

TRATAMIENTO ANTIVIRAL EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA
África Mediavilla
Servicio de Farmacología Clínica
Hospital Universitario M. De Valdecilla
Santander

INTRODUCCIÓN. Las enfermedades infecciosas son la patología más frecuente en los niños y en los menores de siete años, exceptuando los neonatos, el mayor porcentaje son de etiología vírica.

Aunque en su mayor parte las infecciones víricas en los niños no requieren tratamiento específico, el creciente aumento de los fármacos activos sobre los diferentes tipos de virus que pueden utilizarse con fines terapéuticos o profilácticos, la existencia de niños con patología asociada y el creciente aumento de inmunodeficiencias en la edad infantil, plantea a los pediatras de Atención Primaria la duda sobre las indicaciones reales del tratamiento antivírico en este grupo de población.

En este trabajo vamos a analizar de manera más detallada la posible indicación de fármacos antivíricos en las patologías de mayor incidencia o gravedad.

1. Infecciones víricas sin tratamiento específico. En este grupo de incluyen sarampión, rubéola, parotiditis, o infecciones por enterovirus (polio) para las que en el momento actual no existe tratamiento antiviral específico y en las que se recomienda la vacunación. En el caso del sarampión, parece que la administración de vitamina A reduce su gravedad, por lo que la Academia Americana de pediatría recomienda dar suplementos de vitamina A a los niños, entre 6 meses y 2 años de edad que presenten inmunodeficiencias, absorción intestinal deficitaria de vitamina A, fibrosis quística, malnutrición o un cuadro grave que requiera hospitalización, así como a los inmigrantes recientes procedentes de países donde los índices de mortalidad por esta enfermedad sean elevados. La administración de inmunoglobulinas, aunque de valor limitado, también debe considerarse sobre todo en situaciones especiales (inmunosupresión fundamentalmente, donde la vacuna no debe emplearse).

2. Infecciones para las que no existe tratamiento específico ni vacunación. Es el caso de las infecciones por enterovirus (Coxsackie, ECHO). Responsables de infecciones como la "*enfermedad mano-pie-boca*" que produce lesiones vesiculares y ulcerosas en la mucosa de la boca, genital, pies y manos, pero que puede dar lugar también a cuadros más graves como la meningitis aséptica o la encefalitis, la *herpangina*, *conjuntivitis hemorrágica* etc. En todas ellas la administración de inmunoglobulina humana, especialmente en neonatos y lactantes, puede prevenir el desarrollo de la enfermedad. Si la infección ocurre, en los cuadros muy graves, como meningitis aséptica, encefalitis o miocarditis, se recomienda también la administración de inmunoglobulina aunque su eficacia no haya demostrado ser realmente beneficiosa. Por otra parte, se debe considerar la posibilidad de una sobreinfección bacteriana que haga necesario administrar antibióticos eficaces sobre los gérmenes más probables.

En este grupo se incluyen también las infecciones por parvovirus B19 que originan el *eritema infeccioso* (también llamado *5ª enfermedad*) que se produce más frecuentemente entre 5-15 años y se transmite habitualmente por vía respiratoria, pero

también por sangre y hemoderivados (importancia en niños hemofílicos). La administración de inmunoglobulinas, también en este cuadro, puede ser beneficiosa de forma especial en caso de inmunosupresión.

