- No vacunar únicamente en consultas programadas.
- Puntos de vacunación de fácil acceso y con escasa espera.
- Asegurar el suministro adecuado de vacunas en todos los centros.
- Divulgar periódicamente datos sobre las oportunidades perdidas de vacunación a todos los centros sanitarios.
- Llevar a cabo programas comunitarios de formación para eliminar las creencias erróneas y las falsas contraindicaciones de los sanitarios y de la población.<sup>8</sup>

## **2.4. INFORME DE VIGILANCIA DE INFLUENZA. 6 ABRIL DE 2004**

El informe de vigilancia es una recopilación de datos estadísticos sobre la evolución que ha tenido el virus de la influenza, en los diferentes estados tomando como referencia los centros asistenciales.

### **2.4.1. Vigilancia Centinela de influenza 2004**

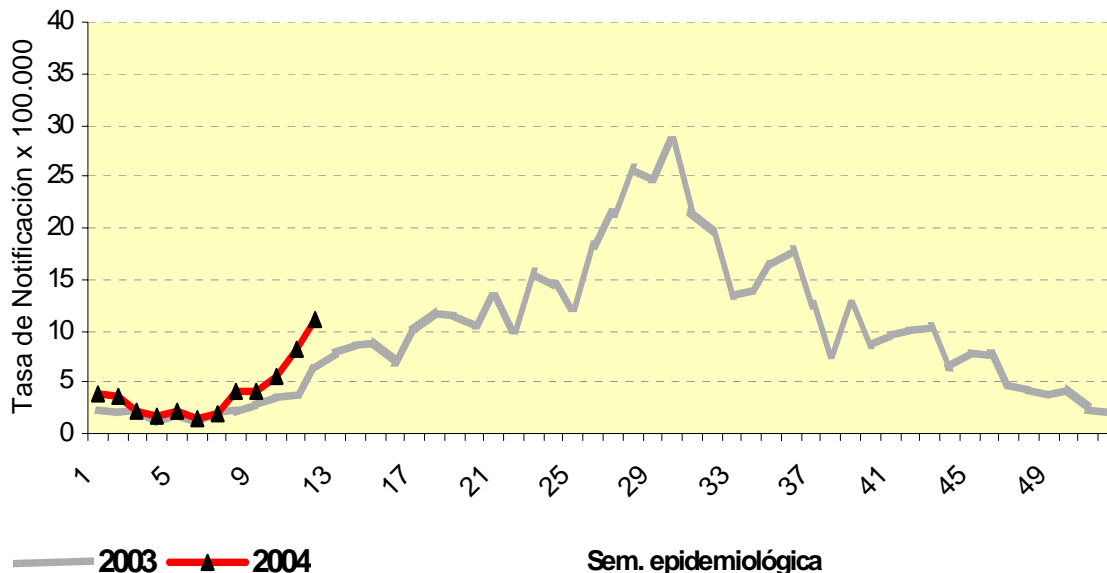
Esta modalidad de vigilancia inició su implementación a mediados de 2002, llegando actualmente a contar con 31 centros centinela, correspondientes a los establecimientos de atención primaria en 27 Servicios de Salud.

Desde el 2003 se inició la implementación del componente etiológico en 5 centros centinela del país con el apoyo del Ministerio de Salud e Instituto de Salud Pública. Estos se encuentran en la Región Metropolitana (M: Sur y M. Occidente), V Región (Valparaíso) y VIII Región (Concepción y Talcahuano). También, se incorporó vigilancia etiológica en el Centinela del S.S.M. Central en la Región Metropolitana con apoyo del Laboratorio de la U. Católica de Chile. Figura 3.

---

<sup>8</sup> Fuente: Guía práctica de vacunaciones. Agrippal. 2003

**Figura 3 Tasa de notificación de influenza. Vigilancia centinela en 27 S. salud**



**Fuente: sistema nacional de vigilancia en salud pública, 2003-2004 ( sem.12)**

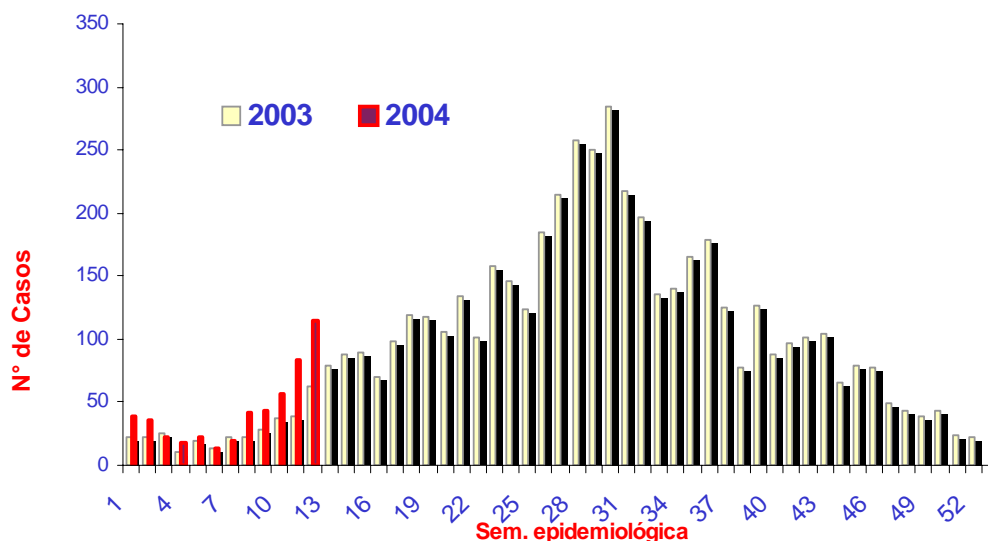
Durante el presente año, 25 de los 27 Servicios de Salud reportan semanalmente en forma oportuna y regular los informes de la vigilancia centinela. Las notificaciones corresponden a casos clínicos de influenza de acuerdo a la definición establecida en la normativa vigente<sup>9</sup>

En la figura 4, se observa una baja tasa de notificación de influenza entre las semanas 1 a 7, como es lo esperado para esta época del año.

A partir de la semana 8 se presenta aumento, llegando en la tercera semana de marzo (semana 12) a una tasa de notificación de 11 casos x 100.000 habitantes (correspondiente a 115 casos notificados), cifra que casi duplica lo observado en el mismo período del año 2003.

<sup>9</sup>. 4F/1902 de 17/4/02 del MINSAL, sobre Vigilancia Centinela Influenza y CIR. 4F/15 de 13/6/2002 del MINSAL, sobre notificación desde Centros Centinela.

**Figura 4 vigilancia centinela influenza en 27 S. salud. No de casos notificados por Sem. epidemiológica**



**Fuente: sistema nacional de vigilancia en salud pública, 2003-2004. (Sem. 1-12)**

Todos los Servicios de Salud han reportado casos clínicos de Influenza con excepción de Antofagasta, M. Occidente, M. Central y Sur Oriente.

Cabe hacer notar que en la semana 11 y 12 los centinelas de Concepción, Talcahuano, Araucanía Norte, Aconcagua y M. Norte informan un aumento en las notificaciones, que duplica lo observado en la semana anterior.<sup>10</sup>

<sup>10</sup>. 4F/1902 de 17/4/02 del MINSAL, sobre Vigilancia Centinela Influenza y CIR. 4F/15 de 13/6/2002 del MINSAL, sobre notificación desde Centros Centinela. 2004

## 2.4.2. Vigilancia etiológica de Influenza

El Instituto de Salud Pública (ISP), es el laboratorio de Referencia Nacional para Influenza y está a cargo de la vigilancia de los virus respiratorios a través de una red de laboratorios certificados a lo largo del país (17 hospitales centinela).

El ISP<sup>1</sup>[2]. informó durante los primeros 2 meses de año, la detección de un brote localizado de Influenza A en Castro y casos aislados en Viña del Mar, Valparaíso, y Santiago A. Además, de un caso de Influenza B en Concepción. A la fecha 20 casos (Viña del Mar, Puerto Montt, Castro y Santiago) han sido tipificados por la Técnica de IHA (Inhibición de la Hemaglutinación) como Influenza A(H3N2) .

En la semana 12 y 13 se informó 3 y 4 casos respectivamente. Estos fueron detectados en las ciudades de Concepción (sem. 12 y 13), Talcahuano (semana 12) y Valparaíso (semana 13).

Por otra parte, la vigilancia de virus respiratorios del Laboratorio de la Universidad Católica reportó un aumento importante de casos de Influenza A en Santiago, pasando de 5 casos (semana 12) a 12 (semana 13). Además, se informó 3 casos de Influenza B<sup>1</sup>.<sup>11</sup>

## 2.4.3. Análisis de resultados vigilancia etiológica

La notificación de casos clínicos de influenza en algunas ciudades del país, coincide con la precoz detección de casos de influenza A en estos lugares, lo que sugiere el inicio de la actividad de influenza en el país.

La influenza en los últimos 2 años se ha caracterizado por una baja morbilidad y circulación de virus. Considerando la presentación más temprana del brote en el Hemisferio Norte, asociada a la circulación predominante de la cepa de Influenza A/Fujian/411/2002, se podría esperar para el 2004 un brote de mayor magnitud en nuestro país. El Ministerio de Salud reforzó la Campaña de Vacunación de la Influenza, que se inició el 15 de marzo, incorporando entre sus grupos objetivo a las embarazas, a partir de la semana 13 de gestación.

---

<sup>11</sup>Informe de Virus Respiratorios. Laboratorio de Virus Respiratorios y Exantemáticos Virología Clínica. Instituto de Salud Pública de Chile. <http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/ISP, 2003>

Además, frente al actual escenario de la aparición de una nueva cepa de influenza A (H5N1) que ha ocasionado brotes de influenza aviar en humanos (Vietnam y Tailandia), el Ministerio de Salud ha reforzado las medidas de vigilancia y control de esta enfermedad e inició la formulación de un Plan de Preparación para una Pandemia de Influenza.

Entre las medidas de refuerzo de la vigilancia se encuentra aumentar el número de centros centinela en los Servicios de Salud y los con vigilancia etiológico.

Para ello, se envió a los Servicios de Salud y Hospitales de la Red de Vigilancia de Virus Respiratorios el ORD. 15 AD/1731, con las medidas de refuerzo de la Vigilancia de Influenza y Virus Respiratorios.<sup>12</sup>

## **2.5. EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LA VACUNACIÓN EN TRABAJADORES ADULTOS SANOS**

Toda medida de intervención en Salud debería llevar a la evaluación de sus resultados, medidos no solamente en los niveles de reducción de una enfermedad, o de reincorporación a un estadio de normalidad, o la disminución de efectos graves o incapacitantes, sino en el impacto económico de estos efectos.

Al considerar la vacunación en trabajadores adultos sanos estamos referenciando un escenario específico como es el de las empresas. Sean estas de carácter privado u oficial, sean con ánimo de lucro económico o social, todas deben manejar adecuadamente los recursos disponibles.

Los recursos financieros para salud ocupacional afectan los denominados gastos de funcionamiento, gastos de personal. Es necesario recordar que por diversos factores son los más onerosos y los que se priorizan cuando hay que efectuar recortes presupuestales.

También debe admitirse que a todo aquello que no demuestra un claro beneficio como inversión, no se le asignan recursos. Además del argumento legal de obligatoriedad, como medida preventiva de salud ocupacional, se debe justificar el costo beneficio de las inversiones propuestas, entre ellas la vacunación a los trabajadores.

---

<sup>12</sup> Instituto de Salud Pública de Chile. <http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/ISP,2004>



Los argumentos deben ser concretos, claramente identificables y verificables. No es suficiente con demostrar la seguridad y eficacia clínica de las vacunas; es esencial enfatizar el valor agregado de la vacunación en términos económicos.

Hasta hace poco, las decisiones para la inversión en salud estaban determinadas por la triangulación de factores como eficacia clínica - seguridad - calidad. Pero la necesidad de racionalización del gasto, donde el argumento costos ha tomado una fuerza inusitada, sobre todo en lo referente a la limitación de recursos, ha cambiado la naturaleza del problema.

El desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías y nuevas medicinas, los cambios en la socio-demografía y la epidemiología, la aparición de nuevas enfermedades y la mala utilización (despilfarro) de los recursos y servicios, han incrementado los costos de salud.

Las decisiones de los administradores, tanto públicos como privados, y de los aseguradores (expertos en el manejo del riesgo) tienen hoy en día dos prioridades:

1. Mantener los costos con base en el principio del retorno de la inversión.
2. Alcanzar acuerdos respecto de la práctica médica (buscar la mejor solución posible con los recursos disponibles).

### **2.5.1. Evaluación económica de la vacunación**

La evaluación económica puede interpretarse como la comparación de los costos de un producto y las consecuencias en la salud de una comunidad; permite establecer las ventajas comparativas y competitivas del valor asistencial, el valor económico y el valor agregado.

La evaluación económica de la vacunación permite facilitar la adopción de una medida de intervención y hacerla sostenible en el tiempo. Es importante entonces desarrollar las herramientas para mostrar adecuadamente la credibilidad e impacto que el que toma las decisiones requiere. El conocimiento de las metodologías es esencial para argumentar con claridad la evaluación económica.

Se pueden enunciar cuatro formas de realizar la evaluación médico económica:

1. Análisis de minimización de costos.
2. Análisis de costo beneficio
3. Análisis de costo efectividad
4. Análisis de costo utilidad.

Los principios de valoración están basados en la comparación de los costos y de los efectos o consecuencias en la salud de las alternativas disponibles.

Los componentes de la evaluación económica de las vacunas:

❖ **Recursos consumidos**

- Costos directos
- Costos indirectos
- Costos intangibles

❖ **Programa de cuidados de salud**

- Vacunación
- No vacunación

❖ **Mejoramiento de salud**

- Efectividad
- Beneficios
- Utilidades

La evaluación económica reúne dos áreas del conocimiento muy específicas: la epidemiología, para medir las consecuencias, y la medida económica de los costos.

## **2.5.2. Diferentes tipos de estudios de evaluación económica**

➤ ***Análisis del costo de la enfermedad***

No son realmente evaluaciones económicas; en estos tipos de estudios sólo se considera el componente costos, pero no el componente de consecuencias; miden todos los costos generados (directos, indirectos e intangibles) por una enfermedad bajo estudio en un grupo de individuos y extrapolando posteriormente a la población general.

➤ ***Análisis de minimización de costos***

En este caso las alternativas de consecuencias son prácticamente las mismas en términos cualitativos y cuantitativos; su propósito es conocer y cuantificar los costos para orientar la decisión hacia la alternativa más económica.

➤ **Análisis de costo beneficio**

Estos estudios interrelacionan los costos de una estrategia terapéutica o programa preventivo con las consecuencias en términos tanto de los costos directos e indirectos, como de los beneficios económicos intangibles. A menudo los beneficios se estiman como “costos evitados” y corresponden a la evaluación de los costos en caso de no implantarse un programa de salud. En otros tipos de estudios los beneficios del programa implantado pueden ser monetizados por la reducción de la morbilidad y la mortalidad. Este método mide los beneficios en términos de reducción de enfermedad o de probabilidad de muerte, en términos económicos, en las personas en quienes se aplique la medida.

➤ **Análisis de costo efectividad**

Estos estudios relacionan criterios monetarios (costos totales de una estrategia terapéutica o programa preventivo) con criterios no monetarios (el conjunto de consecuencias de la estrategia expresado en unidades naturales de efectividad terapéutica), como por ejemplo años de vida saludable, años de vida salvados, número de enfermedades evitadas o de puntos de efectividad intermedia (reducción del diámetro de un tumor o disminución de niveles de colesterol sérico). El resultado se expresa como tasa de costo/efectividad y son útiles cuando se requieren evaluar decisiones de cómo utilizar los recursos disponibles de un presupuesto establecido.

