

Indicaciones actuales de los antivirales no herpes

MARÍA ISABEL DE JOSÉ Y ANA PÉREZ

Servicio de Enfermedades Infecciosas Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.
ijose.hulp@salud.madrid.org; anamadrid2003@hotmail.com

Los virus son parásitos intracelulares obligados que necesitan las enzimas de la célula hospedadora para su replicación, dependen de la célula a la que infectan y utilizan sus vías metabólicas, por lo que muchas de las sustancias antivirales son tóxicas para los virus y para el huésped. La mayoría de las enfermedades producidas por los virus son benignas y autolimitadas, y para que un tratamiento sea aceptable, el índice terapéutico debe elevarse; sin embargo, estas infecciones pueden ser muy graves en inmunodeprimidos y neonatos. Con frecuencia se diagnostican tarde, lo que explica que el desarrollo de los antivirales dependa de la existencia de técnicas diagnósticas rápidas, sensibles y específicas.

En esta revisión, vamos a analizar los fármacos antivirales indicados en infecciones producidas por otros virus distintos de la familia herpes: virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), virus respiratorios, como virus influenza, virus respiratorio sincitial (VRS), adenovirus y picornavirus.

En las tablas 1 y 2 se resumen las características, la presentación, las indicaciones y la dosificación de los antivirales utilizados en pediatría.

Tratamiento antiviral de las hepatitis virales

Virus de la hepatitis B

Es un virus ADN. La infección aguda no requiere tratamiento. No hay ningún tratamiento que cure la infección, pero sí pautas que modifican su evolución, con lo que se aumenta la supervivencia y se evita el desarrollo de cirrosis.

El tratamiento está indicado en fases de replicación viral, es decir, con antígeno e positivo de la hepatitis B (HBeAg+), carga viral y transaminasas elevadas. Las opciones terapéuticas son: interferón alfa (IFN- α) y lamivudina (LAM), que inhiben la replicación viral y aumentan la respuesta inmunitaria celular¹. Es bien tolerado.

El tratamiento con LAM consigue respuesta virológica entre el 20 y el 30% al año, manteniendo la seroconversión del HBeAg en el 56-80% de los niños. Cuando se prolonga el tratamiento, se desarrollan resistencias.

La combinación de IFN- α + LAM no ha demostrado ser superior a la monoterapia. Sin embargo, la combinación de LAM y tenofovir en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es más eficaz que la monoterapia.

Características de los antivirales frente al virus de la hepatitis B

Interferón alfa

Es una glucoproteína producida por las células infectadas por virus, para proteger de la infección a otras células; además, tiene acción antiproliferativa e inmunomoduladora. Está disponible en 2 formas: IFN- α_{2a} e IFN- α_{2b} . En más del 40% de los pacientes con hepatitis crónica por el VHB, el tratamiento con IFN- α induce la desaparición del ADN del VHB, de la ADN polimerasa y del HBeAg, con mejoría de las pruebas de función hepática y el patrón histológico. Por lo general, los que responden se convierten en HbsAg negativos en controles seriados.

Puntos clave

- El oseltamivir es un inhibidor de la neuraminidasa, aprobado para el tratamiento y la prevención de la gripe, y recomendado por la Organización Mundial de la Salud y los Centers for Disease Control and Prevention estadounidense, en caso de epidemia por gripe aviar.
- El tratamiento de la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C en niños, con interferón-pegilado y ribavirina, consigue resultados de eficacia similares a los de los pacientes adultos, con tolerancia aceptable.
- El tratamiento antivirales en la gripe sólo está indicado en casos de epidemia grave y en pacientes muy específicos, como inmunodeprimidos o neonatos.
- Los fármacos antivirales disponibles para el tratamiento de las infecciones por el virus respiratorio sincitial no tienen una eficacia suficiente, para su utilización sistemática en pediatría.