3. Infecciones por virus con tratamiento específico disponible pero no vacunación. A) Virus del herpes simple: puede dar lugar a cuadros clínicos de distinta importancia y localización. Es importante considerar que, a partir de la infección primaria, que la mayor parte de las veces puede pasar desapercibida, el virus no desaparece del organismo sino que permanece latente pudiendo reactivarse posteriormente y dar lugar a una infección recurrente de mayor o menor gravedad: desde las lesiones cutáneas o mucosas hasta las infecciones del sistema nervioso central (meningoencefalitis), pasando por conjuntivitis, queratitis, eccema herpético o herpes genital. La gravedad de la infección lógicamente es mayor en recién nacidos o niños de cualquier edad con alteraciones inmunitarias. Existen un número creciente de fármacos activos sobre este virus. Al primero de los introducidos en terapéutica, aciclovir, le han seguido una serie de fármacos derivados, como valaciclovir y famciclovir (penciclovir), con los que se ha logrado mejorar la farmacocinética del compuesto original. Su uso en pediatría, administrado por *vía tópica* reduce, aunque sólo ligeramente, los síntomas de la infección bucal o genital. El tratamiento de las lesiones de la piel y mucosas por *vía oral* puede ser beneficioso porque se logra una disminución significativa de los síntomas, especialmente si el tratamiento se inicia dentro de las primeras 72 horas desde el comienzo de la enfermedad. En las infecciones sistémicas, es necesario recurrir a la administración por vía intravenosa. Hay que señalar la existencia de cepas resistentes al aciclovir en las que el foscarnet es el fármaco de elección. La mayor toxicidad de este fármaco (alteraciones electrolíticas, anemia, granulocitopenia) obliga a restringir su utilización a los casos en que realmente esté indicado. En la queratitis herpética se recomienda la administración tópica de trifluorotimidina, vidarabina o idoxuridina, aunque ninguno de ellos reduce la frecuencia de las recidivas.

B) Roseola (VHH-6). Por transmisión transplacentaria el 90% de los recién nacidos son seropositivos para el VHH-6, pero la infección, que es poco transmisible y con brotes epidémicos muy infrecuentes, se manifiesta entre los 6 y los 15 meses de edad fundamentalmente. Aunque el virus es sensible a ganciclovir, no a aciclovir, la naturaleza generalmente benigna de la enfermedad, hace que no se contemple el tratamiento antiviral, excepto en casos excepcionales (complicaciones neurológicas o inmunodeprimidos)

C) Virus Epstein-Barr (VHH-5). Responsable de más del 90% de los casos de mononucleosis infecciosa, enfermedad que también puede ser producida por otros agentes (citomegalovirus, adenovirus, virus de la hepatitis, VIH o toxoplasma gondii). El VEB se encuentra en la saliva después de seis meses o incluso más de la infección aguda. Aunque la infección es más frecuente entre los adolescentes, dado el mecanismo de transmisión (contacto directo por la saliva) aparece también de forma habitual en niños pequeños que conviven en ambientes cerrados (guarderías o colegios). El periodo de incubación es más corto en la población infantil que en los adolescentes. La infección no requiere tratamiento específico, puesto que no se modifica ni la gravedad de los síntomas ni la evolución clínica a largo plazo, aunque la replicación del virus y su emisión bucofaríngea se reducen con la administración de aciclovir a dosis altas y el virus sea también sensible a cidofovir.

El virus VHH-8 (asociado al sarcoma de Kaposi) es sensible a ganciclovir, foscarnet y cidofovir, pero no se ha establecido el beneficio con la administración de ninguno de estos fármacos.

D) Virus respiratorio sincitial (VRS). Es la causa más frecuente de bronquiolitis y neumonía entre los niños menores de un año. En la infección no complicada no se recomienda el tratamiento con antivíricos; sin embargo, la administración de rivabirina en forma de aerosol y respirado junto a la concentración necesaria de oxígeno, puede mejorar la evolución de la neumonía pero su uso debe ser limitado a niños muy graves o de alto riesgo como los que presentan patología cardíaca congénita, inmunodeficiencias o displasia broncopulmonar importante.

El interés actual de esta infección, sin embargo, está más relacionado con su profilaxis que con el tratamiento, hecho que adquiere especial relevancia si tenemos en cuenta que entre un 30-80% de los niños padecen recidivas de la enfermedad, al menos hasta los 3-5 años de vida en que su incidencia disminuye de forma muy significativa.

El uso de inmunoglobulinas demostró una disminución de un 40%, de las recidivas que requirieron hospitalización, pero su elevado coste, junto a la incomodidad de su administración: vía intravenosa en administración lenta de varias horas, la necesidad de repetir el tratamiento mensualmente, y la sobre carga de volumen que supone, son inconvenientes muy considerables que limitan su utilización.