➤ **Análisis de costo utilidad**

Son considerados algunas veces como un tipo especial de análisis costo efectividad, en los cuales los beneficios médicos se valoran en términos cualitativos o cuantitativos tomando como indicador más usual la cantidad de vida incrementada expresada en Años de Vida Ajustados por Calidad (QALYS).<sup>13</sup>

### **2.5.3. ¿Cómo medir el impacto económico en una empresa?**

En las empresas se debe identificar claramente cuál es el objetivo que se desea alcanzar cuando se lleva a cabo una estrategia de vacunación. Si se trata de disminuir la posibilidad de que sus trabajadores se enfermen, entonces deberá medirse el resultado de cuántos trabajadores enferman de aquellos que fueron vacunados, y qué significa ello para la empresa en términos económicos.

<sup>13</sup> Galeano, Iván, “La vacunación contra influenza en las empresas”, *Revista Protección seguridad*, 2002

La evaluación económica depende de las bases de datos disponibles, de sistemas ordenados de información, que permitan visualizar tanto la medida tomada (¿quiénes, cuántos, dónde se vacunaron y contra qué?), como los efectos evitados u observados (¿quiénes, cuántos, dónde enfermaron?) y qué significó para la empresa (ausentismo, sobre costos, reprocesos).

El estudio debe considerar sólo los costos asumidos y los beneficios recibidos directamente por la empresa. Debe expresar clara y directamente el retorno sobre la inversión, el estudio que más se adecua es el de análisis de costo beneficio. Este tipo de estudio responde a dos inquietudes (en términos de los recursos que se deben utilizar y de cuál es el costo oportunidad de la inversión): ¿Por qué un empleador debe invertir en un programa de vacunación y no en otro tipo de medidas?, y ¿cuál es el retorno que debe esperar sobre la inversión que se realiza en un período de tiempo determinado?

Por ejemplo, la vacunación contra la influenza tiene un comportamiento que presenta picos de incremento de los casos en ciertos meses del año; exige, entonces, una vacunación anualizada y previa a los períodos en los cuales se espera que se presenten casos de la enfermedad.

De esta manera, el empresario debe apropiarse en el presupuesto anual lo necesario para la aplicación de esta vacuna oportunamente, pues si se aplica fuera de tiempo los efectos económicos de los beneficios se reducen de forma significativa.

También debe evaluarse cuál es la perspectiva que tiene la empresa frente a una medida de intervención como la vacunación. En las empresas, el área de salud ocupacional dispone de un presupuesto limitado y de unas acciones muy definidas para su ejecución.

Necesita demostrar resultados concretos de la inversión y de alto impacto positivo en la población laboral. En una entidad asistencial de salud, la vacunación contra la influenza es una medida de intervención que hace parte de las estrategias para el control de exposición a riesgo biológico como riesgo profesional.

Con el dinero que se debe invertir en aplicar las medidas para atender el caso de un trabajador de la salud expuesto accidentalmente a material biológico infectante proveniente de un paciente fuente seropositivo, puede vacunarse una muy buena proporción de la población laboral en riesgo.

#### **2.5.4. Cálculo de costos de la vacunación y de la enfermedad**

La fórmula para calcular los costos directos e indirectos de una enfermedad y de la vacunación contra esa enfermedad, en las empresas, debe presentarse de la forma más sencilla posible. No debe percibirse como algo complejo, entender la comparación entre lo que le vale a una empresa vacunar y cuánto le cuesta que su población trabajadora se enferme.

Los costos directos de la enfermedad están asociados a la atención médica como honorarios, consulta médica, drogas y hospitalizaciones. Representan entre 20% y 30%.

Estos gastos son asumidos por las instituciones de seguridad social (EPS). Los costos indirectos de la enfermedad son los relacionados con la pérdida de productividad, por ausentismo laboral, por pérdidas en la productividad, pérdida del valor agregado dado por el trabajador, por los sobrecostos generados en pagos a trabajadores que hacen los reemplazos temporales, entrenamientos, horas extras, reprocesos, equivalen al 70% y son asumidos en gran parte por los empresarios.

A estos costos se le restan los costos asociados a la vacunación (valor del biológico, valor de la aplicación), los costos administrativos (medios para la difusión interna de la vacunación, papelería, horas hombre en tareas de organización, citación, motivación, definición de la estrategia de vacunación, registro de las personas que se vacunan, diligenciamiento de los carnés, preparación de informes), el tiempo de aplicación de la vacuna y el tiempo laboral perdido por ausentismo o disminución de la capacidad de laborar por las reacciones adversas de la vacuna.

El valor agregado no es igual en todos los cargos o en todas las actividades económicas, por ejemplo: en una empresa manufacturera el valor agregado es diferente al de una empresa de prestación de servicios; el valor agregado expresa el aporte de transformación a la materia prima, el aprovechamiento de aplicación de conocimientos, transferencia tecnológica, y/o calidades que se le confieren a un producto o servicio. Por ejemplo, en Brasil las compañías de ensamblaje industrial estiman que el valor agregado es de 20%, en empresas de industria pesada es de entre 35 y 50%, y en empresas de servicio el valor agregado llega a 80 ó 90%. De igual forma, las empresas pueden valorar sus cargos de acuerdo con su valor agregado y su correspondiente nivel de responsabilidad.

### 2.5.5. Modelo para el cálculo de costos de la vacunación

Se toman para efectos de este análisis solamente los costos que asume o que afectan directamente a la empresa, bien por los costos de insumos, vacunas, tiempos, productividad.

Se consideran los diferentes conceptos por los cuales se puede generar un costo relacionado directamente con la aplicación de vacunas en una población de trabajadores adultos sanos.

- Costo unitario de la vacuna x número de empleados a vacunar **(A)**  
Se debe tomar como población objetivo el número total de empleados menos el personal en vacaciones, licencias, incapacidades, desplazamientos y capacitaciones.
- Costo de tiempos de ausentismo o disminución de capacidad para laborar debido a efectos secundarios de la vacuna **(B)**
- Tiempo laboral invertido en vacunación (depende de la estrategia de vacunación) **(C)**
- Costos administrativos (papelería, comunicaciones, desplazamientos, cadena de frío) **(D)**

#### ➤ **Costos ahorrados por vacunación (o costos de la enfermedad)**

- Costos por tiempo de ausentismo probable (horas extras, tiempos pagados por reemplazos, prestaciones sociales, reentrenamientos, sobrecostos por reprocesos, valor agregado cuantificable) **(E)**

**a=** Salario diario (sueldo + subsidio de transporte + factor prestacional + seguridad social + parafiscales) – (Porcentaje asumido por la seguridad social)

**b=** Número de empleados población objetivo

**c=** Porcentaje de población laboral afectada por gripe (10%-20%) expresada en decimales (10% sería 0,1)

**d=** Promedio de días perdidos por ausentismo debido a gripe. (tomando como promedio por cada caso 3,4 días de ausentismo).

**E= a x b x c x d** (costo de ausentismo probable por influenza en una población laboral).

## **Total de ahorros en costos:**

$$(E) - (A + B + C + D)$$

Esto es que a los costos ahorrados o evitados se le restan los costos causados.

### **2.5.6. Beneficios indirectos de la vacunación de trabajadores adultos sanos**

Incluyen los costos laborales economizados, los costos por reemplazos temporales no utilizados, el valor agregado aportado por el trabajador diario por los días de ausentismo que se previenen.

Los costos asociados con el ausentismo se relacionan con el aporte que el trabajador ausentista deja de dar al proceso productivo. Cuando el tipo de cargo puede ser reemplazado y el valor agregado es prácticamente igual al del trabajador ausente, no es significativo, pero sabemos que esta situación no es aplicable a todos los cargos, o a todas las tareas de un cargo.

El valor agregado del trabajador ausente tiene que ver con la valuación de su aporte al proceso productivo y al nivel de desempeño del trabajador. Es una categoría compleja y su medición es igualmente complicada.

Ejemplo:

El caso de un asesor de negocios que es el único conocedor de la actividad y condiciones de la misma que se ausenta de su rol por problemas de salud, y no existe personal idóneo y conocedor de la situación. El resultado para la compañía puede ser desastroso o incurrir en pérdidas económicas y de tiempo.

### **5.5.7. Factores que afectan los costos administrativos *Comunicación***

A mejor promoción, mejor aceptación de la vacunación; la información debe ser concisa, clara, utilizando términos comúnmente conocidos y dirigidos a responder las preguntas más frecuentes. La difusión debe hacer uso de los medios internos de comunicación (carteleros, boletines).

La divulgación de la información a los empleados debe empezar idealmente entre cuatro y seis semanas antes del evento, los medios incluyen una combinación de material impreso (folletos, afiches, cartas, *e-mail*), presentaciones verbales (organizadas por la enfermera o médico de la institución) y/o presentaciones en video (películas). La combinación de diferentes medios aumenta la retención y permite a los trabajadores contar con la información relevante y aumentar la tasa de cobertura.<sup>14</sup>

---

<sup>14</sup> “Vacunación de trabajadores adultos sanos”, *Revista Trabajo y Seguridad Social*

## **2.6. COSTO EFECTIVIDAD DE LA VACUNA CONTRA LA INFLUENZA**

Los estudios en adultos trabajadores sanos reportaron que la vacunación puede reducir los costos del ausentismo laboral y mejorar la productividad y el rendimiento de los empleados. Se han reportado reducciones de 34 -44% de las visitas médicas, 32 -45% de días laborales perdidos y 25% del uso de antibióticos por enfermedades asociadas con la influenza. Los modelos económicos de costo-beneficio estiman un promedio de ahorro anual de US \$13.66/persona vacunada. En Colombia se han realizado varios estudios de costo beneficio. En una entidad bancaria la vacunación sostenida contra la influenza produjo hasta US \$188 en ahorro de costos por trabajador vacunado por tasas de productividad.

La vacuna contra la influenza puede reducir los costos directos e indirectos de la atención de la enfermedad. Los estudios económicos de la vacunación de personas > 65 años y de pacientes de riesgo han reportado ahorro de costos generales para las instituciones y reducción sustancial de las hospitalizaciones y la muerte.<sup>15</sup>

## **2.7. IMPACTO DE LA INFLUENZA**

Un incremento en la mortalidad típicamente acompaña una epidemia de influenza. El incremento de la mortalidad resulta no solo de la influenza y la neumonía, pero también de enfermedades crónicas cardiopulmonares y otras que pueden ser empeorados por la influenza.

En estudios de las epidemias de influenza ocurridas de 1972 hasta 1995 (años con solo una derivación), excesos de muerte asociados con influenza ocurrió durante las epidemias 19 a 23. Un estimado de 20.000 o más muertes asociadas a la influenza ocurrieron durante cinco de esas epidemias, y otras 40.000 muertes ocurrieron durante seis epidemias.

Otro 90% de muertes atribuidas a la influenza o neumonía ocurren entre personas de 65 años de edad o mayores.

Aproximadamente 110000 hospitalizaciones por año son atribuidas a la influenza. En las clínicas de reposo el ataque puede ser tan alto como el 60% con más del 30% de casos fatales. El costo de una epidemia ha sido estimado en 12 billones de dólares.

---

<sup>15</sup>[www.aventis.com/ausentismo,2003](http://www.aventis.com/ausentismo,2003)



Una pandemia de influenza podría afectar a más de 200 millones de gentes y resulta en más de 400.000 muertes. De 1918-1919 se creyó que influenza era el causante en las muertes de al menos 500.000 americanos en menos de un año.<sup>16</sup>

## 2.8. RELACION COSTO-BENEFICIO

En el estudio titulado “The effectiveness of vaccination against Influenza in healthy, working adults” (“Efectividad de la vacunación contra Influenza en adultos trabajadores, sanos”) se incluyeron adultos sanos con edades entre los 18 y los 64 años. Se analizaron los casos ocurridos de infección respiratoria, el ausentismo por ellos y las visitas médicas entre diciembre 2001 y marzo 2002 (La llamada en Estados Unidos “Estación de la Influenza”).

Se calcularon los beneficios económicos estimando costos directos e indirectos y se confrontaron dichos costos por la inmunización de los trabajadores, contra los costos derivados por la aparición de infección respiratoria. Como resultado se obtuvo:

- 25% menos infección respiratoria
- 43% menos ausentismo por ella
- 44% menos consultas médicas

Y un ahorro en costos de US \$46.85 por persona vacunada.

La conclusión del estudio realizado fue:

“La vacunación contra la influenza tiene sustanciales beneficios de salud y económicos para trabajadores adultos sanos” Nichol y colaboradores. New England Journal of Medicine 2002; 333:889-893

En su editorial de oct. 5 de 2002, el NEJM afirma que la vacuna contra la Influenza previene miles de muertes anuales, la mayoría por exacerbación de enfermedades preexistentes. Estima en US\$12 billones anuales en E.U. el costo directo e indirecto por enfermedad y ausentismo debido a la no - vacunación.

Múltiples estudios muestran reducciones estadísticamente significativas en la frecuencia de enfermedad, incapacidades, ausentismos, hospitalizaciones y consultas médicas, por influenza y por enfermedades agregadas.

---

<sup>16</sup> federación diabética colombiana Vol. 4 N-3, 2000

Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. realizaron un Estudio de cohortes titulado The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community publicado en. N Engl J Med 2001;331:778-84. Cada cohorte incluyó 25000 personas de 65 años o más, y fue realizado durante tres estaciones de Influenza (97-98, 99-2000, 2001-2002)

Como resultado, en los vacunados:

- Disminuyó hospitalización por Influenza: 48%- 57%
- Disminuyó hospitalización por enfermedades respiratorias agudas y crónicas: 27%- 39%
- Disminuyó hospitalización por ICC : 37%
- Disminuyó mortalidad: 39%-54%
- Ahorro US \$117 por persona vacunada (21-235)
- Ahorro acumulado US \$ 5 millones

Cost-effectiveness of the Influenza Vaccine in a healthy, working-Age Population  
Campbell, DS, Rumley MH - JOEM 39(5), 1997, 408-414  
American College of Occupational and Environmental Medicine

- Prospectivo
- 6 plantas textiles, North Caroline
- 131 vacunados
- 131 no vacunados
- Costo ahorrado por días de trabajo no perdidos: US\$22,36
- US\$ 2,28 ahorrados por cada dólar invertido en vacunación

Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T .concluyen:

- “la vacuna de influenza produce significativas reducciones en incidencia, ausentismo y costos asociados con la enfermedad similar a influenza en el lugar de trabajo”
- A mayor número de personas que reciban la vacuna, mayor el “efecto de inmunidad de rebaño. Así, se benefician los no vacunados

De esta manera la relación beneficio/costo es muy alta aún en personas sanas, y muchísimo más, cuando se aplica a personas susceptibles a complicaciones, hospitalizados, con control médico periódico o personas que viven en comunidades cerradas<sup>17</sup>. Ver otro estudio de costo-beneficio de la vacuna en el Anexo E.

---

<sup>17</sup> Schoenbaum SC. Economic impact of influenza: the individual's perspective. Am J Med 2002;82:Suppl 6A:26-30. 2002

### **3. VARIABLES**

#### **3.1. VARIABLES INDEPENDIENTES**

El tipo de variables presentes en la actual investigación se clasifican dentro de las variables explicativas ya que se han tomado de manera consiente y están de acuerdo con el objetivo, pues recogen la información necesaria para el desarrollo del presente trabajo de investigación.