Tabla 1. Antivirales utilizados en pediatría frente a virus no herpes

IFN-α_{2a}	Roferon A [®]	Jeringas de 3-4,5-6-9-18 MU	Subcutánea 90%	3 h	VHB, VHC	Catabolismo renal
IFN-α_{2b}	Intron A [®]	Jeringas de 3-4,5-6-9-18 MU	Subcutánea 90%	7-9 h	VHB, VHC	Catabolismo renal
INF-α_{2a}-PEG	Pegasys [®]	Jeringas de 135-180 μ g	Subcutánea 84%	60-90 h	VHB, VHC	Catabolismo renal
INF-α_{2b}-PEG	Pegintron [®]	Jeringas de 50-80-100-120-150 μ g		35-40 h	VHB, VHC	Catabolismo renal
Ribavirina	Copegus [®] Rebetol [®] Virazole [®] inhalado	Cápsulas 200 mg Solución oral 40 mg/ml Vial 6 g	50% con alimentos	20-50 h	VHC, VRS	Metabolismo hepático
Lamivudina	Zeffix [®]	Comprimidos 100 mg Solución oral 5 mg/ml	85%	3-6h	VHB, VIH	Renal 70%
Adefoxir	Hepsera [®]	Comprimidos 10 mg	59%	12-36 h	VHB	Renal 90%
Entecavir	Baraclude [®]	Solución oral 0,05 mg/ml Comprimidos 0,5 y 1 mg		15 h	VHB	Renal
Amantadina	Amantadine [®]	Cápsulas 100 mg	90%	12-18 h	Virus influenza A	Renal 90%
Zanamivir	Relenza [®]	Polvo inhalado 5 mg	Inhalado 25%	2,5-5 h	Virus influenza A y B	Renal
Oseltamivir	Tamiflu [®]	Polvo suspendido oral 12 mg/ml Cápsulas 30, 45 y 75 mg	70%		Influenza A y B	Metabolismo hepático Eliminación renal
Palivizumab	Synagis [®]	Viales 50 y 100 mg		13-27 días	VRS	

CMV: citomegalovirus; EA: efectos adversos; iv.: intravenoso; SNC: sistema nervioso central; VHS: virus del herpes simple; VVZ: virus de la varicela zóster.

*Categorías de la clasificación de fármacos en la gestación según la Food and Drug Administration. A: estudios controlados en mujeres gestantes, no muestran riesgos para el feto. B: sin evidencia de riesgo en humanos: a) estudios en animales muestran riesgos no hallados en estudios humanos; b) aunque no se han demostrado riesgos en estudios animales, no se han realizado estudios adecuados en humanos. C: no se puede descartar riesgos: a) no hay estudios en humanos. Los estudios en animales son positivos o no existen; b) los

— IFN- α_{2a} (Roferon A[®]) 2,5-5 MU/m² 3 veces por semana por vía subcutánea (s.c.) durante 4-6 meses.

— IFN- α_{2b} (Intron A[®]) 5-10 MU/m² 3 veces a la semana durante 4-6 meses; 5 MU/m²/día durante 4 meses por vía s.c. o intramuscular (i.m.).

Están indicados en el tratamiento de la infección por el VHB, el VHC, virus herpes simple (VHS), virus varicela zóster, citomegalovirus (CMV), rinovirus y papilomavirus.

Farmacocinética

Tiene una vida media de 8 h, pasa mal la barrera hematoencefálica y su eliminación renal es menor del 2%.

Indicaciones

Infección por el VHB en mayores de 1 año.

Efectos adversos

Son frecuentes y provocan el abandono del tratamiento. Síndrome pseudogripal, toxicidad medular, cardiológica, renal, tiroidea, pérdida de peso y alopecia.

Lamivudina

Análogo de la timidina, que se aprobó inicialmente para el tratamiento del VIH y, posteriormente, para la infección por el VHB. En pacientes tratados durante 2 años, produce supresión mantenida de ADN viral en el 50% de los casos, seroconversión en el 17% el primer año y en el 27% el segundo año,