La obtención hace sólo unos años del Palivizumab ha resuelto ventajosamente muchos de estos inconvenientes. Se trata de un anticuerpo monoclonal, que puede administrarse por vía intramuscular, generalmente bien tolerado, y que ha demostrado reducir, tanto la incidencia de infecciones por VRS como los ingresos hospitalarios (especialmente en UCI), por complicaciones respiratorias en este grupo de niños. (Indicaciones y dosis en tabla)

E) Citomegalovirus (CMV). La infección por CMV puede originarse en los adultos inmunocompetentes un cuadro similar al de la mononucleosis infecciosa; en los niños puede manifestarse con síntomas compatibles con neumonitis o hepatitis que pueden acompañarse de petequias. También puede originar corioretinitis, neumonía o encefalitis. Es la infección vírica congénita más frecuente (0,2-2,4%). A los 6 meses de edad, la transmisión, que puede ocurrir en el momento del parto o durante la lactancia, alcanza al 10-60% de los niños. Los niños infectados pueden excretar el virus por la orina y por la saliva durante años, por lo que el riesgo de transmisión de la infección es elevado. El virus es sensible a Ganciclovir, a Foscarnet, Cidofovir, Adefovir y Fomivirsén. Sin embargo, por ser la infección grave casi exclusiva de los pacientes inmunodeprimidos, sus indicaciones son fundamentalmente hospitalarias.

4. Infecciones víricas con tratamiento específico y vacunación.

A) Varicela-Zoster (VVZ). La varicela es una enfermedad exantemática, normalmente leve en pacientes inmunocompetentes, extraordinariamente frecuente en la infancia, lo que está relacionado con la facilidad de su transmisión y el hecho de que el contagio pueda producirse antes de la aparición del exantema. Su incidencia ha descendido notablemente, desde la aparición de la vacuna con virus vivos, cuya administración es recomendada por algunos autores a niños mayores de 12 meses de edad. Su eficacia en la prevención de la enfermedad es de un 85-90%, pero en un 6% aproximadamente de niños vacunados puede aparecer la enfermedad, que se caracteriza por su levedad.

Sin embargo, la levedad de los síntomas que habitualmente caracterizan a esta enfermedad, el alto coste que conlleva la vacunación masiva y el hecho de que la

inmunización que produce no sea permanente, ha llevado a plantearse la verdadera necesidad de esta vacunación, que debería plantearse al menos en los adultos que no hayan padecido la enfermedad, especialmente en los grupos con mayor riesgo de contagio (personal de guarderías, maestros, personal sanitario etc). En nuestro país, la vacuna no está incluida por el SNS en el calendario obligatorio de vacunaciones. En pacientes inmunodeprimidos, en los que la vacuna está contraindicada, la varicela puede dar lugar a cuadros graves (varicela progresiva), que deben ser tratados específicamente y mediante la administración de inmunoglobulinas. El VVZ es sensible a Aciclovir que es el fármaco de elección, pero también a Ganciclovir, Cidofovir y Foscarnet que constituye una alternativa en casos de resistencias a Aciclovir. Aunque la indicación del tratamiento en pediatría ha sido tema de debate durante mucho tiempo, actualmente hay muchos datos a favor de limitar la administración de Aciclovir a los casos graves. Hay que tener en cuenta que el tratamiento sólo es realmente eficaz si se inicia dentro de las primeras 48 horas de la aparición del exantema.

B) Virus de la Influenza (gripe). Enfermedad que anualmente produce un número de casos, en todo el mundo, que supera con mucho las cifras que alcanza cualquiera de las otras infecciones producidas por virus. La gravedad del cuadro clínico y sus posibles complicaciones son muy variables, dependiendo de la edad y características del paciente. El hecho de que esta infección sea producida por diferentes tipos de virus (fundamentalmente A y B), con distintos serotipos para cada uno de ellos, complica la predicción anticipada para conocer el tipo de protección (vacuna) de la que se debe disponer para la próxima temporada de mayor incidencia (invierno). Actualmente existen algunas discrepancias sobre las indicaciones de la vacuna, especialmente en los niños.