##### **3.1.1. Producto**

Sabiendo que esta nueva Vacuna comparte características muy similares a las de los productos de la competencia, se debe determinar si estas características compartidas son un punto pertinente en la aceptación, ya que los médicos en su amplia trayectoria con estas alternativas que se resume en beneficios y en este caso el Pediatra no tendría que realizar ensayos ni improvisaciones sino gozar de una muy buena alternativa.

##### **3.1.2. Promoción**

Es el elemento de una organización que sirve para informar y persuadir respecto a sus productos y servicios. En consecuencia, la promoción es un ejercicio de información, persuasión y comunicación.

##### **3.1.3. Intención de compra**

Para este efecto es necesario determinar si él medico estaría en disponibilidad de incluir entre sus productos de formulación una nueva alternativa en el campo de las Vacunas: Así como también verificar si estuviesen dispuestos a recomendar este tipo de producto para que se incluya dentro de la lista de medicamentos que compran las instituciones oficiales o privadas.

#### **3.2. VARIABLES ECONÓMICAS**

La vacunación en adultos es un recurso subutilizado, no obstante ser reconocido como una intervención de salud altamente costo-efectiva y sin embargo, una medida que se aplica con recelo por parte de los empleadores y de los sistemas de seguridad socia.

Pero este recelo se da más como consecuencia de un desentendimiento de tipo económico que por un cuestionamiento técnico o científico. En el ámbito laboral al vacunar, se busca disminuir las probabilidades de enfermedades inmunoprevenibles en los trabajadores, y por ende la disminución de costos por ausentismo, por atención asistencial y prestacional de los casos evitados, todo ello para repercutir en la disminución de los costos de la fuerza laboral.

En la práctica actual de la medicina no solamente es importante medir por la incidencia o prevalencia de una enfermedad en una comunidad sino por el impacto económico de la enfermedad y de las medidas necesarias para controlarla.

### **3.3. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS**

La epidemiología descriptiva se preocupa de describir y caracterizar un problema de salud colectivo. Enumera la distribución y magnitud de las enfermedades dentro de la comunidad considerando las variables epidemiológicas clásicas de:

- Tiempo ¿Cuándo?
- Lugar ¿Dónde?
- Persona ¿Quién?

Independientemente del enfoque de análisis empleado, las variables de Tiempo, de Lugar y de las Personas conforman una plataforma básica de trabajo para la epidemiología de la influenza.<sup>18</sup>

---

<sup>18</sup> federación diabetológica colombiana Vol. 6 Pág. 10, 2000

## **4. MARCO LEGAL REGISTRO DE MEDICAMENTOS**

Las vacunas son calificadas como Medicamentos Biológicos, que pueden convertirse en especialidades farmacéuticas y, por tanto, estar sujetas al régimen regulado por la Ley del Medicamento y demás disposiciones, para su autorización sanitaria e inscripción en el Registro de Especialidades farmacéuticas.

El ministerio de salud tiene la competencia de definir las políticas y normas que reglamentan los aspectos relacionados con los medicamentos, productos biológicos, y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva, siendo el INVIMA el ente a quien le corresponde ejecutar dichas políticas en materia de vigilancia sanitaria.

El INVIMA es el responsable de la coordinación de los programas y actividades de vigilancia y control que deben ejecutar las entidades territoriales de salud. Entre las funciones mas destacadas del INVIMA tenemos:

- Controlar y vigilar la calidad y seguridad de los productos objeto de control durante todas las actividades asociadas con su producción, importación, comercialización y consumo.
- Expedir los registros sanitarios, así como las renovaciones, modificaciones, y cancelación de los mismos cuando le corresponda de conformidad con las normas sanitarias vigentes.
- Efectuar las visitas de inspección y control a los establecimientos productores y comercializadores de los productos objeto de control.
- Efectuar las pruebas de laboratorio que considere de mayor complejidad a los productos objeto de control.
- Otorgar el visto bueno sanitario a la importación y exportación de los productos de su competencia previo el cumplimiento de los requisitos establecidos en las normas vigentes.

### **4.1. DECRETO NUMERO 677 DE 1995**

Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, Productos de aseo y otras disposiciones sobre la materia, en lo referente a la producción, procesamiento, envase, expendio, importación, exportación y comercialización.

La vacuna inhala contra el virus de la influenza por ser un producto nuevo en Colombia, tanto en su principio activo como en su administración, su registro sanitario debe ser tramitado como lo indican los siguientes Artículos del decreto 677795.

**Artículo 26. Del registro sanitario de los medicamentos nuevos.**

Para efectos de la expedición del registro sanitario de los medicamentos nuevos se requerirá:

- a) Evaluación farmacológica;
- b) Evaluación farmacéutica;
- c) Evaluación legal.

**Artículo 27. De la evaluación farmacológica.**

Comprende el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad de un medicamento. La evaluación farmacológica es función privativa de la Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos, prevista en el artículo 11 del Decreto-ley 1290 de 1994.

La evaluación se adelantará teniendo en cuenta las siguientes características del producto:

- Eficacia y seguridad
- Dosificación
- Indicaciones, contraindicaciones, interacciones, y advertencias-Relación beneficio-riesgo
- Toxicidad y farmacocinética
- Condiciones de comercialización, y Restricciones especiales.

**Parágrafo 1º.** Cuando el producto cuyo registro se solicite se encuentre registrado por lo menos en dos (2) países de referencia y no haya sido rechazado en ningún otro país de referencia, para la evaluación farmacológica se requerirá simplemente de un resumen de la información clínica con la bibliografía correspondiente, en formato definido por el Invima. La Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos podrá solicitar información adicional sobre el producto, cuando haya dudas sobre el mismo.

**Parágrafo 2º.** Para efectos de este artículo los países de referencia son: Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Alemania, Suiza, Francia, Inglaterra, Dinamarca, Holanda, Suecia, Japón y Noruega.

**Artículo 28. Del trámite para la evaluación farmacológica de los medicamentos nuevos.**

El interesado deberá presentar al Invima la solicitud correspondiente, acompañada de los documentos que permitan evaluar las variables enumeradas en el artículo anterior. La Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos dispondrá de un plazo de ciento ochenta (180) días hábiles para emitir el concepto técnico correspondiente, plazo dentro del cual podrá solicitar por escrito al petionario que complemente la información presentada o que aporte estudios adicionales que le permitan formarse un juicio sobre la utilidad, seguridad o conveniencia del medicamento nuevo. Si vencido este término no se hubiere dado respuesta a la solicitud de registro, la Comisión deberá decidir al respecto en la siguiente reunión.

El plazo señalado en el presente artículo se interrumpirá hasta el momento en que el interesado radique la información que le fuere solicitada.

**Parágrafo 1.** Si el producto se ajusta a lo previsto en el parágrafo primero del artículo anterior, esto es, se encuentra registrado en por lo menos en dos (2) países de referencia y no ha sido rechazado en ningún país de referencia el plazo para la evaluación farmacológica será de treinta (30) días hábiles y se seguirá el mismo procedimiento dispuesto en este artículo.

**Artículo 29. Del trámite del registro sanitario para los medicamentos nuevos.**

Para la obtención del registro sanitario de los medicamentos nuevos, se deberá seguir el siguiente trámite:

1. El interesado deberá solicitar ante el Invima la realización de la evaluación farmacológica, en los términos y condiciones enunciados en los artículos 27 y 28 del presente Decreto.
2. El interesado deberá así mismo solicitar al Invima o cualquiera de las entidades acreditadas, la realización de la evaluación farmacéutica en los términos y condiciones enunciados en los artículos 22 y 23 del presente Decreto. Que contemplan:

**Artículo 22. De la documentación para la evaluación farmacéutica.**

Para solicitar la evaluación farmacéutica de un medicamento el interesado deberá diligenciar el formulario de solicitud debidamente suscrito, así como para los productos de fabricación local avalados por el Químico Farmacéutico Director Técnico del Laboratorio o Industria fabricante, acompañando la siguiente información y documentación ante el Invima:

- a) Copia de la licencia de funcionamiento vigente y del acta de visita realizada al establecimiento fabricante, mediante la cual se verificó el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura, o copia de la última acta de visita, si se encuentra

dentro del plazo establecido en el artículo 12, de este Decreto;

b) Forma farmacéutica y presentación comercial;

c) La composición o fórmula cuantitativa del producto, identificando con nombre genérico y químico, todas las sustancias que de ella forman parte conforme a la nomenclatura "International Unión of Pure and Applied Chemistry, IUPAC", así:

Por unidad, en formas de presentación dosificada, en caso de tabletas, grageas, cápsulas, óvulos, supositorios, inyectables y similares.

Por cada 100 mililitros, en composiciones líquidas no inyectables.

Por cada mililitro, en líquidos para administración por gotas e inyectables en multidosis.

Por cada 100 gramos, en polvos, ungüentos, cremas y similares.

Por gramos de polvo para reconstituir a 100 mililitros.

En porcentaje de peso o volumen, indicando separadamente las sustancias activas, solventes y los gases impulsores, cuando se trate de aerosoles.

La fórmula correspondiente debe presentarse dividida en dos partes, así:

Principios activos: Excipientes: estabilizadores, colorantes, vehículos y otros compuestos en general;

d) Fórmula estructural y condensada de los principios activos, cuando sea del caso;

e) Fórmula del lote estandarizado de fabricación;

f) Descripción detallada del proceso de fabricación;

g) Certificación de los patrones de referencia utilizados para el control de calidad de los principios activos, cuando sea del caso;

h) Especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad sobre las materias primas (principios activos y auxiliares de formulación) y demás insumos del proceso productivo;

i) Especificaciones de calidad y descripción de los controles realizados al producto durante el proceso de fabricación. Presentación de los resultados de dichos controles;



j) Especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad para el producto terminado;

k) Metodología de análisis del producto terminado. Cuando ésta corresponda a una de las farmacopeas aceptadas en el país, el fabricante indicará el nombre de la farmacopea, su edición y la página correspondiente de la misma. Si la metodología del producto terminado no corresponde a ninguna de las farmacopeas oficiales, el fabricante debe presentar los documentos que acrediten los análisis de validación completos. Para las formas farmacéuticas sólidas, cuyo principio activo es oficial en varias farmacopeas, y si la farmacopea escogida no tiene la prueba de disolución, se exigirá el cumplimiento de la prueba de disolución exigida en la farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica, USP. Cuando el Invima lo considere conveniente, podrá establecer productos para los cuales exija una metodología de análisis contenida en alguna de las farmacopeas aceptadas;

l) Boceto a escala del proyecto de etiquetas y proyectos de los envases y empaques del medicamento, de acuerdo con lo dispuesto en el presente Decreto;

m) Resumen de la información farmacológica que incluya:

Vía de administración.

Dosis y frecuencia de la administración.

Indicaciones farmacológicas y uso terapéutico.

Contraindicaciones, efectos secundarios y advertencias;

n) Estudios de estabilidad y período de vida útil del producto;

ñ) Resultados de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para los productos definidos por el Invima, previo concepto de la Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos.

**Parágrafo 1º.** Las farmacopeas oficialmente aceptadas en Colombia son las siguientes: Estados Unidos de Norteamérica (USP), Británica (BP), Codex Francés, Alemana (DAB), Europea e Internacional (OMS) o la que en su momento rija para la Unión Europea. En todos los casos se aplicarán las técnicas establecidas en la edición vigente de la farmacopea respectiva.

**Parágrafo 2º.** Para efectos de la expedición del registro sanitario podrán presentarse los resultados de las pruebas de estabilidad de corto plazo, sin perjuicio de la obligatoriedad de realizar las pruebas de envejecimiento natural o de largo plazo. Adicionalmente, se deberán presentar los resultados correspondientes a los tiempos cero (0) y tres (3) meses de las muestras sometidas a envejecimiento

natural, con la obligación de presentar los resultados completos una vez ellas terminen.

Los estudios de estabilidad para la expedición del registro sanitario se realizarán por lo menos en tres (3) lotes de tamaño piloto industrial, cuando se trate de un principio activo que lleve menos de cinco (5) años de aprobación por parte de la Comisión Revisora de Medicamentos.

Cuando el principio activo es conocido, es decir que ya se ha registrado y existen en el mercado productos comercializándose y se le reconoce su estabilidad, los estudios de estabilidad pueden ser desarrollados en tan sólo dos (2) lotes de tamaño piloto industrial.

Cuando el registro sanitario se expida con base en resultados de pruebas de corto plazo, la vida útil máxima aceptable del producto será de tres (3) años. En todo caso, la vida útil de un medicamento en ningún caso será superior a cinco (5) años.

El Ministerio de Salud establecerá los requisitos aceptables para el desarrollo de los diferentes estudios de estabilidad, así como los plazos para su aplicación y los procedimientos a seguir durante la etapa de transición.

**Parágrafo 3º.** Los requisitos enunciados en los literales e, f, g, h, i, j y k de este artículo, se surtirán con la presentación de la copia de los registros de producción (historia del lote), correspondientes a los lotes piloto industriales utilizados para los estudios de estabilidad.

El interesado, mediante solicitud debidamente justificada, podrá solicitar, a su costa que el requisito de presentación de los registros de producción se surta mediante revisión del mismo, en visita que realizará el Invima o la entidad autorizada al laboratorio fabricante. No obstante, el solicitante deberá presentar un resumen de la información técnica para que sirva de soporte al expediente.

En todos los casos, el fabricante deberá guardar en sus archivos copia de los registros de producción de los lotes piloto, los cuales deberá tener a disposición de la autoridad sanitaria, cuando así lo requiera.

### **Artículo 23. Del procedimiento para la evaluación farmacéutica.**

El procedimiento para la evaluación farmacéutica será el siguiente:

1. Al recibir la solicitud el Invima deberá verificar que la información se encuentre completa. Si la documentación se encuentra incompleta, se le informará al solicitante con el fin de que reúna la totalidad de los requisitos, antes de radicar la solicitud.

2. Una vez recibida la solicitud con el lleno de los requisitos, se procederá a evaluar la información presentada por el solicitante; si se estima conveniente se podrá visitar

la planta de producción para verificar los aspectos que considere pertinentes, igualmente se podrán tomar muestras para análisis y control de calidad.

3. Si se considera que la información presentada es insuficiente, se requerirá por una sola vez al interesado para que presente la documentación complementaria dentro de los treinta (30) días hábiles siguientes, contados a partir de la fecha de comunicación del requerimiento. En este caso el término para rendir la evaluación farmacéutica se interrumpirá hasta tanto se dé cumplimiento, vencido el término anterior se entenderá abandonada la solicitud de evaluación farmacéutica.

4. De la evaluación farmacéutica, se rendirá en formato establecido por el Invima, un concepto al solicitante, para lo cual dispondrá de un plazo máximo de treinta (30) días hábiles, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud de evaluación.

5. Si el resultado de la evaluación es negativo, el interesado deberá realizar las acciones recomendadas y, cuando a su juicio se encuentren satisfechas tales recomendaciones, deberá solicitar una nueva evaluación.

