



# Gripe AH1N1

Después de la situación vivida durante el 2009 y 2010 debido a la gripe AH1N1, se determinó que existía incertidumbre sobre la posible evolución de la enfermedad en términos de diseminación, gravedad clínica, factores de riesgo y posibles medidas de prevención y tratamiento.

Debido a la aparición de nuevos casos durante este año, es necesario comentar aspectos relevantes sobre la gripe A H1N1, y sobre el tratamiento disponible.

## ¿Qué es la gripe AH1N1?

La gripe AH1N1 es una infección respiratoria aguda y muy contagiosa de los cerdos, causada por alguno de los virus gripales de tipo A de esa especie.

El virus se transmite entre los cerdos a través de aerosoles, por contacto directo o indirecto y a través de cerdos portadores asintomáticos

Los virus de la gripe A son en su mayoría del subtipo H1N1, pero también circulan entre los cerdos otros subtipos, como H1N2, H3N1 y H3N2.

Los cerdos pueden verse infectados asimismo por virus de la gripe aviar y por los virus gripales estacionales que afectan al hombre.

A veces los cerdos se ven infectados simultáneamente por más de un tipo de virus, lo que permite a estos intercambiar genes.

El resultado puede ser un virus gripal con genes de diversa procedencia, lo que se llama un virus "reagrupado".

Aunque los virus de la gripe porcina son normalmente específicos de esa especie, en ocasiones saltan la barrera inter-especies y provocan la enfermedad en el hombre.

## ¿Cómo afecta a la salud humana?

En general los síntomas clínicos son similares a los de la gripe estacional y las

manifestaciones clínicas son muy variables, desde una infección asintomática hasta una neumonía grave.

Normalmente la gente se contagia a partir de cerdos infectados. También se reportan casos de transmisión entre personas, por medio de secreciones respiratorias.

Si un virus porcino consigue transmitirse eficientemente de persona a persona, puede causar una pandemia de gripe.

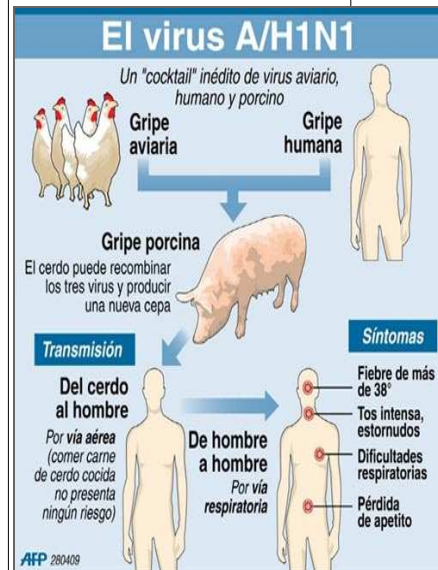
El impacto de una pandemia causada por un virus de esa naturaleza es difícil de predecir: dependerá de su virulencia, de la inmunidad ya existente en la población, de la protección cruzada conferida por los anticuerpos producidos en respuesta a gripes estacionales y de factores propios del huésped.

Durante la pandemia del 2009, las muertes se vincularon con pacientes portadores de enfermedades crónicas de fondo, como los procesos pulmonares crónicos tipo asma o bronquitis y las exacerbaciones de enfermedades cardio-

vasculares tales como la insuficiencia cardiaca congestiva.

Algunos datos obtenidos durante la pandemia desde abril del 2009 hasta agosto 2010:

- 18 449 Víctimas mortales a nivel mundial
- 71 Decesos en Costa Rica.
- 3736 Número de costarricenses que se contagiaron con la influenza AH1N1





## Tratamiento

### ¿Qué medicamentos hay disponibles como tratamiento?

#### 1. Antivirales

Se han utilizado los inhibidores de neuraminidasa **Oseltamivir** y Zanamivir.

Estos medicamentos al inhibir esta enzima, alteran las partículas virales, la agregación y la liberación de virus recién formados a partir de las células infectadas que se encargan de la diseminación del virus por el organismo.

El tratamiento de estos medicamentos se recomienda para:

- Personas con enfermedad severa o complicada.
- Personas hospitalizadas
- Personas con alguna complicación con alto riesgo como personas mayores de 65 años, personas con complicaciones pulmonares como asma, enfermedades metabólicas crónicas, enfermedad hepática, disfunción renal, entre otros.

En la tabla #1 se especifican las dosis que el Comité Central de Farmacoterapia recomendó en el caso del **Oseltamivir** que es el medicamento que se encuentra a nivel institucional y nacional.

#### **Oseltamivir (Tamiflu®)**

El oseltamivir produce trastornos digestivos (náusea, vómitos, dolor abdominal e incluso hemorragia digestiva) y se han descrito reacciones cutáneas graves (como síndrome de Stevens-Johnson y angioedema), aumen-

to de transaminasas y hepatitis, confusión y convulsiones.