Tanto la Sociedad Americana, como la Española de Pediatría y el SNS, consideran que la vacuna está indicada en niños, a partir de los 6 meses de vida, con patologías asociadas de alto riesgo: enfermedades del aparato respiratorio (incluidos asmáticos), cardiovasculares, metabólicas (diabetes), hemoglobinopatías, neuromusculares e inmunodepresión. El potencial beneficio de la vacuna, en niños sanos, sin embargo, sigue siendo tema de discusión debido fundamentalmente a la necesidad de utilizar la vía parenteral (IM), y a la necesidad de su administración en dos dosis, con un intervalo de un mes entre ambas, a los menores de 8-12 años. Probablemente la comercialización de formas farmacéuticas de administración más cómoda (intranasal), generalice el uso de la vacuna, porque no hay que olvidar la alta incidencia de este proceso en los niños y sus posibles complicaciones.

Tratamiento farmacológico específico: el virus es sensible a algunos fármacos, que pueden utilizarse con fines profilácticos ó terapéuticos. Amantadina y Rimantadina, administradas profilácticamente en épocas de epidemia, reducen entre un 70 y un 90% la incidencia de la enfermedad producida por *virus A*, pero hay que tener en cuenta que su eficacia se mantiene sólo mientras se toma la medicación, por lo que debe prolongarse su empleo durante varios días (según algunos autores 5 semanas) en los no vacunados. Si se utilizan como tratamiento, su administración dentro de las 36 horas desde la aparición de los síntomas, reduce en un 50% la duración de la fiebre y los demás síntomas sistémicos, pero ambos fármacos (más Amantadina que Rimantadina) producen efectos adversos que es necesario tener en cuenta. El tratamiento debe mantenerse durante 1-2 días después de la desaparición de los síntomas.

Más recientemente se han introducido en el tratamiento de la gripe los inhibidores de la neuraminidasa o sialidasa, enzima que favorece la penetración celular del virus y facilita la extensión de la infección. La inhibición enzimática, por tanto, previene la infección y

disminuye su gravedad. A diferencia de los anteriores, Zanamivir y Oseltamivir son activos sobre los *virus A y B* y pueden usarse tanto con fines profilácticos como terapéuticos aunque, en este último caso, el tratamiento debe iniciarse en las primeras 48 después de la aparición de los síntomas. Las indicaciones tanto profilácticas como terapéuticas de este grupo y su eficacia son comunes con Amantadina y Rimantadina, pero hay que señalar su precio notablemente más elevado y la posibilidad de broncoespasmo descrito tras la administración de Zanamivir.

C) Hepatitis. Se han identificado hasta seis virus diferentes causantes de esta enfermedad, cuya incidencia constituye un problema sanitario importante en todos los países del mundo. Los virus A y B no parecen estar relacionados con los cuadros crónicos, mientras que los virus B, C y D son causa de morbi-mortalidad crónica muy considerable. El G, que también produce enfermedad crónica, parece tener menor agresividad. En los niños el VHB es el que tiene una mayor incidencia (se calcula en torno a un 30%), mientras que el C se relaciona con la enfermedad en un 20% de casos, y el D afecta sólo a un pequeño porcentaje de niños que además estén infectados por el virus B.

Hepatitis B. Durante el periodo neonatal el antígeno de la hepatitis B se encuentra en la sangre del 2-3% de los hijos de madres infectadas, lo que es indicativo de infección intrauterina. La transmisión madre-hijo, según algunos autores, se produce en el 90% de los niños nacidos de madres con enfermedad activa. En otros casos la antigenemia aparece más tarde (entre los 2-5 meses de vida y a veces mucho después) lo que se atribuye al contagio en el momento del parto. Es, por tanto, la exposición perinatal el factor de riesgo más importante de la aparición de esta enfermedad en los niños. Desde hace años se incluye en el calendario de vacunación de los países desarrollados, la vacuna contra esta enfermedad que debe administrarse a los 0, 2 y 6 meses o a los 2, 4 y 6 meses de vida. En los niños no vacunados en estos primeros meses, la vacuna debe realizarse antes de los 11-12 años o, si esto no se ha hecho, en la adolescencia. Además, a los niños nacidos de madres positivas para el HbsAg, que se vacunan al nacer, debe administrárseles inmunoglobulina de la hepatitis B, si es posible, inmediatamente después del parto.