C	Mielotóxico ↑ anticoagulación No dar con vacunas vivas	Autorizado en niños
C	Mielotóxico ↑ anticoagulantes No dar con vacunas vivas	Autorizado en niños
C	Mielotóxico ↑ anticoagulantes No dar con vacunas vivas	Autorizado en niños
C	Mielotóxico ↑ anticoagulantes No dar con vacunas vivas	Autorizado > 18 años Experiencia en niños
X	Inhalado broncoespasmo	Autorizado > 18 años Experiencia pediátrica
C	No asociada con TMP	Autorizado en niños
C	Nefrotoxicidad	Autorizado > 18 años
	Nefrotoxicidad	No autorizado en niños
Embriotóxico Teratógeno en animales	Ansiedad, insomnio Gastrointestinales	
C	Broncoespasmo	Autorizado en > 5 años
C	Gastrointestinales, cefaleas	Autorizado > 1 año
C	Fiebre Gastrointestinales	

beneficios potenciales pueden justificar los riesgos potenciales. D: evidencia positiva de riesgo: a) hay evidencia de riesgos para el feto; b) los beneficios potenciales pueden compensar los riesgos. X: contraindicados en la gestación por evidencia de riesgos potenciales que claramente sobrepasan los posibles beneficios.

y mejoría histológica en el 50%, lo que reduce el riesgo de progresión a fibrosis².

Tiene una barrera genética baja, y fácilmente desarrollan mutaciones que confieren resistencia el 24% de los pacientes tratados al año, el 38% a los 2 años, el 53% a los 3 años, el 66% a los 4 años y el 70% a los 5 años de tratamiento.

Su tolerancia es muy buena, y de forma excepcional provoca cefalea, mareos, náuseas y pancreatitis.

Adefivir

Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de la adenosina, se administra como profármaco para mejorar la absorción. Actúa frente al VHB inhibiendo la polimerasa, es activo frente a cepas salvajes de VHB, cepas resistentes a LAM y

famciclovir y frente a CMV, virus de Epstein-Barr, retrovirus y hepadnavirus. Tiene una barrera genética alta, pero se han descrito resistencias tras 2 años de tratamiento.

Farmacocinética

Su disponibilidad es del 59% y la vida media intracelular es de 12-36 h, lo que permite su administración una vez al día. Se elimina por vía renal, y es nefrotóxico a dosis superiores a 30 mg. No inhibe el citocromo P450.

Indicaciones

Hepatitis crónica por el VHB en mayores de 12 años, con evidencia de replicación viral, elevación de transaminasas y signos de actividad histológica y en caso de resistencias a LAM.

Dosis

Mayores de 12 años: 10 mg/día

Efectos adversos

Gastrointestinales y aumento reversible de las transaminasas. Su metabolismo interfiere con la carnitina, importante para el sistema muscular, por lo que es necesario aportar suplementos de L-carnitina (500 mg/día).

Entecavir

Análogo a los nucleósidos selectivo frente a la polimerasa viral del VHB. Se han descrito casos de acidosis láctica, hepatomegalia y esteatosis hepática graves, alguno fatal y debe controlarse la función hepática. Puede facilitar el desarrollo de resistencias del VIH, y está contraindicado en pacientes coinfectados.

Indicaciones

Infección crónica activa por el VHB en mayores de 16 años.

Dosis

0,5 mg/día, si hay mutaciones de resistencia a LAM 1 mg/día en ayunas.

Virus de la hepatitis C

La infección por el VHC progresa de forma lenta, por lo que en la infancia es difícil que provoque síntomas clínicos; no obstante, se desconoce si el tratamiento temprano pudiera frenar su evolución. Sólo está indicado el tratamiento en la hepatitis crónica con lesión histológica moderada, cirrosis compensada, pacientes coinfectados por el VIH y en inmunodeprimidos. El tratamiento es INF- α más ribavirina.

Los factores relacionados con la respuesta al tratamiento son:

- Genotipo viral (80% de respuesta con genotipos 2/3 y 40% en los genotipos 1/4).
- Carga viral baja.
- Ausencia de cirrosis.
- Sexo femenino.
- Menor edad.

