

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: 20/11/2008

Guía_ABE_Gripe. Fármacos antivirales para el tratamiento y la prevención (v.2/2008)

Cita sugerida: Hernando Helguero P. Gripe. Fármacos antivirales para el tratamiento y la prevención (v.2/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea][actualizado el 20/11/2008 ; consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/

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 (incluida asma). Ambos precisan receta pero no están financiados por el SNS.

Cambios más importantes respecto a la versión anterior: se recogen las recomendaciones actualizadas tanto de NICE (sobre profilaxis con antivirales) como por los CDC (que revisa sus recomendaciones sobre este tema anualmente). Sin embargo, éstas no suponen modificaciones sustanciales sobre el texto anterior. Ver en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/ más información sobre la gripe y los fármacos usados para su prevención y tratamiento.

Recomendaciones de uso de los antivirales en la gripe (...)

Fuentes:

- 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 [<http://www.agemed.es/profHumana/gpt/home.htm>])



Recomendaciones de uso de los antivirales en la gripe (...)	
Profilaxis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La profilaxis con antivirales no se recomienda en niños sanos ▪ La amantadina no se recomienda ▪ La profilaxis post-exposición (cuando ha habido contacto íntimo en el hogar con una persona con síntomas de gripe) está recomendada si se dan todas las circunstancias siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Hay constancia de que el virus de la gripe está circulando en la comunidad - El niño pertenece a un grupo de riesgo - Es posible iniciar la profilaxis en las 36 horas siguientes al contacto para zanamivir y en las 48 horas siguientes al contacto para oseltamivir - Se considera que no ha sido protegido por la vacuna (no vacunado ese año o menos de 2 semanas antes, vacuna contraindicada o cepa circulante diferente de las de la vacuna) ▪ La profilaxis estacional (pre-exposición) no se recomienda salvo si hay constancia de que el virus es diferente a las cepas vacunales ▪ La elección entre oseltamivir y zanamivir se hará teniendo en cuenta la vía de administración, los posibles efectos adversos y contraindicaciones de cada uno, las preferencias del paciente y cuidador y, a igualdad de las anteriores, el coste
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El tratamiento con antivirales no se recomienda en niños sanos ▪ La amantadina no se recomienda ▪ El tratamiento con oseltamivir se recomienda en niños de riesgo en los que se pueda empezar la administración antes de 48 horas del inicio de la sintomatología
Grupos de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedad respiratoria crónica (incluyendo asma que requiera tratamiento continuo con corticoides sistémicos o inhalados o con exacerbaciones recientes que hayan requerido ingreso hospitalario) ▪ Enfermedad crónica: <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular - Hepática - Neurológica - Renal - Diabetes mellitus ▪ Inmunosupresión

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 http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/).

Oseltamivir y zanamivir. Indicaciones aprobadas; presentación y dosificación (...)		
	Oseltamivir	Zanamivir
Nombre comercial	Tamiflu® (Roche)	Relenza® (GlaxoSmithKline)
Prescripción	Precisa receta médica. No financiado	Precisa receta médica. No financiado
Vía de administración, presentación y precio	Oral. Polvo para suspensión oral (12 mg/ml) y cápsulas de 75 mg PVP: 31,57 €	Inhalada. Polvo para inhalación en alvéolos ¹ . Envase con 4 alvéolos de 5 mg cada uno ² PVP: 22,90 €



Oseltamivir y zanamivir. Indicaciones aprobadas; presentación y dosificación (...)		
	Oseltamivir	Zanamivir
Edad	Desde 1 año	Autorizado desde los 5 años pero la FDA sólo lo recomienda desde los 7 años ³
Farmacodinamia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absorción oral con 80% de biodisponibilidad del metabolito activo con buenos niveles sistémicos ▪ Eliminación por filtración glomerular y secreción tubular 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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 de creatinina está entre 10 y 30 ml/minuto) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Es necesario asegurar la capacidad para utilizar el dispositivo inhalador
Efectos secundarios y reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Náuseas y vómitos (hasta en un 10%) ▪ Se han informado, durante la vigilancia post comercialización, casos raros de trastornos neuropsiquiátricos (autolesión o delirio) sobre todo en adolescentes, en Japón 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puede producir broncoespasmo en pacientes con hiperreactividad de vías aéreas⁴ ▪ Se han declarado durante la vigilancia post-comercialización algunos casos de deterioro de la función respiratoria y reacciones alérgicas (edema facial y orofaríngeo)
Indicaciones aprobadas en ficha técnica (EMA)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prevención y tratamiento de la gripe en mayores de 1 año, en temporada de gripe en la comunidad y si se puede iniciar el tratamiento en las 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 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prevención y tratamiento 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	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 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 ▪ Duración: 5 días 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 mg (2 inhalaciones)/12 horas ▪ Duración: 5 días
Dosis y duración de la profilaxis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 15 kg: 30 mg/día ▪ 15-22 kg: 45 mg/día ▪ 23-40 kg: 60 mg/día ▪ > 40 kg: 75 mg/día ▪ Duración: 10 días⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 mg (2 inhalaciones)/día ▪ Duración: 10 días⁵

(ver "Gripe" en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/)



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. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2006;17(5):273-84.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Antiviral therapy and prophylaxis for influenza in children. *Pediatrics.* 2007;119 (4):852-60.
- Canadian Paediatric Society. Position Statement. The use of antiviral drugs for influenza: Recommended guidelines for practitioners. *Paediatr Child Health.* 2006;11(8):520-2.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* August,2008;57(RR07);1-60.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Antiviral Agents for Seasonal Influenza: Information for Health Professionals [en línea] [actualizado el 29/08/2008; consultado el 30/10/2008]. Disponible en <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/index.htm>
- Guía de prescripción terapéutica (GPT). Información de medicamentos autorizados en España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [en línea][consultado el 30/10/2008]. Disponible en <http://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: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://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. *N Engl J Med.* 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 30/08/2008]. Disponible en <http://www.nice.org.uk>
- National Institute for Clinical Excellence. Oseltamivir, amantadine and zanamivir for the prophylaxis of influenza. (including a review of NICE technology appraisal guidance 67) *Technological Appraisal Guidance No 158*, Sep 2008. [en línea][consultado el 10/10/2008]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/TA158>
- Relenza®. Ficha técnica. [actualizado el 25/08/2006; consultado el 30/10/2008]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Tamiflu®. Ficha técnica. [actualizado el 02/10/2008; consultado el 30/10/2008]. Disponible en <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/tamiflu/tamiflu.htm>

Abreviaturas: **AAP:** Academia Americana de Pediatría. **EMEA:** European Medicines Agency. **CPS:** Sociedad Pediátrica Canadiense. **FDA:** Food and Drugs Administration (EE. UU.). **GPT:** Guía de Prescripción Terapéutica. **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. La FDA sólo lo autoriza para pacientes sin enfermedad respiratoria ni cardíaca.
- ⁵ Si se realiza profilaxis estacional durante todo el brote anual (recomendado 6 semanas oseltamivir y 28 días zanamivir).

Notas: la *Guía ABE* se actualiza con regularidad; próxima revisión prevista en 2009/10. 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: laguiaabe@gmail.com



Con la colaboración de:



[©] Guía_ABE, 2008. ISBN: 978-84-95028-75-4