

Gripe. Fármacos antivirales para el tratamiento y la prevención.

Paloma Hernando Helguero [phernando.gapm08@salud.madrid.org]

Pediatra. Centro de Salud Ramón y Cajal [Servicio Madrileño de Salud, Área 8]. Alcorcón, Madrid.

Fecha de actualización: 11/10/2007

Guía_ABE_Gripe. Fármacos antivirales para el tratamiento y la prevención (v.1/2007)

Cita sugerida: Hernando Helguero P. Gripe. Fármacos antivirales para el tratamiento y la prevención (v.1/2007). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea][actualizado el 11/10/2007; consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>

Introducción y puntos clave

El virus de la gripe se ha reconocido como una causa significativa de morbilidad y mortalidad en adultos sanos, pero, en niños, la carga de la enfermedad ha sido mal documentada debido a sus síntomas inespecíficos, a la gran variedad de otros virus circulantes en las mismas fechas, a la ausencia de una prueba diagnóstica fácilmente accesible y a la percepción de que es una enfermedad benigna en la niñez. Sin embargo se ha comprobado que los niños son la fuente principal de introducción de la gripe en el domicilio. Durante los años epidémicos las tasas de ataque superan el 40% de los niños en edad preescolar y el 30% de los escolares. La vacunación sigue siendo el abordaje más eficaz y en ningún caso puede ser sustituida por los medicamentos antivirales objeto de este texto.

- La amantadina no se recomienda en la actualidad por la aparición de resistencias y por su mayor toxicidad.
- Los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir) administrados en los dos primeros días de inicio de la sintomatología, disminuyen la duración de la gripe no complicada en niños. El oseltamivir disminuye la incidencia de otitis media aguda en niños con gripe.
- No hay estudios específicos en niños de grupos de riesgo y los pacientes de riesgo incluidos en los ensayos clínicos lo son en número reducido lo que dificulta llegar a conclusiones significativas. No hay estudios de seguridad ni eficacia en menores de 12 meses.
- Los beneficios de los inhibidores de la neuraminidasa podrían mejorar con el uso de un test de diagnóstico rápido del virus influenza en atención primaria.
- La profilaxis con inhibidores de la neuraminidasa, en contactos familiares, disminuye la incidencia de la gripe en los contactos pediátricos.
- El oseltamivir se utiliza por vía oral y está aprobado para su utilización en mayores de un año. El zanamivir se utiliza por vía inhalada, desde los 5 años, pero no se recomienda en niños con enfermedades respiratorias crónicas (incluido asma). Ambos precisan receta pero no están financiados.

(ver en la parte 3 de la Guía_ABE [www.infodoctor.org/gipi/guia_abe/guia_abe.htm] más información sobre los mecanismos de acción, resistencias, toxicidad y evidencias que soportan las recomendaciones de uso de estos fármacos en la prevención y tratamiento de la gripe)

Recomendaciones de uso de los antivirales para la prevención y tratamiento (...)

National Institute for Clinical Excellence (Guía NICE del NHS, Reino Unido [www.nice.org.uk])
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (GPT, Guía de Prescripción Terapéutica [www.imedicinas.com/GPTage/])

Desaconsejan la amantadina para tratamiento de la gripe y para la profilaxis tanto estacional como post-exposición



Recomendaciones de uso de los antivirales para la prevención y tratamiento (...)	
Desaconsejan los inhibidores de la neuraminidasa para la profilaxis estacional de la gripe	
Desaconsejan los inhibidores de la neuraminidasa para la profilaxis después de la exposición y para el tratamiento de la gripe en niños sanos	
Recomiendan tratamiento y profilaxis post-exposición solo en los niños que pertenecen a algún grupo de riesgo y ...	Sólo en la época en la que se tenga constancia de que los virus gripales están circulando en la comunidad Sólo si se puede iniciar el tratamiento en las primeras 48 horas (del contacto o del inicio de síntomas)
Consideran grupos de riesgo a los niños con ...	Enfermedad respiratoria crónica (incluyendo asma) Enfermedad cardiovascular importante Enfermedad renal crónica Inmunosupresión Diabetes mellitus

El Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad Pediátrica Canadiense (CPS) hacen recomendaciones de uso de los inhibidores de la neuraminidasa sustancialmente distintas a las referidas antes: admiten el uso de estos fármacos en un número mayor de situaciones clínicas tanto para la prevención post-exposición como el tratamiento (más información en el documento con "información complementaria" en la parte 3 de la Guía_ABE [www.infodoctor.org/gipi/guia_abe/guia_abe.htm]).

Oseltamivir y zanamivir. Indicaciones aprobadas; presentación y dosificación (...)		
	Oseltamivir	Zanamivir
Nombre comercial	Tamiflu® (Roche) Precisa receta médica. No financiado	Relenza® (GlaxoSmithKline) Precisa receta médica. No financiado
Vía de administración	Oral	Inhalada
Presentación / precio	Polvo para suspensión oral (12 mg/ml) y cápsulas de 75 mg PVP: 31,57 €	Polvo para inhalación en alvéolos ¹ . Envase con 4 alvéolos de 5 mg cada uno ² PVP: 22,9 €
Edad	Desde 1 año	Autorizado desde los 5 años pero la FDA sólo lo recomienda desde los 7 años ³
Farmacodinamia	Absorción oral con 80% de biodisponibilidad del metabolito activo con buenos niveles sistémicos Eliminación por filtración glomerular y secreción tubular	70-87% depósito en orofaringe; 10-20% del compuesto activo llega al pulmón; 5-10% absorción sistémica. Inicio de acción a los 10 segundos Concentración en tracto respiratorio 1.000 veces superior al 50% de la concentración inhibitoria para la neuraminidasa
Implicaciones en la práctica	Más fácil de tomar en todas las edades. Mayor efecto sistémico y sobre la prevención de complicaciones Necesita reducción de la dosis en la insuficiencia renal (al 50% si el aclaramiento	Es necesario asegurar la capacidad para utilizar el dispositivo inhalador Podría producir broncoespasmo en pacientes con hiperreactividad de vías aéreas ⁴



