



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía de Consulta Rápida

Uso ambulatorio de Oseltamivir para
personas con sospecha o diagnóstico
de Influenza

Julio 2015

RECOMENDACIONES DE GUÍA

Recomendaciones Tratamiento con oseltamivir	Grado de Recomendación	Certeza en la Evidencia
1. En adultos de bajo riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir.	Condiciona	Baja
2. En adultos de alto riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud sugiere USAR oseltamivir.	Condiciona	Baja
3. En niños y adolescentes de bajo riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud recomienda NO USAR oseltamivir.	Fuerte	Baja
4. En niños y adolescentes de alto riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir*.	Condiciona	Baja

Recomendaciones Quimioprofilaxis con oseltamivir	Grado de Recomendación	Certeza en la Evidencia
5. En adultos de bajo riesgo expuestos a enfermos de influenza, el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir.	Condiciona	Alta
6. En adultos de alto riesgo expuestos a enfermos de influenza el Ministerio de Salud sugiere USAR oseltamivir.	Condiciona	Muy Baja
7. En niños y adolescentes de bajo riesgo expuestos a enfermos de influenza el Ministerio de Salud recomienda NO USAR oseltamivir.	Fuerte	Alta
8. En niños y adolescentes de alto riesgo expuestos a enfermos de influenza el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir*.	Condiciona	Muy Baja

***Comentario:** Dentro del grupo de niños y adolescentes de alto riesgo existe una población de niños y adolescentes sanos en que probablemente las consecuencias desfavorables del uso de oseltamivir superan a sus potenciales beneficios. Sin embargo, en niños y adolescentes con enfermedades crónicas el uso de oseltamivir podría estar justificado.

1. Alcance de la guía

Tipo de pacientes, intervenciones y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Toda persona, niños, adolescentes, adultos y adultos mayores, con sospecha o diagnóstico de influenza, atendidos en cualquiera de los niveles de atención ambulatoria.

En esta guía se hace una clasificación de niños, adolescentes y adultos de bajo y alto riesgo, a partir de la evidencia disponible y consenso experto (1).

Tabla 1: Adultos de alto riesgo

Embarazadas	Diabetes Mellitus
Puérperas (4 semanas post parto)	Inmunodeprimidos
Adultos Mayores (65 años y más)	Enfermos Neuromusculares
Obesidad (IMC > 30)	Enfermos con Síndromes Anémicos
Enfermos Pulmonares Crónicos	Enfermos Renales Crónicos
Enfermos Cardiovasculares Crónicos	Enfermos Hepáticos Crónicos

Tabla 2: Niños y adolescentes de alto riesgo

Niños menores de 5 años	Inmunodeprimidos
Enfermos Pulmonares Crónicos	Enfermos con Síndromes Anémicos
Enfermos Cardiovasculares Crónicos	Enfermos Renales Crónicos
Enfermos Neuromusculares	Enfermos Hepáticos Crónicos
Diabetes Mellitus	

2. Dosificación de Oseltamivir

Tratamiento para adultos y adultos mayores

Dosificación: 75 mg. cada 12 horas por 5 días.

*Requiere ajustar las dosis en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis.

Contraindicaciones: Reacciones de hipersensibilidad conocida al oseltamivir.

Tratamiento para niños y adolescentes

Su uso está aprobado por el Instituto de Salud Pública (ISP) para el tratamiento en mayores de 1 año y sólo en caso de pandemia se ampliaría a mayores de 6 meses(2).

Tabla 3: Tratamiento para niños y adolescentes

Peso paciente	Dosificación oseltamivir	Duración de tratamiento
	Vía oral	
*< 15 kilos	30 mg. cada 12 horas	5 días
15 - 23 kilos	45 mg. cada 12 horas	5 días
24 - 40 kilos	60 mg. cada 12 horas	5 días
> 40 kilos	75 mg. cada 12 horas	5 días

*Dosificación en menores de 15 kg: Según los escasos datos de farmacocinética disponible hasta ahora, con una dosis de 3 mg/kg 2 veces al día por 5 días se alcanza una exposición plasmática adecuada.

Quimioprofilaxis para adultos y adultos mayores

Dosificación: 75 mg. cada 24 horas por 10 días.

*Requiere ajustar las dosis en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis.