#### **Artículo 24. De la evaluación legal.**

La evaluación legal comprende el estudio jurídico de la documentación que se allega por parte del interesado para la concesión del registro y su conformidad con las normas legales que regulan dichas materias. La información y documentación que debe presentar el peticionario para esta evaluación es la siguiente:

a) Nombre del producto para el cual se solicita registro y modalidad;

b) Nombre o razón social de la persona natural o jurídica a cuyo nombre se solicita el registro;

c) Nombre del laboratorio farmacéutico o industria fabricante, o copia(s) de (los) contrato(s) de fabricación cuando el producto sea fabricado por terceros. En dicho contrato deben indicarse los productos a fabricar, cuáles etapas de manufactura realizará y si se encargará de los controles de calidad;

d) El fabricante por contrato deberá dar estricto cumplimiento a las buenas prácticas de manufactura aprobadas por el Ministerio de Salud, y tener licencia sanitaria de funcionamiento vigente, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 12 del presente Decreto;

e) Copia de la certificación de la evaluación farmacéutica expedida por una entidad acreditada;

f) Prueba de la constitución, existencia y representación legal de la entidad peticionaria;

- g) Poder para gestionar el trámite, conferido a un abogado, si es el caso;
- h) Certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, en el cual conste que la marca está registrada a nombre del interesado o que éste ha solicitado su registro, el cual se encuentra en trámite. Cuando el titular de la marca sea un tercero deberá adjuntarse la autorización para el uso de la misma;
- i) Recibo por derechos de análisis del producto;
- j) Recibo por derechos de expedición del registro sanitario y publicación.
- 3.** Con el resultado de las evaluaciones farmacológica y farmacéutica la documentación legal a que se refiere el artículo 24 de este Decreto y la solicitud debidamente diligenciada, junto con todos los soportes que sirvieron de base a las distintas evaluaciones farmacéutica y farmacológica, el interesado procederá a solicitar ante el Invima el registro sanitario.
- 4.** Si la información se encuentra incompleta al momento de la recepción documental se rechazará la solicitud en concordancia con lo dispuesto en el Código Contencioso Administrativo.
- 5.** Una vez recibida la solicitud con sus respectivos soportes, el Invima procederá a efectuar la evaluación legal. Seguidamente procesará los resultados de las tres evaluaciones y expedirá o negará el registro o comunicará que la información debe ser complementada para lo cual el funcionario competente contará con un término perentorio de diez (10) días hábiles.
- 6.** Si se necesita información adicional o aclaración de los documentos presentados, se requerirá por una sola vez al interesado para que suministre la información faltante, para lo cual el solicitante contará con un término de sesenta (60) días hábiles. Si dentro de este plazo el interesado no allega la información solicitada, se entenderá que desiste de la petición y, en consecuencia el Invima procederá a declarar el abandono de la petición y la devolución del expediente al interesado mediante correo certificado.
- 7.** Una vez el peticionario radique la información faltante, el Invima contará con un término de diez (10) días hábiles para expedir el acto administrativo que apruebe o niegue el registro solicitado.<sup>19</sup>

---

<sup>19</sup> Legislación sanitaria, ministerio de salud INVIMA, 2003

## **5. METODOLOGIA**

Teniendo en cuenta que esta es una investigación descriptiva se ha elaborado de forma que contemple parámetros para su desarrollo.

De esta forma se define como manera inicial la población figura 5. que abarca los usuarios de la vacuna para la influenza con una cobertura para el total de la población que nos interesa inicialmente el rango de edades es comprendido entre los 5 y 49 años como población general..

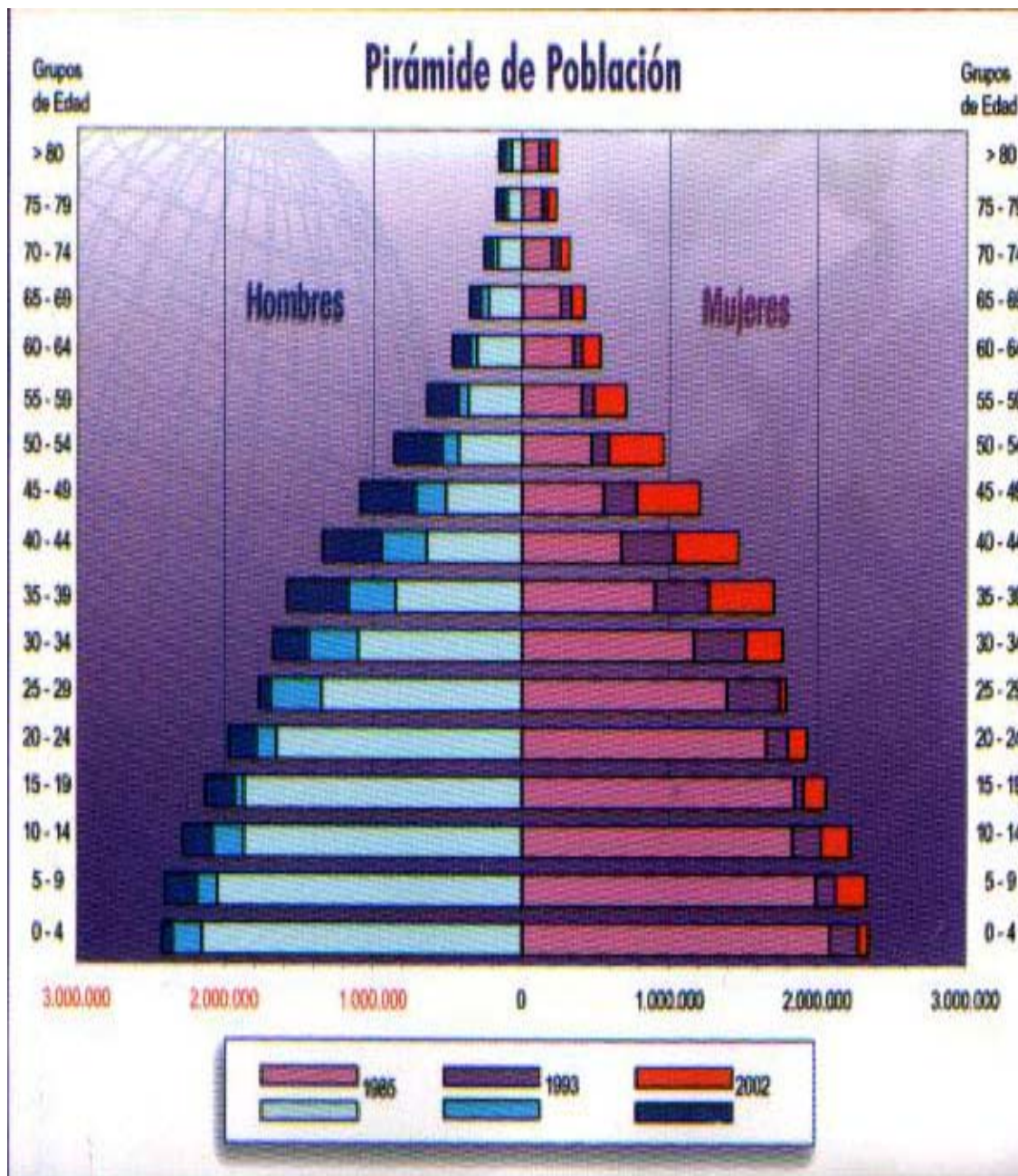
### **5.1 POBLACION**

Con el fin de establecer la población inicial de usuarios de la vacuna para la influenza se recurre a los índices epidemiológicos de la población colombiana de acuerdo con los rangos de edades que nos interesan para definir esta población que comprende entre los 5 y 49 años de edad ya que la indicación específica de la vacuna esta dirigida a este segmento de la población.

Excluyendo el numero de pacientes aquejados por patologías en los cuales la vacuna de influenza esta contraindicada; pacientes con V.I.H. pacientes con problemas cardiovasculares y pacientes con problemas respiratorios. En la determinación de la muestra a analizar se tuvo en cuenta:

- La base de datos del DANE con información de las estadísticas de población registrados en la Tabla 6.
- La base de datos de los registros de notificación obligatoria de salud publica SIVIGILA. Tabla 7.
- Los datos estadísticos obtenidos por laboratorios Wyeth

Figura 5. Crecimiento de la población en Colombia



Fuente estadísticas del DANE, 2002

**Tabla 6 Datos estadísticos de la población en Colombia entre los 5 – 49 años de edad.**

<b>Departa – mentos</b>	<b>05-09</b>	<b>10-14</b>	<b>15-19</b>	<b>20 - 29</b>	<b>30-39</b>	<b>40-49</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Amazonas</b>	11.331	9.724	7.807	12.277	9.186	5.856	56.181
<b>Antioquia</b>	574.530	553.081	517.614	922.639	883.852	681.326	4.133.042
<b>Arauca</b>	33.488	27.782	23.608	44.898	38.414	27.020	195.210
<b>Atlántico</b>	99.634	92.221	85.916	158.680	152.883	106.494	695.828
<b>B/quilla</b>	141.687	131.145	122.181	225.656	217.413	151.444	989.526
<b>Bogota</b>	622.335	599.496	597.382	1.249.776	1.161.101	870.399	5.100.489
<b>Bolívar</b>	133.010	122.313	111.876	202.934	172.345	115.670	858.148
<b>Boyacá</b>	158.478	151.188	137.511	226.058	181.636	145.692	1.000.563
<b>Caldas</b>	114.060	110.579	105.007	193.963	178.368	141.189	843.166
<b>Caquetá</b>	58.055	49.718	44.370	75.349	56.717	41.184	325.393
<b>Cartagena</b>	111.351	102.395	93.659	169.888	144.282	96.833	718.408
<b>Casanare</b>	38.042	32.325	29.623	53.208	42.340	30.909	226.447
<b>Cauca</b>	154.320	144.283	132.998	222.886	172.404	130.342	957.233
<b>Cesar</b>	126.950	116.172	102.278	167.759	140.534	100.214	753.907
<b>Choco</b>	57.055	54.885	45.464	60.119	50.401	40.302	308.226
<b>Córdoba</b>	159.166	154.450	140.071	231.177	192.228	141.106	1.018.198
<b>Cundimarca</b>	223.052	234.993	211.324	283.418	335.579	314.435	1.602.801
<b>Guainia</b>	6.002	4.650	3.921	6.345	5.166	3.624	29.708
<b>Guaviare</b>	16.142	13.658	11.553	19.427	19.260	14.374	94.414
<b>Huila</b>	111.105	106.790	99.709	156.571	130.485	105.909	710.569
<b>La guajira</b>	62.369	59.912	53.601	81.857	70.289	52.992	381.020
<b>Magdalena</b>	109.268	101.522	93.044	164.668	134.014	94.204	696.720
<b>Meta</b>	86.939	78.617	71.433	128.362	103.744	77.779	546.874
<b>Nariño</b>	195.372	176.739	166.149	302.265	236.597	169.883	1.247.005
<b>N. santander</b>	167.854	151.903	138.595	249.580	199.252	141.515	1.048.699
<b>Putumayo</b>	48.529	39.040	33.202	60.187	47.187	32.381	260.526
<b>Quindio</b>	57.804	58.042	55.145	92.979	90.200	76.107	430.277
<b>Rsaralda</b>	96.548	93.929	89.592	166.002	159.075	123.555	728.701
<b>San andres</b>	8.031	7.391	6.280	12.474	15.454	10.687	60.317
<b>Sta, Marta</b>	48.615	45.169	41.397	73.265	59.627	41.913	309.986
<b>Santander</b>	220.727	211.585	196.912	337.068	295.835	226.552	1.488.679
<b>Sucre</b>	98.543	93.552	85.802	145.176	114.196	80.425	617.694
<b>Tolima</b>	141.761	145.848	131.492	196.948	176.875	155.957	948.881
<b>Valle</b>	428.913	410.925	390.764	744.619	716.226	540.676	3.232.123
<b>Vaupes</b>	4.871	3.820	3.087	4.589	3.542	3.032	22.941
<b>Vichada</b>	13.751	9.929	8.630	14.790	10.952	7.744	65.796
<b>Colombia</b>	<b>4.739.688</b>	<b>4.499.771</b>	<b>4.188.997</b>	<b>7.457.857</b>	<b>6.717.659</b>	<b>5.099.724</b>	<b>32.703.696</b>

Fuente: DANE, Estimaciones de Población con base en Censo 1993 y Cálculos INS para las poblaciones de Barranquilla, Cartagena y Santa Marta. Proyectado a 2002

**Tabla 7. Enfermedades de Notificación Obligatoria en Colombia**

Departamentos	CARDIO -				
	TBC toda forma	VIH/SIDA	VASCULAR	CANCER	TOTAL
	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos
AMAZONAS	65	4	19	11	99
ANTIOQUIA	1.796	0	6.832	4.647	13275
ARAUCA	97	13	184	99	393
ATLANTICO	189	60	2	1.160	1410,74
BARRANQUILLA	526	S.D.	745	SD	1271
BOGOTA	949	702	7.296	4.125	13072
BOLIVAR	124	116	1.660	856	2756
BOYACÁ	85	23	2.122	842	3072
CALDAS	238	73	1.928	1.010	3249
CAQUETA	136	25	372	185	718
CARTAGENA	143	S.D.	1220	SD	1363
CASANARE	85	12	172	66	335
CAUCA	419	10	1.239	760	2428
CESAR	311	102	630	281	1324
CHOCO	133	2	257	107	499
CORDÓBA	327	59	1.124	518	2028
CUNDINAMARCA	276	41	2.805	1.152	4274
GUAINIA	22	1	12	7	42
GUAVIARE	51	22	38	18	129
HUILA	321	105	1.230	667	2323
LA GUAJIRA	536	0	280	158	974
MAGDALENA	139	46	1.055	484	1724
META	350	142	826	432	1750
NARIÑO	259	28	1.055	695	2037
NORTE DE SANTANDER	427	300	1.578	779	3084
PUTUMAYO	153	24	102	81	360
QUINDIO	211	49	915	489	1664
RISARALDA	326	83	1.322	826	2557
SAN ANDRES	24	S.D.	69	29	122
SANTA MARTA	106	S.D.	SD	SD	106
SANTANDER	236	80	3.168	1.384	4868
SUCRE	73	49	834	299	1255
TOLIMA	313	47	2.204	1.068	3632
VALLE	1.801	147	6.185	3.555	11688
VAUPÉS	21	0	6	8	35
VICHADA	24	0	15	15	54
* SIN INFORMACIÓN	0	0	36	20	56
* EXTERIOR	0	0	250	99	349
<b>COLOMBIA</b>	<b>11.292</b>	<b>2.365</b>	<b>50305</b>	<b>22175</b>	<b>86137</b>

Fuente: Registros de Notificación Obligatoria Semanal del Sistema de Vigilancia en Salud Pública - SIVIGILA ,2002



## **5.2. PROCEDIMIENTO**

Una vez aprobado el proyecto de investigación se procedió a su ejecución de acuerdo con la metodología formulada a través de los siguientes pasos.

- Definición de indicadores (epidemiológicos, de costos, financieros, sociales)
- Validación de la información
- Definición de la muestra
- Recolección de información
- Análisis de costo del el virus de la influenza en el sector laboral.

### **5.2.1. Definición de indicadores.**

Basados en la literatura disponible y en la información recopilada se definieron los indicadores relacionados con la población a nivel nacional la cual abarca las edades entre los 5 y 49 años segmento al cual esta dirigido la vacuna, las patologías excluyentes en los cuales esta contraindicada la vacuna como los casos de V.I.H, enfermedad cardiovascular, pacientes con cáncer y pacientes con problemas respiratorios.

### **5.2.2. Validación de la Información**

Con el fin de establecer la demanda más aproximada se tomarán datos epidemiológicos respecto a población la cual esta comprendida entre los 5 y los 49 años se realiza la segmentación y estratificación a el nicho donde se dirigirá el posicionamiento de la vacuna y se establece el índice de penetración que queremos obtener en el mercado. Adicionalmente descontamos de el grueso de la población el índice de pacientes afectados con VIH, enfermedades cardiovasculares, pacientes con cáncer y pacientes con problemas respiratorios en donde esta contraindicada la vacuna. Al obtener estos datos se realiza una comparación entre los índices de penetración que tienen las vacunas ya existentes y la nueva vacuna Flumist.