La duración del tratamiento depende del genotipo. En genotipo 2/3, 24 semanas con dosis bajas de ribavirina, los genotipos 1/4 se tratan durante 48 semanas con ribavirina a dosis altas 1.000-1.200 mg/día³. Es predictor de respuesta sostenida, si a

las 12 semanas del inicio de tratamiento se consigue PCR de VHC negativa o disminución en 2 logaritmos la carga viral. En niños, mayores de 3 años, se recomienda IFN- α 2b a dosis de 60 μ g/m²/semana con ribavirina 15 mg/kg/día, durante 24 semanas en genotipos 2/3 y 48 semanas en genotipo 1/4. La respuesta al tratamiento es igual o ligeramente superior a la de adultos⁴.

Características de los antivirales frente al virus de la hepatitis C

Interferón

Para el tratamiento del VHC están aprobados INF- α _{2a} e INF- α _{2b}. Actualmente se utilizan casi únicamente en forma pegilada, y se administran una vez a la semana.

INF- α _{2a}-pegilado (Pegasys®) 180 μ g/semana durante 6-12 meses + ribavirina.

INF- α _{2b} (Peg-Intron®) 1,5 μ g/kg/semana por vía s.c. o i.m. durante 6-12 meses + ribavirina.

Contraindicaciones

Cardiopatía grave, insuficiencia renal, hepática o disfunción mieloide grave. Problemas psiquiátricos.

Precauciones

Buena hidratación y realizar controles hematológicos, bioquímica, fondo de ojo y función cardíaca.

La tolerancia al interferón es mala y provoca el abandono del tratamiento en más del 15% de los casos.

Efectos secundarios

Fiebre, escalofríos, cefaleas, artromialgias.

Ribavirina

Análogo de la guanina, actúa interfiriendo la síntesis de ácido nucleico viral. Tiene actividad frente a virus ARN: VRS, virus de la influenza A, parainfluenza, parotiditis, sarampión, togavirus, bunyavirus, algunos adenovirus, el VHS y virus de la fiebre Lassa. Hay 2 preparados de ribavirina, Copegus® y Rebetol®, ambos de 200 mg que deben administrarse con IFN- α _{2a} e IFN- α _{2b}, respectivamente.

Efectos secundarios

Anemia hemolítica reversible con la retirada del medicamento y mielodepresión. Es necesario realizar controles hematológicos al inicio y cada 2 semanas.

Dosis diaria estándar

15 mg/kg/día divididos cada 8 h.

Tratamiento antiviral de las infecciones por virus respiratorios

Virus influenza

Hay 2 opciones frente al virus de la gripe: la vacunación y la quimioprofilaxis con antivirales.

La vacuna antigripal es efectiva a partir de los 6 meses de edad, se tolera bien, provoca seroconversión a las 2

semanas, pero no disminuye la incidencia de neumonía ni de hospitalización. Tiene una eficacia del 59-79% en mayores de 2 años⁵. Aunque no se recomienda la vacunación sistemática en los niños en edad escolar, éstos son los principales diseminadores del virus de la gripe y la vacunación en este grupo de edad disminuye la diseminación viral.

Los fármacos antivirales en la gripe se pueden utilizar como tratamiento para reducir la gravedad y la duración de los síntomas, o como profilaxis para reducir la probabilidad de desarrollar la enfermedad.

Hay 2 familias:

— Inhibidores de fusión: amantadina y rimantadina, sólo activos frente al virus influenza A.

— Inhibidores de neuraminidasa: zanamivir y oseltamivir, que actúan frente al virus influenza A y B.

La eficacia de todos ellos depende de su administración temprana, antes de 48 h desde el inicio de los síntomas.

Amantadina

Es un viroestático, que bloquea la entrada del ARN viral en la célula. Acorta la duración de la fiebre y los síntomas respiratorios en pacientes con influenza A, pero no hay evidencias de su eficacia y no está recomendado de forma sistemática para el tratamiento de la gripe⁶. Es poco tóxica.

Farmacocinética

Se absorbe bien por vía oral y se elimina por vía renal, con una semivida entre 11 y 15 h. Atraviesa la barrera placentaria, hematoencefálica y pasa a la leche materna. Induce el desarrollo de resistencias hasta en el 33% de los casos en 5 días.

Dosis

Mayores de 1 año para tratamiento y profilaxis 5 mg/kg/día, máximo 150 mg/día, durante 3-5 días.