Tabla 4: Quimioprofilaxis para niños y adolescentes

Peso paciente	Dosificación oseltamivir	Duración de Quimioprofilaxis
	Vía Oral	
* < 15 kilos	30 mg. cada 24 horas	10 días
15 - 23 kilos	45 mg. cada 24 horas	10 días
24 - 40 kilos	60 mg. cada 24 horas	10 días
> 40 kilos	75 mg. cada 24 horas	10 días

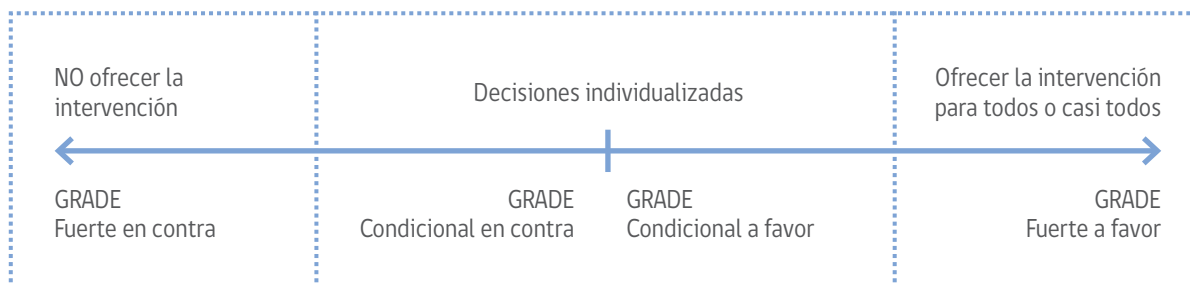
*Dosificación en menores de 15 kg: Según los escasos datos de farmacocinética disponible hasta ahora, con una dosis de 3 mg/kg cada 24 hrs por 10 días al día se alcanza una exposición plasmática adecuada.

3. Cómo usar esta guía

Esta guía clínica reemplaza las recomendaciones de uso ambulatorio de antivirales definidas en la Guía influenza 2014 (3) . El resto de capítulos e indicaciones de dicho documento siguen estando vigentes.

Las recomendaciones de esta guía fueron elaboradas de acuerdo al sistema GRADE, el cual distingue recomendaciones fuertes y condicionales.

Figura 1: Dirección y fuerza de las recomendaciones según el sistema GRADE



Las recomendaciones fuertes y condicionales tienen distintas implicancias para los pacientes y los clínicos, como se describe en la siguiente tabla.

Tabla 5: Fuerza de la recomendación según el sistema GRADE

Implicancias	Recomendación FUERTE	Recomendación CONDICIONAL
Para el paciente	Todos o casi todos los pacientes informados van a elegir seguir la recomendación.	La mayoría de los pacientes informados van a elegir seguir la recomendación, pero una proporción pudiera rechazarla.
Para el clínico	Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en todos o en casi todos los casos. No se requiere una evaluación detallada de la evidencia que la soporta. Tampoco es necesario discutir detenidamente con los pacientes este tipo de indicaciones.	Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la mayoría de los casos, pero se requiere considerar y entender la evidencia en que se sustenta la recomendación. Asimismo, distintas opciones pueden ser adecuadas para distintos pacientes, por lo que el clínico debe hacer un esfuerzo para ayudar a los pacientes a escoger una opción que sea consistente con sus valores y preferencias.

4. Métodos

El equipo metodológico realizó una búsqueda de evidencia para cada pregunta definida por el panel en las siguientes bases de datos: Epistemonikos, Tripdatabase, The Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination, Pubmed- Medline (fecha de búsqueda 2010 a la fecha). Luego, evaluó los títulos y resúmenes de los estudios identificados y seleccionó los artículos potencialmente relevantes para ser revisados a texto completo. Se incluyeron en la síntesis de evidencia revisiones sistemáticas y estudios clínicos aleatorizados que evaluaran el efecto de oseltamivir en niños, adolescentes y adultos con influenza o expuestos a individuos contagiados con influenza (1,4-6). Así mismo, se incluyeron estudios que evaluaran la costo-utilidad de oseltamivir y estudios acerca de los valores y preferencias de pacientes con influenza en tratamiento con oseltamivir. La síntesis de la evidencia, la evaluación de la certeza y la formulación de las recomendaciones fueron realizadas siguiendo la metodología GRADE (7,8).

El detalle metodológico de esta guía lo puede consultar en la versión completa de este documento: "Guía de Práctica Clínica. Uso de Oseltamivir para personas con sospecha o diagnóstico de Influenza" publicada en página del Ministerio de Salud (www.minsal.cl).

Resultados Valores y Preferencias

Según la evidencia identificada, aproximadamente un tercio de las personas con influenza consideran que no necesitan tratamiento específico para aliviar sus síntomas (9). Solo una minoría está dispuesta a pagar el precio del medicamento (9). Aproximadamente el 20% de los pacientes suspende el tratamiento precozmente dado el alivio de los síntomas o aparición de efectos adversos (10).