Oseltamivir y zanamivir. Indicaciones aprobadas; presentación y dosificación (...)		
	Oseltamivir	Zanamivir
	de creatinina está entre 10 y 30 ml/min)	
Indicaciones aprobadas en ficha técnica (EMEA)	Prevencción y profilaxis de la gripe en mayores de 1 año, en temporada de gripe en la comunidad y si se puede iniciar el tratamiento en la primeras 48 horas Solo se podría considerar para prevención estacional en el caso de pandemias o en caso de no coincidir las cepas del virus circulante y de la vacuna	Prevencción y profilaxis de la gripe, en mayores de 5 años, en temporada de gripe en la comunidad y si se puede iniciar el tratamiento en las primeras 36 horas Solo se podría considerar para prevención estacional en el caso de pandemias o en caso de no coincidir las cepas del virus circulante y de la vacuna
Dosis y duración del tratamiento	< 15 kg: 30 mg/12 horas 15-22 kg: 45 mg/12 horas 23-40 kg: 60 mg/12 horas > 40 kg: 75 mg/12 horas	10 mg (2 inhalaciones)/12 h
	5 días	5 días
Dosis y duración de la profilaxis	< 15 kg: 30 mg/día 15-22 kg: 45 mg/día 23-40 kg: 60 mg/día > 40 kg: 75 mg/día	10 mg (2 inhalaciones)/día
	10 días ⁵	10 días ⁵

Bibliografía
Allen UD, Aoki FY, Stiver HG, for the Canadian Paediatric Society and the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada. The use of antiviral drugs for influenza: Recommended guidelines for practitioners. <i>Can J Infect Dis Med Microbiol.</i> 2006;17(5):273-84.
American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Antiviral therapy and prophylaxis for influenza in children. <i>Pediatrics.</i> 2007;119 (4):852-60. Disponible en http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/119/4/852 (evaluación por NGC en www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=10719&nbr=005582&string=influenza)
Canadian Paediatric Society. Position Statement. The use of antiviral drugs for influenza: Recommended guidelines for practitioners. <i>Paediatr Child Health.</i> 2006;11(8):520-2. Disponible en www.cps.ca/english/statements/ID/ID06-04.htm
CDC. Prevencion and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. <i>MMWR.</i> 2007;56(RR6):1-54. Disponible en www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5606a1.htm
Guía de prescripción terapéutica (GPT). Información de medicamentos autorizados en España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [en línea][consultado el 10/07/2007]. Disponible en www.agemed.es/profHuman/gpt/home.htm
Matheson NJ, Harnden AR, Perera R, et al. Inhibidores de la neuraminidasa para la prevención y el tratamiento de la gripe en niños (Revisión Cochrane traducida). En: <i>La Biblioteca Cochrane Plus</i> , 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en www.update-software.com (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.).
Moscona A. Neuraminidase Inhibitors for Influenza. <i>N Engl J Med.</i> 2005;353:1363-73.
National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of zanamivir, oseltamivir and amantadine for the



treatment of influenza. Technological Appraisal Guidance No 58, Feb 2003, Review date 2007. [en línea][consultado el 10/07/2007]. Disponible en www.nice.org.uk

Relenza®. Ficha técnica. Disponible en <https://smaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do>

Tamiflu®. Ficha técnica. Disponible en www.emea.europa.eu/humendocs/PDFs/EPAR/tamiflu/H-402-pl-es.pdf

Abreviaturas: **AAP:** Academia Americana de Pediatría. **EMEA:** European Medicines Agency. **CPS:** Sociedad Pediátrica Canadiense. **FDA:** Food and Drugs Administration (USA). **GPT:** Guía de Prescripción Terapéutica. **NGC:** National Guideline Clearinghouse. **NICE:** National Institute for Clinical Excellence. **PVP:** precio de venta al público.

Notas aclaratorias

¹ Que se presenta en un disco laminar de forma circular Rotadisk®.

² Para su administración se utiliza un inhalador de plástico activado por la inspiración (Diskhaler®) que se incluye.

³ La FDA solo lo recomienda desde los 7 años por evidencia de inhalación inadecuada en niños de 5 y 6 años (no son capaces de proporcionar el flujo inspiratorio necesario para su inhalación).

⁴ Por lo que se recomienda valorar cuidadosamente potenciales riesgos y beneficios antes del tratamiento en pacientes con asma. Debe monitorizarse la función respiratoria si se decide tratar. Se recomienda dar la medicación broncodilatadora antes.

⁵ Si se realiza profilaxis estacional durante todo el brote anual (6-8 semanas).

Notas: la *Guía ABE* se actualiza al menos 1 vez al año. Próxima revisión prevista en 2008. Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[Ⓞ] Más información en: <http://infodoctor.org/gipi/>

[✉] Comentarios y sugerencias en: laquiaabe@gmail.com

Con la colaboración de:



[©] Guía_ABE, 2007. ISBN: 978-84-95028-65-5