### **5.2.3. Definición de la muestra.**

La muestra tal como se plantea en el proyecto se define a partir de los siguientes Indicadores poblacionales:

- Estadísticas recopiladas por el DANE donde se toma una población de 32.703. 696 pacientes potenciales los cuales comprenden las edades de los 5 a 49 años de edad en el territorio nacional edades en las cuales esta indicada la vacuna contra la influenza.
- Base de datos del registro de notificación obligatoria semanal del sistema de vigilancia en salud pública SIVIGILIA donde se reporta el índice de patologías en Colombia tomando las relevantes para nuestro estudio como son V:I:H con 2.365 casos, enfermedades cardiovasculares, con 50.305 casos, pacientes con cáncer 22.175 casos y pacientes con enfermedad respiratoria.11.292 casos para un total de 86.137 los cuales son restados a la población total ya que en estas patologías la vacuna esta contra indicada.
- Fuente de información del DANE donde se establece la estratificación poblacional tomando como base de referencia los estratos 6,5,4,3 con una participación de 1%,3%,7% y 32% respectivamente, para un total del 43% de la población, teniendo en cuenta las edades entre 5 y 49 años en las cuales la vacuna esta indicada .
- Fuente de información laboratorios Wyeth Inc donde se cuenta con el recurso basado en proyectos anteriores en el cual se establece un 3% de penetración en un mercado nuevo para el primer año.

### **5.2.4. Recolección de la información.**

Esta información fue recopilada de los boletines informativos de SIVIGILIA (sistema de vigilancia de salud pública). Se recurrió a las oficinas de el DANE ubicadas en el centro de administración nacional y su pagina web [www.dane.gov.co](http://www.dane.gov.co).

Se estableció contacto con los centros localizados en las ciudades de Medellín y Bucaramanga donde se realizaron los estudios respectivos de costo beneficio en cuanto a ausentismo laboral se refiere.

Se recurrió al departamento de mercadeo división vacunas laboratorios Wyeth Inc donde se obtuvieron los índices de penetración en el mercado establecidos por la compañía y la información requerida de la vacuna inhalada para la influenza.

Contacto telefónico con casa matriz Wyeth U:S:A: Filadelfia donde se obtuvieron los avances en cuanto a aprobación de la F.D.A. y las respectivas contraindicaciones de la vacuna inhalada contra el virus de la influenza, y los parámetros de uso de la vacuna establecidos por la organización .

#### **5.2.5. Análisis del costo producido por el virus de la influenza en el medio laboral**

Realizar un estudio sobre los costos producidos por el virus de la influenza en el medio laboral, es muy importante para poder determinar las pérdidas que sufren las empresas con el ausentismo provocado por este tipo de virus.

Los datos obtenidos en el análisis del estudio sirven de referencia para realizar un balance entre las pérdidas por el ausentismo Laboral y los beneficios que trae el implementar un sistema de vacunación anual Contra el virus de la influenza en la población, disminuyendo así notoriamente los índices de incapacidad, mortalidad, y hospitalización.

El estudio fue realizado con el personal que labora en el hospital Universitario Ramón González Valencia de la ciudad de Bucaramanga, en el mes de julio del 2003, fecha en la que fue aprobada la vacuna inhalada contra el virus de la influenza por la F.D.A. y en donde se realizó el lanzamiento oficial de dicha vacuna ante el cuerpo médico de los Estados Unidos. Planteamiento del estudio realizado en el H.U.R.G.V. ver Anexo E.

## **6. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Este capítulo resulta de mayor interés dada la información que se puede extraer, parte de dicha información se comenta en la medida que se presentan los resultados, los datos con las tablas, gráficos y descripciones realizando los análisis respectivos.

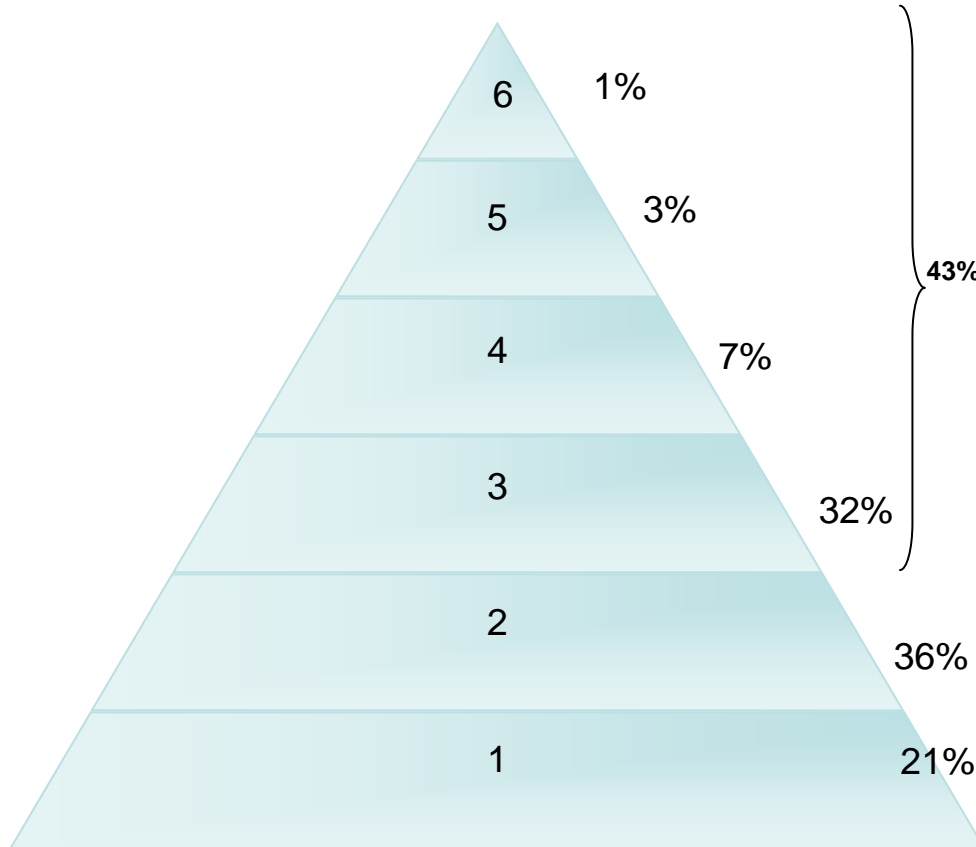
De acuerdo a la información obtenida en la tabla 5 se determinó la población entre los 5 y 49 años correspondientes al índice poblacional que abarca nuestro interés para el desarrollo de la demanda potencial de la vacuna inhalada contra el virus de la influenza la cual es un total de 32.703.696 habitantes.

Teniendo en cuenta que dicha vacuna posee unas indicaciones específicas para su uso, se establece otro marco poblacional dado en la tabla 6, donde se mencionan las patologías excluyentes en las cuales esta contraindicada el uso de la vacuna inhalada contra el virus de la influenza la cual nos arroja un total de 86.137 casos de enfermedades notificadas en las cuales no se debe prescribir el uso de la vacuna, arrojando como resultado una población estimada de 32.617.559 posibles usuarios de la vacuna.

### **6.1. PARTICIPACIÓN DE LA VACUNA INHALADA DE ACUERDO AL ESTRATO POBLACIONAL**

Teniendo en cuenta el nicho que laboratorios Wyeth tiene como interés y dado el precio de la dosis de la vacuna inhalada contra el virus de la influenza, cual se aplica una vez al año, se establecen como mercados potenciales los estratos 6, 5, 4, y 3; con su participación respectiva figura 6. Estableciendo una penetración en mercado del 3% teniendo como base la población final después de realizar el tamizaje de la información.

**Figura 6. Estratificaciones de la población colombiana**



Fuente: DANE 2004

Según el análisis planteado por laboratorios Wyeth y el precio de la vacuna inhalada contra el virus de la influenza se toma como nicho de mercado los estratos 6,5,4,3 los cuales sumados nos arrojan una participación del 43% obteniendo un total de la población potencial para la vacuna inhalada contra la influenza de 14.025.550.

Teniendo en cuenta el porcentaje del 3% de participación dentro de un nuevo mercado se contempla una población potencial para la vacuna de 420.766 pacientes.

## 6.2. NICHOS DE MAYOR DEMANDA POTENCIAL

Los nichos de mayor potencial para la vacuna inhalada contra la influenza están establecidos en la tabla 8 donde:

**Tabla 8. Nichos de mayor participación**

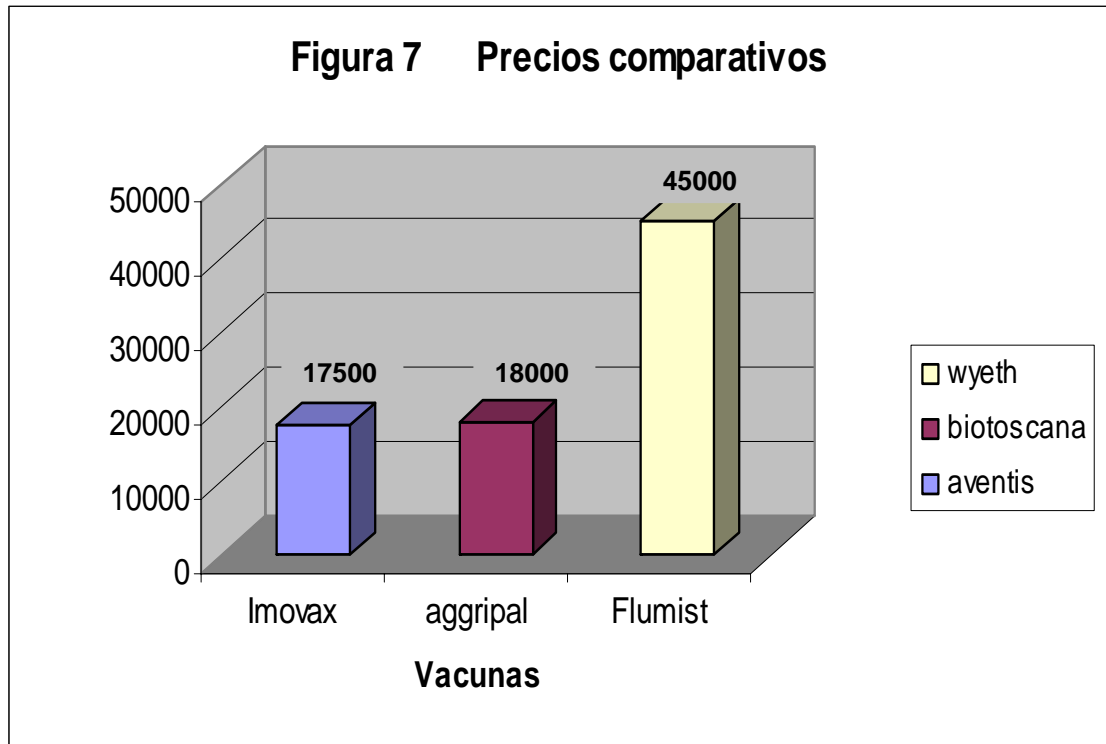
NICHOS	POBLACION	PATOLOGIA	SUBTOTAL población	43% población	3% penetración	%
Bogotá	5100489	13072	5087417	2187589	65627	16%
Antioquia	4133042	13275	4119767	1771499	53145	12.63%
Valle	3232123	11688	3220435	1384787	41543	9.87%
Total	12465654	38035	12427619	5343875	160315	38.5%

**Fuente: El autor 2004**

Se toma a Bogotá, Antioquia y Valle como centros pilotos para introducción de la vacuna inhalada contra la influenza debido a su mayor participación con el 38.5%, en la demanda potencial a nivel nacional, equivalente a una población de 5.343.875, y un índice de penetración de la vacuna de 160315 dosis al año.

### 6.3. ANÁLISIS DEL PRECIO ESTIMADO DE LA VACUNA INHALADA

De acuerdo a la información suministrada acerca del precio de la vacuna contra la influenza por parte de los laboratorios Biotoscana, Aventis pasteur y el precio estimado por laboratorios Wyeth en la introducción de la nueva vacuna inhalada podemos observar:



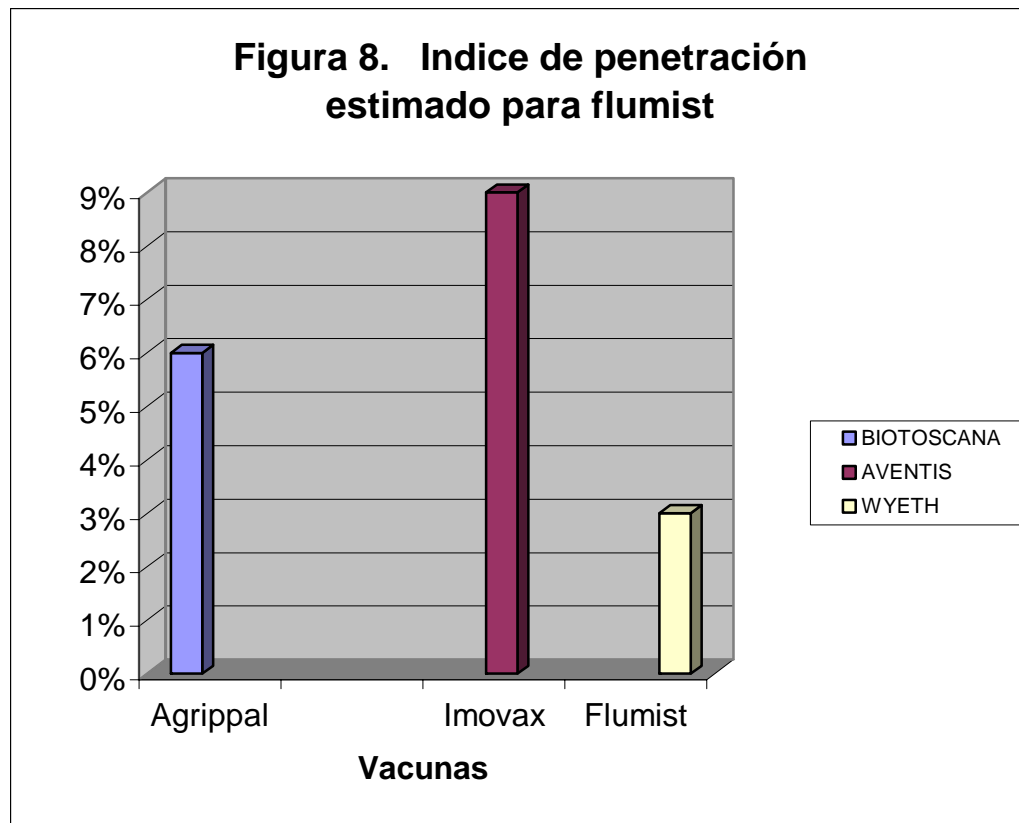
Fuente: El Autor, 2004

A simple vista en la figura 7 que gramo a gramo Flumist es más costoso que Imovax, y Agripal, la estrategia y diferencia en precio está directamente ligada a la presentación de Flumist ya que por tener una presentación inhalada no se requiere de personal médico o paramédico en el momento de la aplicación, además el paciente cuenta con la comodidad de vacunarse en su casa y no dirigirse a un centro de vacunación lo que redundaría en costos.

Es de anotar que la facilidad de la aplicación de Flumist no causa dolor ni pinchazo lo que algunos pacientes no toleran. Adicionalmente cuenta con menor riesgo de contaminación por manipulación de agujas o jeringas.

#### 6.4. ÍNDICE DE PENETRACIÓN DE LAS VACUNAS EN LA POBLACIÓN

Actualmente en Colombia se cuenta con un cubrimiento de vacunación contra el virus de la influenza anual del 15%, ya que se esta dando prioridad a las personas de la tercera edad y niños menores de 5 años por que se estima que es la población más vulnerable a la mortalidad por este virus.