En relación al uso de oseltamivir en la población general, el panel le otorgó un mayor valor a los efectos adversos y a su costo que al beneficio marginal e incierto en reducir complicaciones u hospitalizaciones. Sin embargo, en las situaciones en que las personas pudieran experimentar complicaciones producto de una infección por influenza o que la infección por influenza pudiera ser de mayor gravedad (como por ejemplo adultos de alto riesgo o niños y adolescentes con afecciones crónicas), el panel le otorgó un mayor valor al potencial beneficio de oseltamivir que a sus efectos adversos y costos.

5. Autores de Documento

Coordinador de Documento: Patricia Contreras Cerda. Departamento de Enfermedades Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.

Grupo Colaborador (Panel)

Blanca Flores Díaz. Enfermera Supervisora Unidad Emergencia Hospitalaria Pediátrica, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Representante Colegio de Enfermeras de Chile.

Carolina Isla Meneses. Químico Farmacéutico. Unidad de Fármacos e Insumos. División de Gestión de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Fernando Saldías Peñafiel. Médico Internista Broncopulmonar. Representante Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.

Javiera Corbalán Possel. Médico Familiar. Representante Agrupación Nacional de Médicos de Atención Primaria. Colegio Médico de Chile.

Leonor Astroza Palma. Enfermera. Representante Colegio de Enfermeras de Chile.

Loreto Henríquez Rodríguez. Kinesiólogo. Representante Colegio de Kinesiólogos de Chile.

Luis Astorga Fuentes. Médico Pediatra Broncopulmonar. Representante Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.

Milán Rodríguez Díaz. Enfermero. Encargado de Campaña de invierno. División de Gestión de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

Paola Pontoni Zuñiga. Enfermera Programa de Salud Respiratorio. División de Atención Primaria. Ministerio de Salud.

Paula Reinoso Hurtado. Kinesiólogo. Representante Sociedad de kinesiología en atención primaria de salud. Colegio de Kinesiólogos de Chile.

Rodrigo Fasce Pineda. Bioquímico. Sección Virus Respiratorios y Exantemáticos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Verónica Medina Urrutia. Enfermera. Departamento Planificación Institucional. FONASA.

Victor Nova Muñoz. Médico Familiar. Representante Agrupación Nacional de Médicos de Atención Primaria. Colegio Médico de Chile.

Viviana Sotomayor Proschle. Enfermera. Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.

Asesoría Metodológica

Patricia Kraemer Gómez. Departamento Secretaría Técnica AUGE. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.

Carolina Mendoza Van der Molen. Departamento Secretaría Técnica AUGE. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.

Ignacio Neumann Burotto. Hospital Sótero del Río. Universidad Católica de Chile. GRADE working group.

Conflictos de interés

Los participantes declaran no tener ningún conflicto de interés.

6. Bibliografía

1. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam P-P, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5061.
2. Instituto de Salud Pública de Chile. N° Registro ISP: F-14887/10 [Internet]. Recuperado a partir de: <http://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=F-14887/10>
3. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y manejo clínico de casos de influenza, Abril 2014 [Internet]. 2014. Recuperado a partir de: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20CLINICA%20INFLUENZA%202014_imprimir.pdf
4. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD008965.
5. Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Harnden A, Mant D. Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3172.
6. Fry AM, Goswami D, Nahar K, Sharmin AT, Rahman M, Gubareva L, et al. Effects of oseltamivir treatment of index patients with influenza on secondary household illness in an urban setting in Bangladesh: secondary analysis of a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. junio de 2015;15(6):654-62.
7. Burch J, Paulden M, Conti S, Stock C, Corbett M, Welton NJ, et al. Antiviral drugs for the treatment of influenza: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl*. noviembre de 2009;13(58):1-265, iii - iv.
8. Tappenden P, Jackson R, Cooper K, Rees A, Simpson E, Read R, et al. Amantadine, oseltamivir and zanamivir for the prophylaxis of influenza (including a review of existing guidance no. 67): a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl*. febrero de 2009;13(11):iii, ix - xii, 1-246.
9. Gaglia MA, Cook RL, Kraemer KL, Rothberg MB. Patient knowledge and attitudes about antiviral medication and vaccination for influenza in an internal medicine clinic. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de noviembre de 2007;45(9):1182-8.
10. Ushijima K, Higuchi S, Fujimura A. Survey of compliance with oseltamivir phosphate therapy in Japan. *Am J Ther*. febrero de 2009;16(1):8-10.