Con respecto al tratamiento, la actitud a tomar depende del tipo, agudo o crónico, de la enfermedad que presente el paciente. En el caso de la hepatitis aguda, no se ha demostrado que ningún tratamiento específico sea eficaz por lo que sólo se recomienda la inmunoglobulina HB que debe administrarse, cuando se conoce, en el momento de la exposición al virus. Aunque la infección evoluciona favorablemente en la mayor parte de los casos, en un porcentaje de niños no claramente establecido, puede conducir a la evolución crónica, siendo afortunadamente poco frecuentes los casos de hepatitis fulminante que es mortal en un 30% de los casos.

El tratamiento de la hepatitis B, en su forma crónica es, sin embargo, necesario y especialmente cuando la adquisición de la enfermedad es por transmisión vertical. En los niños pequeños y en el estadio inicial de la enfermedad, los fármacos estimulantes del sistema inmune como el interferón α no suelen ser eficaces. En niños mayores, puede también usarse aunque, la mayoría de los autores, no consideran que este sea el tratamiento de elección. Los inhibidores de la replicación del virus, como lamivudina, adefovir o cidofovir han demostrado ser tan útiles en el tratamiento de esta infección en los niños, como en los adultos. La necesidad de un tratamiento prolongado (6 meses), aconseja la administración de fármacos por vía oral; además, la eficacia demostrada por la lamivudina en los niños, en los que se han descrito niveles indetectables de ADN viral a las 24 semanas de tratamiento, sitúa a este fármaco en el lugar de elección,

quedando adefovir que también presenta buena biodisponibilidad oral, pero produce nefrotoxicidad, en segundo lugar y, por último el cidofovir, que requiere administración intravenosa y también es nefrotóxico (que puede reducirse sobrehidratando al paciente), sólo como alternativa terapéutica en casos en que la administración oral no sea posible, o en caso de resistencias.

Hepatitis C. Aunque el riesgo de transmisión perinatal del virus de la hepatitis C es inferior al de la B, también ésta es la forma de adquisición de la enfermedad más frecuente. Las decisiones individuales sobre el tratamiento antiviral en los niños son más difíciles, no porque el tratamiento sea menos eficaz ni por la posible aparición de efectos adversos que en los niños son normalmente menos importantes que en los adultos, sino porque la evolución a largo plazo de la infección no se conoce con precisión. En este momento, algunos hepatólogos pediátricos consideran que el tratamiento debe quedar limitado a los casos en los que exista importante fibrosis hepática y con cambios, moderados o severos, necroinflamatorios mantenidos. En cualquier caso, y aunque los datos sobre las ventajas del tratamiento específico de la hepatitis C en los niños, no esté suficientemente claro, el único fármaco potencialmente útil es el interferón α , sólo o asociado a rivabirina. Los inconvenientes del interferón clásico, que requiere su administración diaria por vía subcutánea o intramuscular, han sido resueltos con la aparición de las formas pegiladas, en las que, a través de la unión al polietilenglicol, se aumenta el tamaño de la molécula y, en consecuencia, se prolonga su semivida de eliminación y se logra una mayor eficacia. Esta nueva forma farmacéutica permite la administración de una dosis semanal. Los datos en niños son todavía escasos. En el caso de la hepatitis C no existe vacuna disponible hasta el momento actual.

En la tabla se reflejan, de forma resumida, las características más importantes de los fármacos antivíricos expuestos en este capítulo.

BIBLIOGRAFÍA

Libros de carácter general.

-Nelson. Tratado de pediatría. 16ª Ed. MacGraw-Hill. Interamericana, Madrid, 2001

-Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 5th Ed. Churchill Livingstone, 2000

-Flórez, Armijo, Mediavilla. Farmacología Humana. 4ª Ed Masson. Barcelona, 2003

-World leading Experts. Antibiotic essentials. Cunha BA. Ed. *Physicians Press* 2003

-Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 2003.

Artículos en revistas o libros.