Fuente: El Autor, 2004

Según la figura 8 el índice de participación nacional del laboratorio Biotoscana con su vacuna agrippal es del 6% con un cubrimiento en la población de 850.000 dosis anuales. Aventis pasteur, participa con la vacuna Imovax con un 9% que es equivalente a 1.260.000 dosis anuales. Laboratorios Wyeth estima hacer una incursión en el mercado nacional con un índice de penetración del 3% que equivaldría a 420.000 dosis anuales de vacuna inhalada contra el virus de la influenza que serian aplicados a pacientes sanos entre los 5 y 49 años de edad.



## 6.5. RESULTADOS DEL ESTUDIO DEL COSTO PRODUCIDO POR EL VIRUS DE LA INFLUENZA EN EL MEDIO LABORAL

Características demográficas: Entre el 2 de julio y el 15 de agosto del 2003 se detectaron 117 casos entre los trabajadores de la ESE HURGV figura 9 quienes presentaron un cuadro clínico compatible con una infección respiratoria aguda, para una tasa global de ataque del 13%

Figura 9. Incidencia de casos de influenza en trabajadores de la ESE HURGV.



Fuente: el Autor, Agosto del 2003.

Del total de casos, 27 (23%) correspondieron al género masculino y 90 (77%) al femenino, comportamiento similar a la distribución en la población tabla 9.

Tabla 9. Tasas de ataque por grupos de edad y género de los casos de influenza, trabajadores de la ESE HURGV

GRUPO DE EDAD	MASCULINO			FEMENINO		
	CASOS	POBLAC.	TASA(%)	CASOS	POBLAC.	TASA(%)
20 - 30	10	42	23.8	20	119	16.8
31 - 45	16	126	12.7	55	439	12.5
46 - 55	1	58	1.7	15	118	12.7
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>226</b>	<b>11.9</b>	<b>90</b>	<b>676</b>	<b>13.3</b>

Fuente El Autor, Agosto 2003

El rango de edad de los casos estuvo entre 20 y 54 años, con un promedio de 36 años y mediana de igual valor. El 50% de las edades en los trabajadores enfermos oscilaba entre 30 y 42 años; por cada hombre enfermo se presentaron tres mujeres enfermas, manteniéndose esta relación con la población trabajadora hospitalaria. Al analizar la tasa de ataque por servicio o profesión, se encontró que el personal del laboratorio clínico y del Banco Metropolitano de Sangre fue el que experimentó los más altos índices (tablas 10 y 11).

**Tabla 10 Tasas de ataque según ocupación de los casos de influenza, trabajadores de la ESE HURGV.**

OCUPACIÓN	CASOS	POBLACIÓN A RIESGO	TASA%
BACTERIOLOGO	11	25	44.0
AUXILIAR DE LABORATORIO	5	12	41.6
SECRETARIA	12	47	25.5
AUXILIAR DE ENFERMERÍA	43	351	12.2
TÉCNICO DE MANTENIMIENTO	3	26	11.5
OPERARIO SERVICIOS GENERALES	12	108	11.1
ENFERMERA	6	59	10.2
MÉDICOS	7	98	7.1
OTROS	18	223	13.4
<b>TOTAL</b>	<b>117</b>	<b>902</b>	<b>13.0</b>

Fuente: H.U.R.G.V, agosto del 2003

**Tabla 11. Tasa de ataque de los casos de influenza según sitio de trabajo, en trabajadores de la ESE HURGV.**

SITIO DE TRABAJO	CASOS	POBLACIÓN A RIESGO	TASA%
BANCO DE SANGRE	7	20	35.0
LABORATORIO CLÍNICO	9	29	31.0
URGENCIAS	16	64	25.0
RECURSOS HUMANOS	2	8	25.0
CONSULTA EXTERNA	6	33	18.2
CIRUGÍA GENERAL	6	34	17.6
MANTENIMIENTO	3	17	17.6
NEUROCIRUGÍA	3	18	16.7
RECIÉN NACIDOS	3	19	15.8
GINECOBSTERICIA	5	32	15.6
OTROS	57	628	9.1
<b>TOTAL</b>	<b>117</b>	<b>902</b>	<b>13.0</b>

Fuente: H.U.R.G.V, agosto del 2003

Características clínicas: En la tabla 12 se puede apreciar la frecuencia de síntomas que presentaron los 107 casos. En cuanto a la tos, en un 58.8% de los empleados que la tuvieron, ésta fue por más de una semana; igualmente, la duración de la fiebre fue entre dos y tres días en el 50% de aquellos que la reportaron.

**Tabla 12. Cuadro clínico predominante en los casos de influenza, en trabajadores de la ESE HURGV.**

CUADRO CLÍNICO	CASOS	PORCENTAJE
CEFALEA	107	91.5
ODINOFAGIA	104	89.0
TOS	102	87.2
MIALGIAS	100	85.5
PIREXIA	100	85.5
ESCALOFRÍOS	68	58.0
DOLOR OCULAR	63	54.0
ARTRALGIAS	62	53.0
RINORREA	56	48.0
OTALGIA	24	20.5
DIARREA	20	17.0

Fuente: H.U.R.G.V, agosto del 2003

En 26 casos (22.2%) se presentó alguna complicación a nivel de vías respiratorias; las más frecuentes se aprecian en la figura 10

**Figura 10 Complicaciones clínicas por brote de influenza, trabajadores de la ESE HURGV,**



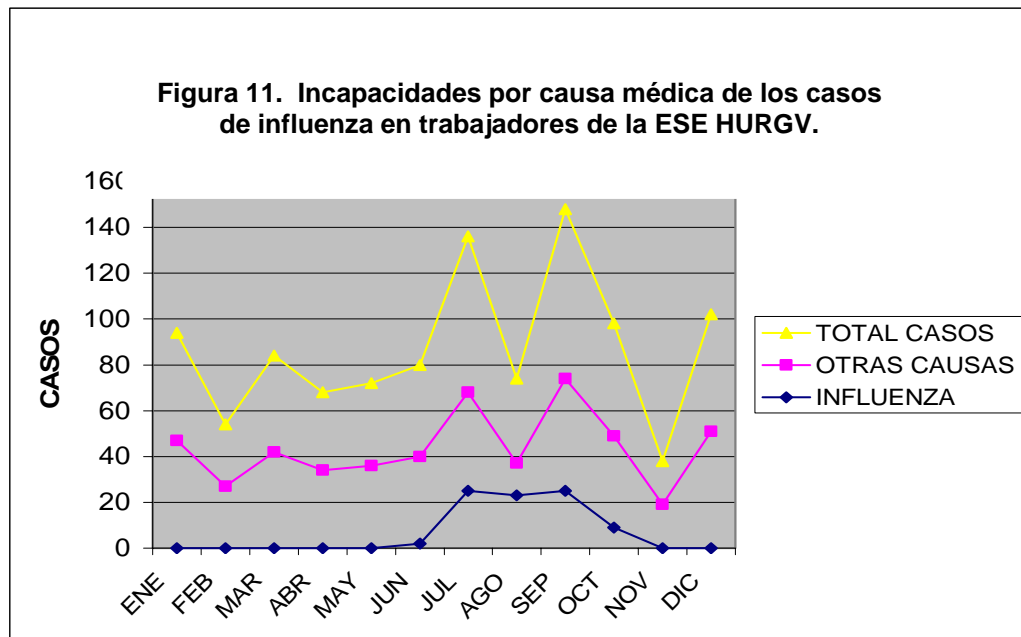
Fuente: El Autor, agosto del 2003

Un total de 78 casos (83%) recibieron algún tipo de tratamiento sintomático o para manejar la complicación presentada, el cual fue administrado en su gran mayoría por médico del ISS o de la empresa, así: 61 (52%) analgésico, 14 (12%) analgésico y antibiótico, 12 (10.2%) analgésico y antihistamínico, y 6 (5.1%) antibiótico.

El 19 de julio se tomaron muestras a 11 trabajadores que se encontraban en fase aguda (menos de tres días de inicio de los síntomas). Cinco muestras fueron positivas para el virus de influenza tipo A, subtipo H3N2.

### 6.5.1. Costos e impacto del brote

Se presentaron 84 episodios de incapacidad temporal con un mínimo de un día y máximo de 21 días, con un promedio de tres días por persona; en total, se presentaron 208 días de incapacidad, representando el 46% del tiempo de incapacidad en el período de estudio figura 11.



Fuente: El Autor, agosto del 2003

En la Tabla 13 se presenta el estimado de los costos del brote de influenza. Algunos autores consideran que los costos indirectos producidos por enfermedades que generan ausentismo laboral corresponden entre 1.5 y 5 veces los costos directos (asegurados).<sup>7, 8</sup> Tomando esta referencia, el costo total del brote se estima entre US\$ 26.150 y US\$ 62.760.

**Tabla 13. Estimado de los costos por el virus de influenza en la ESE HURGV, Bucaramanga, agosto del 2003**

TIPO DE COSTO	VALOR (Miles de pesos)
<b>DIRECTOS</b>	
- Salario y factor prestacional del trabajador incapacitado	4.500
- Salario y factor prestacional del reemplazo	3.500
- Atención médica (consulta médica)	2.500
- Hospitalización	5.000
- Exámenes paraclínicos	2.500
- Medicamentos	1.500
- Terapia Respiratoria	1.000
<b>SUBTOTAL</b>	<b>20.500 (US\$ 10.460)</b>
<b>INDIRECTOS*</b>	
1. (1,5 CD=US\$ 15.690)	
2. (5 CD=US\$52.300)	
- Trámite para seleccionar reemplazo del trabajador	
- Costos del período de entrenamiento del reemplazo	
- Bajo rendimiento del reemplazo contratado	
- Pérdida de imagen institucional	
- Deterioro en la oportunidad del servicio	
- Costo servicios que se dejan de prestar (calidad, eficiencia, oportunidad)	
- Costo por demanda de los trabajadores	
- Costo para la familia del trabajador enfermo	
- Costo por desmotivación del trabajador enfermo	
- Costo beneficios dejados de obtener por producción del trabajador enfermo	
<b>COSTO TOTAL</b>	<b>1 = US\$ 26.150</b> <b>2 = US\$ 62.760</b>

Fuente HURGV, Agosto del 2003

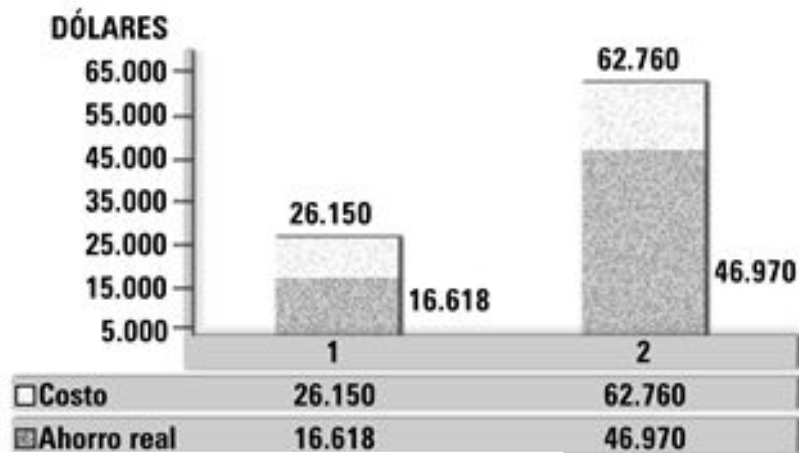
### 6.5.2. Análisis de resultados

La aparición de una epidemia de influenza en Colombia, causada por el virus de influenza tipo A durante el segundo semestre del 2000, puso en evidencia la necesidad de mantener un sistema de vigilancia que permitiera realizar una detección temprana de la circulación del virus y determinar la estacionalidad de las epidemias de influenza en Colombia.

La transmisión de la infección es de persona a persona y en un hospital puede ser entre los pacientes o entre los pacientes y el personal hospitalario; de 10 a 50% de los sujetos expuestos en una comunidad adquieren la enfermedad; la vacunación anual en el personal de alto riesgo epidemiológico es más económica que el costo de atención médica y hospitalaria de quienes la adquieren.

La inmunización anual contra la influenza en el personal trabajador de la salud es lo más adecuado pues disminuye el riesgo de transmisión de la infección a pacientes de alto riesgo, así como el costo de cualquier complicación. Sin embargo, a pesar de las recomendaciones dadas, sólo una minoría del personal trabajador de la salud tiene acceso o acepta la inmunización anual contra la influenza. Al realizar el análisis de costo-beneficio se observa que el costo de la vacunación, más el de la morbilidad presentada en el personal que fue vacunado, es bastante menor a los costos totales del brote: en términos económicos representa un ahorro real entre US\$ 16.600 (cerca de 32.5 millones de pesos) y US\$ 46.900 (unos 92 millones de pesos), según se indica en la gráfica 12. Igualmente, se requiere crear y mantener una red de centros centinelas, con el fin de reactivar técnicas de detección y aislamiento del virus en el laboratorio de referencia.

**Figura 12** Estimado del ahorro real, brote de influenza en trabajadores de la ESE HURGV .



Fuente: H.U.R.G.V, agosto del 2003

Se destaca que hacia fines de junio y en julio se presentaron intensas lluvias y cambios meteorológicos en Bucaramanga que pudo haber favorecido el incremento del agente viral, situación climática presente en gran parte del territorio nacional. En la gráfica 10 se observa que el patrón epidémico fue de fuente propagada, presentándose el mayor número de casos en la semana 28 (35%), lo que pudo ser por una búsqueda más activa que se llevó a cabo en esta fecha.

El cuadro clínico que se observó en los trabajadores enfermos coincide con el reportado por diversos autores. Los casos detectados inicialmente fueron de manera simultánea en personal que labora en diversos servicios tales como consulta externa, ginecología, urgencias y administración. Al mismo tiempo, se tenía información por el Instituto de Salud de Bucaramanga de la presencia de la epidemia en la ciudad.

En la tabla 9 llama la atención que las tasas más altas de incidencia en ambos sexos se presentaron en el grupo de adultos jóvenes (20 - 30 años). Las mayores tasas de incidencia del brote se dieron en personal bacteriólogo y auxiliar de laboratorio que laboran en el banco de sangre y en el laboratorio clínico, sitios que son considerados de alto riesgo epidemiológico ocupacional y donde el contacto con los pacientes es directo e implica exposición a fluidos orgánicos.

Los resultados del estudio pueden presentar sesgo de información ya que, a pesar de la búsqueda pasiva y activa de los casos, algunos trabajadores no se hicieron presentes (se calculó en un 10%).