La notificación de casos de arritmia (como fibrilación auricular, palpitaciones, taquicardia ventricular o supraventricular) y de trastornos visuales (diplopía y otros) motivó la inclusión de estos riesgos en la información sobre el producto en agosto de 2008.

El desarrollo de la resistencia al oseltamivir parece ser independiente de la prevalencia del uso del fármaco.

Por ejemplo, en Japón, donde el consumo de oseltamivir supone un 75% del de todo el mundo, hay una baja prevalencia de resistencia.

En cambio, Noruega fue el primer país donde se notificó resistencia, aunque el oseltamivir casi no se utilizaba.

Por otra parte, las características clínicas de la gripe causada por el virus resistente son similares a las de la infección por virus sensibles, en términos de presentación clínica, gravedad de la enfermedad y grupos de riesgo afectados.



#### **Zanamivir**

El zanamivir se administra de forma inhalada.

Está aprobado en adultos y niños a partir de 5 años (dos inhalaciones de 5 mg cada una cada 12 h durante 5 días para el tratamiento y dos inhalaciones una vez al día durante 10 días para la profilaxis).

Se ha asociado ocasionalmente a broncospasmo grave y con deterioro de la función respiratoria, sobre todo

en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

#### 2. Vacuna

Aunque el virus es nuevo, los adultos podrían tener alguna protección por inmunidad cruzada con cepas que puedan haber circulado en el pasado.

Las vacunas contra la gripe estacional usadas en los últimos años probablemente no confieren protección sobre el nuevo virus AH1N1.

Durante gran parte del desarrollo y propagación de la pandemia, no se dispuso de una vacuna para esta cepa, hasta el 12 de junio de 2009, cuando el grupo farmacéutico suizo Novartis, con el apoyo económico del gobierno norteamericano, anunció haber producido el primer lote de vacunas contra el virus.

En agosto del 2009, investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China realizaron pruebas en seres humanos con resultados positivos, demostrando que una primera dosis de la vacuna provoca una respuesta inmune en el cuerpo humano.

Los ensayos clínicos para la obtención de la licencia de la vacuna se realizaron en julio del 2010, para poder iniciar la producción de la vacuna y su posterior distribución.



A corto plazo se deben desarrollar protocolos para evaluar la eficacia y seguridad de las medidas preventivas y terapéuticas. Es necesario unificar esfuerzos de investigación con el fin de identificar los mejores métodos de prevención y tratamiento.

## Esquema de tratamiento con Oseltamivir 75 mg cápsula (Tamiflu®)

Casos confirmados y probables con factores de riesgo	Casos sospechosos con factores de riesgo
<p>Neumonía severa (incluye embarazadas)</p> <p>Neumonía en paciente obeso (IMC <math>\geq</math> 29 Kg/m<sup>2</sup>, incluye embarazada)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis de carga: 300 mg = 4 cápsulas</li> <li>Dosis de mantenimiento = 150 mg = 2 cápsulas cada 12 horas por 10 días</li> </ul>	<p>Paciente obeso (IMC <math>\geq</math> 29 Kg/m<sup>2</sup>)</p> <p>Embarazada obesa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis: 150 mg = 2 cápsulas cada 12 horas por 5 días</li> </ul>
<p>Neumonías leves y moderadas</p> <p>Neumonía en embarazadas no obesas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis: 75 mg = 1 cápsula cada 12 horas por 10 días</li> </ul>	<p>Pacientes con factores de riesgo</p> <p>Paciente no obeso</p> <p>Embarazada no obesa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis: 75 mg = 1 cápsula cada 12 horas por 5 días</li> </ul>
<b>NO SE DA PROFILAXIS</b>	

## ALERTAS DE FARMACOVIGILANCIA FEBRERO 2012

A continuación se suministra una breve descripción de las alertas de Farmacovigilancia más importantes emitidas por la FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

Cualquier consulta o ampliación sobre la información de estas alertas o bien, si desea saber dónde y cómo notificar una sospecha de reacción adversa a medicamentos puede hacerlo al correo:

[farmacovigilanciahsjd@gmail.com](mailto:farmacovigilanciahsjd@gmail.com)

### 1. Inhibidores de Bomba de Protones

La FDA informa que el uso de Inhibidores de Bomba de Protones (IBP) puede estar asociado con un aumento del riesgo de desarrollar diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD), por lo que en casos de diarrea que no mejora en pacientes que tomen IBP se debe considerar el diagnóstico de DACD.

La FDA está trabajando con los fabricantes de estos medicamentos para incluir en los prospectos información sobre el riesgo existente entre los IBP y el desarrollo de DACD.

La FDA revisó sus informes del sistema de reportes de eventos adversos y bibliografía médica sobre ca-

sos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) en pacientes que están recibiendo tratamiento con PPIs, para llegar a estas conclusiones.

Muchos de los informes de eventos adversos están asociados con pacientes mayores, con afecciones médicas crónicas, concomitantes o con quienes toman antibióticos de amplio espectro que podrían haberlos predispuesto a desarrollar DACD. Aunque estos factores podrían haber aumentado su riesgo de DACD, no se puede descartar definitivamente la función de IBPs en estos informes

También se está haciendo una investigación sobre el riesgo de DACD en usuarios de bloqueadores de los receptores H<sub>2</sub> de histamina por ejemplo la famotidina.