-Kesson AM. Use of aciclovir in herpes simplex virus infections. *J. Pediatr. Child. Health.* 1998; 34:9-13

- Szinnai G, Schaad UB, Heininger U. Múltiple herpetic whitlow lesions in a 4-year-old girl: case report and review of the literature. *Eur.J.Pediatr.* 2001; 160:528-533
- Feldman S. Acyclovir therapy for varicella in otherwise healthy children and adolescents
J.Med.Virol. 1993; 1:85-89
- Everard ML, Swarbrick A, Rigby AS, Milner AD. The effect of ribavirin to treat previously healthy infants admitted with acute bronchiolitis on acute and chronic respiratory morbidity. *Respir. Med.* 2001; 95:275-280
- Kimpfen JL, Schaad UB. Treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: 1995 pool of members of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 1997; 16:479-481.
- Pfleger A, Eber E, Popper H, Zach MS. Chronic interstitial lung disease due to Epstein-Barr virus infection in two infants. *Eur.Respir.J.* 2000; 15:803-806.
- Uyeki TM. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. *Pediatr.Infect.Dis.* 2003; 22:164-177
- Oo C, Barret J, Hill G et al. Pharmacokinetics and dosage recommendations for an oseltamivir oral suspension for the treatment of influenza in children. *Paediatr. Drugs*, 2001; 3:229-236.
- Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2003; 326: 1235-
- Merican I. Treatment of chronic hepatitis B virus infection in special groups of patients: decompensated cirrhosis, immunosuppressed and paediatric patients. *J.Gastroenterol. Hepatol.* 2000; (Suppl:E): 71-78.
- Lebensztejn DM, Kaczmarek M. Current knowledge on treatment of chronic hepatitis B in children. *Med.Sci.Monit.* 2000; 6:198-203
- Zuccotti GV, Cucchi C, Gracchi V et al. A 1 year trial of lamivudine for chronic hepatitis B in children.
- Foster GR. Pegylated interferon with ribavirin therapy for chronic infection with the hepatitis C virus. *Expert Opin.Pharmacother.* 2003; 4:685-691
- Hartmen C, Berkowitz D, Rimon N, Shamir R. The effect of early treatment in children with chronic hepatitis. *J.Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2003; 37:252-257.
- Hardikar W. Advances in pediatric gastroenterology and hepatology. Hepatitis C in children. *J Gastroenterol.and Hepatol.* 2002;17:476-481.

3. Webteca.

- Meyer M. Varicela. Pág. Web <http://www.tupediatra.com>.

-Cabrera Roca G. Bronquiolitis y sus secuelas. Web.

http://www.comtf.es/pediatria/Congreso_AEP_2000/PonenciasGonzalo_Cabrera.htm

FÁRMACOS ANTIVÍRICOS (de utilidad en pediatría) (1)

- 1. Aciclovir**: Absorción oral lenta y variable. En administración tópica no se detectan concentraciones plasmáticas
Eliminación renal. $T_{1/2} = 2-3$ horas (>en IR)
Efectos adversos. Alt. digestivas (VO). Nefrotoxicidad (< con hidratación adecuada). Neutotoxicidad (temblor, mioclonias, confusión, letargia, síntomas extrapiramidales, convulsiones, disartria) más frecuente con concentraciones elevadas (IR o dosis muy altas).
Dosis: 20 mg/kg/día o 1g/día (en 5 dosis)
- 2. Valaciclovir**: Forma oral del aciclovir. Mejora mucho la absorción oral (Biodisponibilidad 30-90%). En minutos se transforma en aciclovir.
- 3. Famciclovir (Penciclovir)**. Mejora notablemente la absorción oral (biodisponibilidad 75%). A nivel intestinal y hepático se modifica dando lugar a penciclovir. Excreción renal (60%). Mejor tolerado que aciclovir.
Dosis: sin datos en niños
- 4. Ribavirina**: Buena tolerancia en administración en forma de aerosol.
Dosis: solución 20 mg/ml. Administrar durante 12-20 horas/día durante 5-7 días
- 5. Palivizumab**: anticuerpo monoclonal. Se administra por vía IM. Es bien tolerado pero puede producir fiebre, irritabilidad y dolor por reacción local.
Dosis: 15 mg/kg. Recomendaciones (ver tabla aparte)
- 6. Amantadina**: Buena absorción oral. Excreción renal sin modificar ($t_{1/2} = 12-17$ horas). Toxicidad neurológica (confusión, ansiedad, temblores, alucinaciones) Puede reducir la agudeza visual.
Dosis: >1 año, 5mg/kg/día (en 1-2 dosis)
- 7. Rimantadina**: Mejor tolerada que la anterior. Metabolismo hepático. Semivida de eliminación: 1-1,5 días.
Dosis: sin datos en niños.
- 8. Zanamivir**: Administración por vía inhalatoria. Se concentra en la orofaringe (78%) y el resto alcanza bronquios y pulmones. Su absorción es muy escasa lo que explica sus escasos efectos adversos si exceptuamos el broncoespasmo que aparece más frecuentemente en niños con patología respiratoria asociada, especialmente en asmáticos.
Dosis: Dos inhalaciones de 5 mg/12 h, durante 5 días