## CONCLUSIONES

- El virus de la influenza sigue siendo causa considerable de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo y su impacto ha sido motivación para el desarrollo de nuevas aproximaciones para su prevención y control. Aunque se requieren más estudios controlados, la disponibilidad de una nueva vacuna y nuevos agentes antivirales son un gran avance en la lucha contra esta enfermedad.
- La vacuna de influenza produce significativas reducciones en incidencia, ausentismo y costos asociados con la enfermedad similar a influenza en el lugar de trabajo.
- Es necesario concientizar a la comunidad médica del efecto que causa la vacunación en la población general en cuanto a prevención y control de costos y la disminución de las patologías consecuentes de la no vacunación y su rango en las estadísticas de los índices de morbimortalidad.
- A mayor número de personas que reciban la vacuna, mayor el “efecto de inmunidad de rebaño.”
- La vacuna contra la Influenza previene aproximadamente 50.000 muertes anuales, la mayoría por exacerbación de enfermedades preexistentes. Se estima en US\$12 billones anuales en E.U. el costo directo e indirecto por enfermedad y ausentismo debido a la no - vacunación.
- Estudios elaborados por la universidad de Antioquia muestran reducciones estadísticamente significativas en la frecuencia de enfermedad, incapacidades, ausentismos, hospitalizaciones y consultas médicas, por influenza y por enfermedades agregadas.
- En cuanto a los costos de una nueva vacuna intranasal contra el virus de la influenza es necesario a notar que la percepción gramo a gramo la hace ver más costosa pero evaluando la efectividad y su presentación podemos anotar:



- El hecho de no requerir personal médico o paramédico al momento de la aplicación reduce significativamente los costos generales.
- El adolecer de la necesidad de requerir un centro de vacunación reduce costos de operación en el momento de aplicación.
- La minimización de riesgo de contaminación viral en el momento de usar una aguja para su aplicación reduce consecuencias y costos pos tratamiento.
- En cuanto a penetración de mercado la compañía goza de amplia experiencia vacunal por poseer un área especializada para dicha labor, y sus cálculos están soportados en índices poblacionales cobertura de mercado y experiencia de promoción por lo cual se considera adecuado para el primer año un índice del 3%.
- La demanda potencial después de establecer el nicho de penetración y fijar la posición de la competencia en el área de la influenza se basa en el tamizaje de la población total teniendo en cuenta el tipo de paciente al que esta dirigida la vacuna y su capacidad adquisitiva.

## RECOMENDACIONES

- Se considera prudente vacunar anualmente a los trabajadores sanos con el fin de ahorrar costos directos e indirectos, motivar e intensificar el uso de los elementos de protección personal en los servicios hospitalarios de alto riesgo como norma de bioseguridad y establecer un sistema de vigilancia centinela para verificar el tipo de virus circulante y predecir oportunamente una epidemia.
- Se recomienda la vacunación año a año por la variación y mutación del virus de la influenza. Es decir la actualización de las vacunas con el fin de mejorar la cobertura y modificar estructuralmente su composición para así cubrir los próximos brotes de virus modificados.
- Es de alta importancia hacer clarificación en cuanto a las contraindicaciones que presenta la vacuna intranasal contra el virus de la influenza por ser un virus vivo, a diferencia de las otras que es atenuado, en pacientes con problemas cardiovasculares, V.I.H. , Patologías respiratorias y pacientes con cáncer. No debe ser suministrada.
- Ante todo se recomienda establecer un sistema preventivo y de control de la vacuna en paciente sano con el fin de minimizar el índice de patologías consecuentes.
- Instruir a las entidades prestadoras de salud y en las empresas que el hecho de realizar campañas masivas de vacunación están enfocadas a disminuir significativamente los costos por consulta y tratamiento por ausentismo laboral.
- Establecer la vacunación contra el virus de la influenza como una vacunación masiva e incluir en el programa del estado con el fin de disminuir significativamente los índices de morbimortalidad, incapacidades y hospitalización.
- Campañas de vacunación en niños mayores de 5 años para disminuir el ausentismo escolar y los sobrecostos de tratamiento.

- Con el fin de disminuir los costos en las entidades prestadoras de salud se recomienda el incluir la vacuna inhalada contra el virus de la influenza en los programas de prevención y control desarrollados por estas instituciones a nivel nacional.
- Incluir dentro de los programas de las A.R.P. y cajas de compensación familiar con el fin de tener una población laboral más sana y exenta de posibles incapacidades laborales.

## BIBLIOGRAFIA

ACIN, *Guías para la inmunización del adolescente y el adulto en Colombia*, primera edición, Santafé de Bogotá, D. C., 2001

AYALA CÁCERES, CARLOS LUIS, *Legislación en salud ocupacional y riesgos profesionales*, Ediciones Salud Laboral, Santafé de Bogotá, D. C., 2001

BARAÑANO, RAÚL, “Vacunación contra la gripe en centros de trabajo”, *Revista Salud Trabajo y Ambiente*, ed. Consejo Colombiano de Seguridad, Santafé de Bogotá, D.C., vol. 6, No. 21, tercer trimestre 1999, págs. 22 a 24.

BERNAL T. César Augusto, *Metodología de la Investigación para Administración y Economía*, Prentice Hall, Bogotá D. C., 2000.

BURCKEL, E., ASHRAF, T. AND COLS., “Economic impact of providing workplace influenza vaccination. A model and case study application at a Brazilian Pharma-Chemical Company”, *Pharmacoeconomics*, Nov., 16 (5Pt 2): 563-76, Brasil, 1999.

DEBBAG, ROBERTO, “Costos en salud. Beneficios económicos de las vacunas”, documento, Buenos Aires, 1999.

GALEANO, IVÁN, “La vacunación contra influenza en las empresas”, *Revista Protección y Seguridad*, ed. Consejo Colombiano de Seguridad, Santafé de Bogotá, D. C., Año 46, No. 272, julio - agosto 2000, págs. 49 a 52

LEIGHTON, L., WILLIAMS, M. AND COLS., “Ausencia por enfermedad luego de una campaña de vacunación contra influenza en el sitio de trabajo”, *Occup. Med.*, vol. 46, 146-150, England, 2002

NICHOLSON KG. *Human Influenza. Textbook of influenza*. Boston: Blackwell Science, 1998: 22

NIETO OR. *Ausentismo laboral*. ISS Medellín, 1992: 8-10

NOBLE GR. *Epidemiological and clinical aspects of influenza*. In: Beare AS (Ed). *Basic and applied influenza research*, CRC, 1992: 14-50.

PONCE DE LEÓN S. *Infecciones intrahospitalarias*. México, Interamericana, 1996: 216-8.

PREVENTION AND CONTROL OF INFLUENZA: recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR 1998; 47: 1-26.

HARRISON. Principios de Medicina Interna de, Santafé de Bogotá, 12 ed, 1993, 1223-5.

*REVISTA TRABAJO Y SEGURIDAD SOCIAL* “Vacunación de trabajadores adultos sanos”, , Ed. Producciones Oro, Bogotá, D. C., Dic. 2000 – Enero 2001, págs. 16-17.

*REVISTA TRABAJO Y SEGURIDAD SOCIAL* “Mitos y verdades de las vacunas en adultos”;; Ed. Producciones Oro, Bogotá, D. C., Año 7 No. 37, febrero - marzo 2001, págs. 24-26.

YASSI A. Influenza immunization: Knowledge, attitude and behaviour of health care workers. Can J Infect Control 1994; 9: 103-8.

# *ANEXOS*

## ANEXO A. LABORATORIOS WYETH INC.

Wyeth es una de las compañías farmacéuticas líderes en el mundo. El legado Wyeth se inicio a principios de 1860 cuando el químico llamado John Wyeth y su hermano Franck abrieron una farmacia bajo el nombre de John Wyeth & Hermano En el número 1410 de la calle Walnut en Philadelphia, Pennsylvania.

John comenzó la novedosa práctica de preparar por anticipado, cantidades de componentes prescritos frecuentemente y para 1862, los hermanos Wyeth ya habían publicado un catálogo enumerando su línea de preparaciones de drogas, elixires y tónicos. Más tarde su firma, Laboratorios Wyeth, llegó a ser la primera en la fabricación anticipada por volumen de medicinas frecuentemente prescritas.

En 1931, American Home Products Corporation (AHP), compró los derechos de la firma Wyeth a la universidad de Harvard. En la actualidad la división Wyeth es la principal de AHP, con cubrimiento global al cuidado de la salud y es el producto de la fusión de cuatro grandes compañías: Laboratorios Wyeth; Ayerst, McKenna & Harrison LTD; A:H:Robins Co. Y Laboratorios Lederle.

Wyeth mantiene el liderazgo activo en la industria farmacéutica por su dedicación a la investigación y desarrollo la calidad de fabricación, y la responsabilidad de mercadeo y ventas. Es una empresa comprometida con programas educativos e iniciativas para los profesionales del área de la salud y los pacientes.

Wyeth – Investigación y Desarrollo- suministra innovación al mundo, con el descubrimiento y desarrollo en áreas como:

- Salud Femenina
- Enfermedades Músculo esqueléticas
- Trasplante e inmunología
- Hemofilia
- Enfermedades Infecciosas
- Neurociencias
- Vacunas
- Oncología
- Oportunidades especiales

- Nutricionales.

Wyeth tiene una larga historia como pionero en desarrollos farmacéuticos y de biotecnología, con productos líderes en el área de la salud femenina, medicamentos para el sistema nervioso central, terapias músculo esqueléticas, enfermedades infecciosas, hemofilia, oncología trasplantes e inmunología, Vacunas, terapias cardiovasculares y nutricionales.

Los esfuerzos de investigación y desarrollo de Wyeth se enfocan en descubrir y desarrollar nuevos medicamentos para mejorar la calidad y el cuidado de la salud en el mundo. Su portafolio esta compuesto por más de 500.000. entidades químicas únicas y existen más de 70 proyectos en desarrollo a nivel mundial, desde la investigación de nuevos medicamentos hasta el registro de productos.

Las actividades de desarrollo incluyen investigación clínica y desarrollo, metabolismo y seguridad de medicamentos, procesamiento químico y biofarmaceutico, y ciencias farmacéuticas para respaldar la aprobación y manufactura.

En los Estados Unidos, las operaciones de investigación y desarrollo están localizadas en: Massachusets, New Jersey, New York, Nort Carolina y Pensilvania. Las operaciones de investigación también se coordinan en Canadá, Francia, Alemania, Reino Unido y Japón.

Un resultado de estas investigaciones ha sido el desarrollo de algunas de las más innovadoras vacunas en el campo de la salud. La investigación y desarrollo en inmunización se concentra en la producción de vacunas para la población infantil alrededor del mundo.

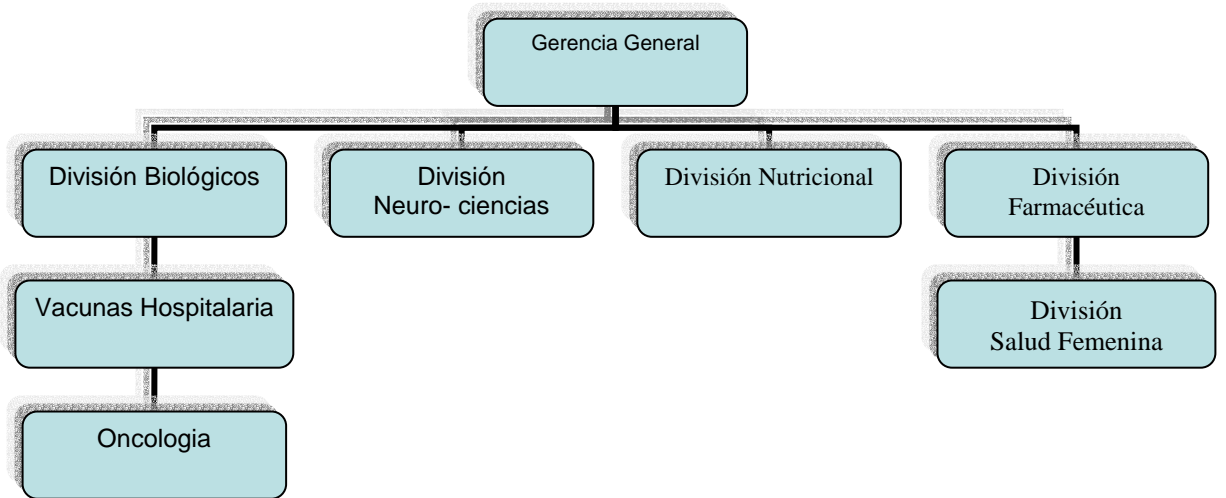
Desde 1952 Laboratorios Wyeth inició en Colombia en Colombia el camino para convertirse en parte importante del cuidado de la salud. Hoy, además de ser uno de los laboratorios farmacéuticos lideres en el mercado, trabaja cada día para ofrecer mejores productos y servicios a sus clientes. La operación actual cuenta con 287 empleados y ocupa uno de los lugares más destacados en el sector farmacéutico con un equipo de profesionales de altas calidades técnicas y profesionales.

La compañía actualmente en Colombia comercializa y distribuye productos farmacéuticos y nutricionales, junto con productos veterinarios a través de la línea Fort Dodge



## DIVISIONES LABORATORIOS WYETH

### ORGANIGRAMA



## ANEXO B. FICHA TECNICA VACUNA AGRIPPAL

Suspensión estéril para  
inyección intramuscular,  
jeringa prellenada unidosis de 0,5 ml

**Vacuna contra la influenza de subunidades virales (antígenos de superficie)  
temporada 2002-2003**

**(Tipo A: A/New Caledonia/20/99 [H1N1] -  
Like virus**

**Tipo A: A/Moscow/10/99 [H3N2] - Like virus**

**Tipo B: B/Hong Kong/330/2001 - a B Vicotira - Like virus)**

**COMPOSICION:** AGRIPPAL® S1 es una vacuna constituida por los antígenos de superficie altamente purificados de mixovirus de la influenza o gripe de los tipos A y B, cultivados en embrión de pollo e inactivados mediante tratamiento con formaldehído. El virus de la influenza o gripe es concentrado y purificado a través de separación molecular diferenciada mediante centrifugación zonal en gradiente de sacarosa y ultrafiltración. Los antígenos inmunológicamente activos, hemaglutinina y neuraminidasa son extraídos del virus de la influenza o gripe mediante tratamiento con bromuro de cetiltrimetilamonio. El contenido de antígeno es estandarizado en mcg de hemaglutinina viral, de acuerdo con el material de referencia que distribuye cada año la Organización Mundial de la Salud. Las cepas incluidas varían cada año de acuerdo con las recomendaciones dadas anualmente por la Organización Mundial de la Salud. Excipientes: 0,05 mg de tiomersal, solución salina tamponada, c.s.p., 0,5 ml. Durante el proceso de fabricación de AGRIPPAL® S1 no se utilizan hemoderivados u otras sustancias de origen humano.

**INDICACIONES:** Vacunación preventiva contra la influenza o gripe a partir de los 6 meses de edad. Especialmente indicada para mayores de 50 años, personas con enfermedades cardiopulmonares crónicas (asma, bronquitis, otras), metabólicas crónicas (como la diabetes), con disfunción renal, hemoglobinopatías, inmunosupresión por VIH positivo (o SIDA), tratamiento de cáncer con radioterapia o quimioterapia, tratamiento con inmunosupresores, tratamiento a largo plazo con aspirina; tercer trimestre de embarazo (si la embarazada tiene alto riesgo debe aplicarse en cualquier trimestre), personas residentes en instituciones médicas o alojamientos múltiples, profesionales de la salud, y todos los contactos de las personas anteriormente expuestas.

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al huevo; la proteína de pollo o a cualquier contenido de la vacuna. La inmunización debe posponerse en pacientes con enfermedad febril o infección aguda de cualquier índole.

**EFFECTOS SECUNDARIOS:** Raramente se presentan reacciones locales; enrojecimiento, inflamación, dolor, endurecimiento.

**Reacciones sistémicas:** Fiebre, escalofríos, malestar, fatiga, dolor de cabeza, sudoración, mialgia, artralgia. Estas reacciones usualmente desaparecen dentro de 1-2 días sin tratamiento. Los siguientes eventos son observados muy rara vez: neuralgia, parestesia, convulsiones, trombocitopenia transitoria. En casos muy raros han sido reportadas reacciones alérgicas que desencadenan en shock. En muy raras ocasiones han sido reportadas vasculitis con compromisos renales transitorios. Han sido reportados trastornos neurológicos muy raros, tales como encefalomielitis, neuritis y el Síndrome de Guillain-Barré por el uso de la vacuna contra la influenza.