### 2. Interacción entre Boceprevir y los inhibidores de proteasa del HIV Ritonavir, Atazanavir, Lopinavir y Darunavir

La FDA y la EMA comunican sobre la interacción entre el **Boceprevir**, un inhibidor de la proteasa del virus de la Hepatitis C (HCV) y los inhibidores de proteasa del HIV, ya que se puede dar una reducción

del efecto de ambos si estos medicamentos se administran juntos.

Se determinó que se produce una reducción en los niveles sanguíneos de ambos medicamentos, por lo que los pacientes que reciben ambos medicamentos deben monitorearse constantemente.

La FDA ha notificado a los fabricantes y ha solicitado que se incluya esta interacción en los prospectos de los medicamentos. Además se están haciendo estudios con pacientes coinfectados con HCV y HIV para evaluar el impacto del tratamiento concomitante en estas poblaciones.

### 3. Estatinas

La FDA comunica sobre cambios en la información de seguridad y efectividad de las estatinas y se han elaborado con base en una revisión sobre la información disponible en la FDA sobre estatinas:

Se ha eliminado la recomendación de monitorizar periódicamente las enzimas hepáticas y ahora se solicita que solo se haga este examen al inicio del tratamiento y cuando el médico lo crea conveniente, debido a que se determinó que el daño hepático asociado a estatinas es raro.

Se mantuvo información sobre efectos adversos como aumento de la concentración de glucosa en sangre y aumento de la hemoglobina glicosilada, la pérdida de memoria transitoria, entre otros.

#### 4. Orlistat

La EMA ha hecho una revisión del Orlistat y los posibles riesgos de desarrollar daño hepático con este medicamento y se ha concluido que los beneficios de este medicamento son mayores a los riesgos potenciales. Por lo tanto, no se hace necesario realizar modificaciones a los prospectos de los productos que contengan Orlistat.

Según el grupo de Farmacovigilancia de la EMA, desde 1997 hasta el 2011, se han reportado ante esta agencia 21 casos de toxicidad hepática severa. Se determinó que este es un número bajo de reportes y que no se puede establecer la asociación entre este efecto adverso y el Orlistat.

#### 5. Docetaxel

La EMA anuncia sobre un aumento de los reportes de casos de reacción en el sitio de infusión debido a Docetaxel en tres hospitales de Finlandia.

Estas reacciones reportadas incluían hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento y extravasación. Algunas lesiones llegaron a aparecer hasta entre 7 y 10 días después de la infusión.

La agencia reguladora determinó hacer un seguimiento de los casos reportados y obtener información acerca del tiempo de infusión del medicamento.

A pesar de no ser catalogado como una situación seria, el reporte llegó al grupo de Farmacovigilancia de la EMA por tratarse del reporte de varios casos que originaron una alerta en Finlandia.

#### 6. Metformina

El Instituto Catalán de Farmacología informa los resultados de un estudio observacional (Diabetes Care 2012; 35: 119-24) en el que se determinó que los pacientes tratados con metformina tienen menor riesgo de cáncer que los tratados con una sulfonilurea.

Adicional a esto, varios estudios observacionales han sugerido que el tratamiento con metformina en pacientes diabéticos se asocia a una menor incidencia de cáncer.

## BIBLIOGRAFÍA

#### 1. Gripe AH1N1

Ávila, M. Influenza AH1N1: Un riesgo global. Acta méd. costarric v.51 n.3 San José jul.-sep. 2009. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022009000300002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022009000300002&script=sci_arttext). Accesado en febrero 2012

<http://www.nacion.com/2010-08-11/AldeaGlobal/NotaPrincipal/AldeaGlobal2478969.aspx#>

Laporte, J. Antiviricos en la gripe: entre la incertidumbre y la urgencia de la pandemia por el nuevo virus AH1N1. Butlletí groc abril—junio 2009

<http://www.icf.uab.es/es/pdf/>

[informacio/bg/bg222.09e.pdf](http://www.icf.uab.es/es/pdf/informacio/bg/bg222.09e.pdf)  
<http://www.icf.uab.es/es/pdf/informacio/bg/bg222.09e.pdf>

#### 2. Alertas de Farmacovigilancia

1. **FDA: Drugs– Drug Safety Communications**

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety>

2. **European Medicines Agency: Pharmacovigilance– Monthly Reports:**

<http://www.ema.europa.eu>

3. **Instituto Catalán de Farmacología: Noticias del Butlletí CROC**

<http://www.icf.uab.es/es/index.html>

## INFORMACIÓN



Hospital San Juan de Dios

Servicio de Farmacia

Centro de Información de Medicamentos y Farmacoterapéutica

Teléfono: 2547– 8324

Fax: 2223-6854

[farmacovigilancia@gmail.com](mailto:farmacovigilancia@gmail.com)