FÁRMACOS ANTIVÍRICOS (De utilidad en pediatría) (2)

9. **Oseltamivir**: Su estructura química mejora la biodisponibilidad oral, siendo ésta su vía de administración. Un 75% de la dosis se absorbe. Se elimina por vía renal. Puede producir molestias gastrointestinales que disminuyen si se administra con las comidas. Su eficacia es similar al Zanamivir, tanto en tratamiento como en profilaxis. **Dosis**: en niños de 1 a 12 años: 2 mg/kg (máximo 75 mg/dosis), cada 12 horas.

10. **Lamivudina**. Es el primer antivírico, activo contra el virus de la hepatitis B que puede administrarse por vía oral. En esta indicación se utiliza en monoterapia. Se han descrito resistencias a partir de los 6 meses de tratamiento. Su eficacia es comparable a la del interferón. Su administración por vía oral y sus escasos efectos adversos constituyen sus mayores ventajas.

Dosis: Niños 3 meses a 12 años: 4 mg/kg (dos dosis al día). Preparado en solución de 10 mg/ml, para vía oral.

>12 años: 150 mg (15 ml), dos veces al día.

11. **Interferón α** : Denominado también interferón leucocitario, es producido por diversas células entre las que destacan los monocitos y linfocitos, en respuesta a virus y otros estímulos antigénicos. Existen varios tipos comercializados, siendo los α -2a y 2b los más empleados. Por su nula absorción por vía oral, deben administrarse parenteralmente, (SC o IM), alcanzando su máxima concentración a las 4-8 horas. Eliminación renal fundamentalmente. **Efectos adversos** muy frecuentes, dosis-dependientes: síndrome gripal (75% de pacientes), alteraciones gastrointestinales, y neurológicas (ansiedad, depresión, confusión, trastornos del gusto y del olfato, cognitivos y más raramente, convulsiones). Además pueden producir alopecia, alteraciones hematológicas (granulocitopenia, trombopenia) y cardíacas

Formas pegiladas (peg-interferón α 2a y 2b). Mejor farmacocinética (permite una dosis semanal) y mejores resultados clínicos, pero de efectos adversos similares.

Dosis: PEG-IFN-2a, 180 μ g/semana. PEG-IFN-2b, 1-1,5 μ g/kg/semana

29-32 semanas: profilaxis hasta los 6 meses

PALIVIZUMAB. INDICACIONES

Prematuros, menores de 32 semanas de gestación:

<28 semanas: mantener profilaxis hasta los 12 meses de edad.

29-32 semanas: profilaxis hasta los 6 meses

2. Entre 32 y 35 semanas de gestación: sólo en presencia de riesgos adicionales.

Menores de 2 años, con displasia broncopulmonar, que necesitan oxigenoterapia suplementaria: durante las 2 primeras estaciones de incidencia del VRS. En casos de menor gravedad, puede bastar una sólo estación.

CONTRAINDICADO: en niños con cardiopatías congénitas cianóticas.

Dosis: 15 mg/kg (IM).

Administración: Una vez al mes desde el comienzo del otoño hasta el final del invierno.

Efectos adversos:

Fiebre

Irritabilidad

Dolor por reacción local

↑ ALT

Reacciones alérgicas. Anafilaxia (raras)

¡Elevadísimo coste: vial de 50 mg. 610 Euros!
(Dosis necesaria para un niño de 3 kg aprox.)