**PRECAUCIONES:** Así como con todas las vacunas inyectables, un tratamiento médico apropiado y una debida supervisión deberán estar siempre disponibles en caso de un evento anafiláctico raro después de la administración de la vacuna. La vacuna (AGRIPPAL® S1) bajo ninguna circunstancia debe administrarse de manera intravascular.

**INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:** La vacuna AGRIPPAL® S1 podrá ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. La inmunización deberá efectuarse en sitios separados. La respuesta inmunológica puede ser retrasada en los pacientes que se encuentran en tratamiento inmunosupresor. Después de la vacunación contra la influenza se han observado resultados falsos positivos en pruebas serológicas utilizando el método ELISA para detectar anticuerpos contra HIV1, hepatitis C y especialmente HTLV1. La técnica Western Blot refuta los resultados. Reacciones transitorias falso positivas podrían deberse a la respuesta IgM de la vacuna.

**FORMA DE ADMINISTRACION Y DOSIS:** Por inyección intramuscular, preferiblemente en la región deltoidea en los niños mayores y adultos o en la región anterolateral del muslo en los niños pequeños.

**Adultos y niños mayores de 12 años:** 1 dosis (0,5 ml).

**Niños de 3 a 12 años:** 1 dosis (0,5 ml).

**Niños de 6 a 35 meses de edad:** Mitad de la dosis (0,25 ml) (hasta la marca indicada en el cilindro de la jeringa).

A los niños nunca antes previamente infectados con el virus, ni vacunados con el virus, se les deberá suministrar una segunda dosis después de 4 semanas.

**ADVERTENCIAS:** La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunosupresión endógena o iatrogénica podrá no ser suficiente. Las siguientes sustancias son utilizadas durante el proceso de fabricación y, por lo tanto, en la vacuna final podrían estar presentes trazas de: antibióticos (kanamicina y neomicina), tiomersal y formaldehído.

**Embarazo y lactancia:** No existe información relevante en pruebas con animales. En los humanos, a la fecha, la información es inadecuada para estimar riesgo

teratogénico o fototóxico durante el embarazo. En pacientes embarazadas de alto riesgo la posibilidad de infección clínica debe ser evaluada contra el posible riesgo por la vacunación. La vacuna AGRIPPAL® S1 puede ser utilizada durante la lactancia.

**ALMACENAMIENTO:** A temperatura entre + 2 °C y + 8 °C. No congelar.

**Validez:** AGRIPPAL® S1 tiene una validez de 12 meses siempre y cuando se mantenga en estuche intacto correctamente conservado. No utilizar el producto caducado.

**PRESENTACION:** Ampollas de 1 dosis (0,5 ml), jeringa prellenada. (Reg. San. No. INVIMA M-001894).

### REFERENCIAS

1. R.W. Elford M. Tarrant, Prevention of Influenza in: Canadian Task force on the Period Health Examination. Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Health Canada, 1994: 744 51.
2. A.M. Palache. Influenzae Vaccines. A reappraisal of their use. Drugs, 1997, 54 (6), 841 856.
3. J.A. Wilde et al., Effectiveness of influenza Vaccine in Health Care Professionals. JAMA, 28 (10), 1999; 908 913.
4. d.s. Campell. M.H. Rumley, Costeffectiveness of the influenzae Vaccine in a Healthy Working Age Population. JOEM 39 (5), 1997: 408 414.
5. Clinical Expert report con AGRIPPAL®S1. Data on file at Chiron Vaccines.
6. St. Spila Alegiani et al.: Reactogenicity in the elderly of nine commercial influenzae vaccines: Results from the Italian SVEVA study. Vaccine 17, 1999; 1898 1904 Chiron Vaccines Chiron S.p.A. (fabricante) Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italy.

**GRUPO FARMACEUTICO**  
**BIOTOSCANA, S. A.**

## ANEXO C. FICHA TECNICA IMOVAX GRIPE

Inyectable

### **Vacuna antigripal de virus inactivados purificados**

**COMPOSICION:** Cada año la composición se adapta a las recomendaciones de la OMS, dado que el virus de la influenza cambia constantemente.

Para una dosis de vacuna de 0.5 ml.

Virus de la influenza cultivado en huevos, fragmentado, conteniendo antígenos análogos a:

— A/Moscow/10/99 (H3N2)

cepa análoga utilizada

RESVIR-17 derivada de

A/PANAMA/2007/99 15 µg \*\*

— A/New Caledonia/20/99 (H1N1)

cepa análoga utilizada IVR-116 15 µg \*

La vacuna es conforme a las recomendaciones de la OMS (para el Hemisferio Norte) y a la decisión de la Comunidad Europea para la temporada 2002-2003. Los otros componentes son una solución tamponada que contiene cloruro de sodio, fosfato de sodio dihidratado, fosfato monopotásico y agua para preparaciones inyectables.

**INDICACIONES:** Esta vacuna se recomienda para la prevención de la gripe, en particular en personas con alto riesgo de complicaciones asociadas.

**CONTRAINDICACIONES:** No utilizar IMOVAX GRIPE en los siguientes casos:

— En hipersensibilidad (alergia) a los huevos, a las proteínas del pollo o a alguno de los componentes de la vacuna.

— En enfermedad febril o infección aguda (en cualquier caso es preferible posponer la vacunación).

En caso de duda, es indispensable consultar con su médico.

**EFFECTOS INDESEABLES EVENTUALES:** Como todos los medicamentos, IMOVAX GRIPE puede tener efectos indeseables:

— Reacciones locales: eritema (enrojecimiento), hinchazón, dolor, equimosis, induración.

— Reacciones generales: fiebre, malestar, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, sudoración, dolores musculares, dolores articulares; todas estas reacciones desaparecen generalmente después de 1 ó 2 días, sin tratamiento.

— En raras ocasiones: neuralgia (dolor que se asienta en el trayecto de un nervio), parestesias (anomalía en la percepción de las sensaciones de tacto, dolorosas, térmicas o vibratorias), convulsiones, trombocitopenia (cantidad insuficiente de

plaquetas, que desempeñan un importante papel en la coagulación) transitorias.  
— Se han registrado reacciones alérgicas que, en casos raros, han producido shock.

— En casos muy raros se ha descrito vasculitis (inflamación de los vasos) con afectación renal transitoria.

— En raras ocasiones se han registrado trastornos neurológicos

Cualquier efecto no deseado y molesto que no sea descrito en esta información debe ser notificado por el sujeto vacunado a su médico.

### **POSOLOGIA**

— Adultos y niños de más de 36 meses: 1 dosis de 0.5 ml

— Niños de 6 meses a 35 meses de edad: 1 dosis de 0.25 ml

En caso de niños (menores de 8 años) que no han sido vacunados anteriormente, se aplicará una segunda dosis con un intervalo de al menos 4 semanas.

**MODO Y VIA DE ADMINISTRACION:** Agitar antes de usar para obtener una suspensión homogénea y administrar por vía intramuscular preferentemente o subcutánea profunda.

**ADVERTENCIAS ESPECIALES:** IMOVAX GRIPE no debe administrarse en ningún caso por vía intravascular.

**PRECAUCIONES DE EMPLEO:** Avisar a su médico en caso de:

— Inmunodepresión.

— Hipersensibilidad conocida a la neomicina, debido a la utilización de esta sustancia en el proceso de fabricación.

— No dejar al alcance de los niños.

En caso de duda es indispensable consultar con su médico.

### **FRECUENCIA Y MOMENTO EN LOS QUE EL MEDICAMENTO SE DEBE**

**ADMINISTRAR:** Debido al carácter estacional de la gripe, se recomienda practicar la vacunación antigripal cada año, ya sea al inicio del otoño en los países templados o bien antes del periodo de riesgo o a su inicio en los países tropicales.

**INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS:** IMOVAX GRIPE puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, las vacunas deben aplicarse en sitios diferentes de inyección.

La respuesta inmunitaria puede disminuir si el niño está en tratamiento inmunosupresor.

Con el fin de evitar eventuales interacciones entre varios medicamentos debe comunicar a su médico cualquier otro tratamiento en curso.

**EMBARAZO Y LACTANCIA:** Este medicamento sólo será utilizado durante el embarazo si su médico lo recomienda.

**CONSERVACION:** Entre + 2 y + 8 grados centígrados protegido de la luz. NO CONGELAR.

No utilizar la vacuna en casos visibles de deterioro como coloración o presencia de partículas extrañas.

No sobrepasar la fecha límite de utilización que figura en el envase exterior.

**PRESENTACION:** Jeringa prellenada por 1 dosis de 0.5 ml (Reg. INVIMA No. M-009609-R1). **Aventis Pasteur**

## **ANEXO D. ESTUDIO DE LA NUEVA VACUNA INFLUENZA INTRANASAL DEMUESTRA 100% DE EFECTIVIDAD**

Los resultados del segundo año de un estudio de eficacia en fase 3 en niños, demuestran que la vacuna influenza intranasal Flumist (Aviron) produce un 100% de protección contra las cepas de influenza incluidas en la vacuna antigripal del año pasado y un 86% de protección contra la cepa de influenza predominante circulante durante la estación de influenza del año pasado (cepa A/Sydney).

Estos resultados fueron impresionantes.

La cepa de influenza A/Sydney no fue incluida en la formulación 1997-98 debido a que se designó a Flumist para compararse a la vacuna antigripal mercadeada el año pasado.

Se piensa que las vacunas con virus vivos atenuados como Flumist imitan la infección natural mejor que otros tipos de vacunas además, Flumist se aplica en la vía respiratoria superior, puerta de entrada natural del virus influenza.

Ocurrieron cinco casos de influenza por cepas incluidas en la vacuna y 66 casos por la cepa A/Sydney, entre los 1,358 participantes.

Solamente 2% de los niños vacunados con Flumist (15 de 917) sufrieron influenza confirmada por cultivos, todos ellos atribuidos a la cepa A/Sydney, mientras que 13% de los que recibieron placebo (56 de 441) sufrieron influenza confirmada por cultivos.

La diferencia en la incidencia entre estos dos ataques de influenza se utilizó para calcular la rata de protección total (overall protection rate) de 87%. La incidencia de neumonía y otras enfermedades respiratorias inferiores también se redujo, comparada con placebo.

Ocho niños en el grupo placebo desarrollaron sibilancias, bronquitis o neumonía relacionadas a la influenza. Todos ellos debidos a la cepa A/Sydney.

Ninguno de los niños que recibieron Flumist sufrió complicaciones respiratorias inferiores. Los niños participaron en un estudio de seguimiento, para una segunda estación de gripe en 1997-98. El grupo control recibió un spray placebo y el grupo estudiado recibió una sola dosis de Flumist.

De los 15 sobre 917 niños en el grupo Flumist que contrajeron influenza, la enfermedad se presentó de manera menos intensa que en el grupo control, basado en la frecuencia de complicaciones y duración de la fiebre.

Este estudio doble-ciego, placebo-controlado fue conducido en 10 centros en todos los EEUU, en colaboración con la NIAID.

Esta nueva data también indica que Flumist confiere un 94% de protección contra otitis media relacionada a influenza (dos casos en el grupo vacunado vs. 17 en el grupo placebo).



## **ANEXO E. VACUNA CONTRA LA INFLUENZA ESTUDIO RELACIÓN COSTO-BENEFICIO**

En Colombia tenemos el estudio doble ciego controlado con placebo a publicar por la universidad de Antioquia, Facultad Nacional de Salud Pública, realizado en una entidad financiera, para verificar la reducción significativa de los episodios de INFLUENZA y sus complicaciones, en trabajadores adultos sanos:

- Participantes: 493 voluntarios, divididos en dos grupos, cada uno con 246 y 247 personas. (34.5% DEL TOTAL DE EMPLEADOS)
- PREDOMINIO 18-30 AÑOS
- Del total de la entidad:
- Vacunados 9.7%
- NO participante 23.8%
- Placebo 16.6%

El Ausentismo laboral por causa certificada en 2001 fue:

- por el virus de la INFLUENZA: 763 (23% del total de incapacidades médicas=3292).
- Número de días perdidos 2200 (promedio de 2.9 días por persona)
- Costo de las incapacidades por INFLUENZA (primer semestre del año): \$14.369.699.oo. No se logró información del segundo semestre

En 2002:

- 979 incapacidades médicas por INFLUENZA (26% de total de incapacidad=3761).
- Número de días perdidos: 2.769 con un promedio de 3 días por persona.
- El costo de las incapacidades por INFLUENZA en el primer semestre, fue calculado en \$23.864.777.oo y en el segundo semestre de \$35.019.328.oo.

### **RESULTADOS DEL ESTUDIO**

Vacuna S1 disminuyó significativamente de manera estadísticamente significativa:

- Consultas al médico
- Los episodios de INFLUENZA en un 15% oscilando entre 8% y 21%.
- La incapacidad por esta causa fue reducida en un 42%. (64%-7%)
- Incidencia global de INFLUENZA incapacitante vs población no participante: eficacia 59% (73%-39%)

## **ANEXO F. ESTUDIO COSTOS PRODUCIDOS POR EL VIRUS DE LA INFLUENZA.**

A fin de establecer el costo beneficio de la vacuna contra el virus de la influenza en los trabajadores del hospital, se hizo una investigación del brote a partir de la primera semana de julio del 2003, por un período de nueve semanas. Además de la investigación de campo, se contactó al Instituto Nacional de Salud (INS) para establecer el tipo de virus, a través de pruebas de inmuno - fluorescencia y cultivo del agente viral en muestras nasofaríngeas a trabajadores que se encontraban en la fase aguda de la infección. Se detectó que al inicio de la epidemia ningún trabajador se encontraba vacunado contra el virus influenza, para lo cual se hizo la gestión para lograr la inmunización del personal sin éxito.

### **Materiales y métodos**

Se hizo un estudio descriptivo de corte transversal entre los 902 empleados de planta de la ESE HURGV, de los cuales 226 (25%) correspondían al género masculino y 676 (75%) al femenino. La ESE HURGV, ubicada en Bucaramanga, Santander, es una institución en la que se realiza atención en salud del III Nivel de complejidad dentro del Sistema Nacional de Salud, con cobertura para la población del nororiente colombiano.

Mediante información directa y por medio de perifoneo, carteleras y visitas al trabajador en su puesto de trabajo, se captaron los potenciales casos de la enfermedad causante del brote, luego de lo cual se le requería la asistencia a consulta médica y la realización de una encuesta en la Oficina de Salud Ocupacional. Se consideró como caso a aquel trabajador de planta del Hospital con clínica de inicio abrupto, menor de tres días, caracterizada por fiebre, mialgias, cefalea, odinofagia y tos, que hubiese consultado durante los meses de junio, julio y agosto del 2003. Como caso confirmado se consideró a aquel de tipo clínico en el que fue aislado el virus en cultivo nasofaríngeo.

Para confirmar la etiología, se practicó estudio virológico de inmunofluorescencia indirecta y cultivo para aislar el virus, a 12 casos del personal enfermo, el cual se tomó con un escobillón flexible a través de la fosa nasal hasta llegar a nasofaringe y luego se colocó en un medio de cultivo para aislamiento viral; posteriormente se hizo identificación del tipo de virus por técnica de hemaglutinación en el INS.

La información se recogió en un formulario estándar exclusivo para hospitales del INS para vigilancia epidemiológica de la influenza, edad, género, ocupación, sitio de trabajo, fecha de inicio de los síntomas, fecha de reporte de los síntomas, síntomas, complicaciones, tratamiento administrado e identificación viral. Además, se calculó el costo directo (CD) e indirecto (CI) del brote.