A partir de 10 años 100 mg/12 h.

Contraindicaciones

Insuficiencia renal, epilepsia, embarazo y lactancia.

La amantadina también se está utilizando en adultos, con hepatitis crónica por el VHC asociada con IFN- α y ribavirina⁷.

Inhibidores de neuraminidasa

Son activos frente a los virus influenza A y B. Acortan los síntomas gripales entre 1,3 y 1,33 días, y reducen la secreción nasal de virus. Como profilaxis postexposición, tienen una eficacia del 58,5% en cuidadores y del 68-89% en contactos. Debido a su efectividad baja, no deben usarse de forma habitual en el tratamiento y el control de la gripe estacional⁸.

Zanamivir (Relenza®)

Está aprobado por la Food and Drug Administration estadounidense para el tratamiento de la infección por influenza A o B en mayores de 7 años, no para profilaxis. Se administra

por inhalación oral y debe iniciarse el tratamiento dentro de las primeras 48 h de iniciados los síntomas, haciendo 2 inhalaciones (10 mg) cada 12 h durante 5 días. Sus efectos adversos son broncoespasmo.

Oseltamivir

Inhibidor de la neuraminidasa, oral. Aprobado para el tratamiento y la prevención de la gripe en mayores de 1 año, si no han transcurrido más de 2 días desde la aparición de los síntomas. Reducen los síntomas 1,33 días, los tratamientos antibióticos asociados y la otitis media aguda⁹.

Indicaciones

En inmunodeprimidos mayores de 13 años, realizar profilaxis postexposición de la gripe, tras contacto con un caso de gripe confirmado.

Dosis

2 mg/kg, máximo 75 mg/12 h durante 5 días.

Efectos adversos

Otitis media (8,7%), asma (3,5%) y náuseas, epistaxis, neumonía, sinusitis, conjuntivitis y dermatitis (1-3%).

Lo han recomendado la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Center for Diseases Control (CDC) estadounidense en caso de epidemia por gripe aviar, al ser eficaz *in vitro* frente al virus H5N1, aunque ya se han descrito resistencias¹⁰ mediante la mutación H274Y.

Por su elevado coste y la eficacia parcial, no está indicada su utilización en gripe estacional, sólo en casos de epidemia grave o pandemia y en casos específicos⁸.

Nuevos inhibidores de la neuraminidasa como el peramivir están en fase de investigación y presenta una gran potencia *in vitro*.

Tratamiento antiviral del virus respiratorio sincitial

El VRS es la principal causa de los brotes invernales de bronquiolitis y traqueobronquitis que se producen cada año en los niños. Se trata con ribavirina y, como profilaxis, palivizumab.

Ribavirina

Análogo de nucleósido que se administra en aerosol con absorción sistémica, para el tratamiento de la infección por el VRS. En una revisión sistemática¹¹ se concluye que los datos disponibles no proporcionan evidencia de su eficacia. Parece que puede disminuir la duración de la ventilación mecánica y se asocia con una disminución de la incidencia de asma y sensibilización alérgica a largo plazo. No hay evidencia suficiente para su utilización sistemática.

Indicaciones

Infecciones graves del tracto respiratorio inferior por el VRS en pacientes de riesgo alto (niños y lactantes con enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías congénitas y prematuros). El tratamiento es efectivo cuando se inicia en los primeros 3 días. No se recomienda ribavirina en aerosol, si no se ha identificado el agente causal.

Posología

Aerosol con una concentración final de 20 mg/ml, previa dilución con agua estéril. El tratamiento se realiza durante 12-18 h/día, entre 3 y 7 días, según la respuesta.

Contraindicaciones

Las embarazadas y el personal de salud deben adoptar precauciones especiales para disminuir la exposición a este medicamento, por su posible mutagenicidad y teratogenicidad.

A la solución final de ribavirina, no se le debe agregar ningún otro aditivo (broncodilatadores, esteroides, antimicrobianos, mucolíticos).

Palivizumab

Anticuerpo monoclonal, indicado en la profilaxis del VRS en neonatos de riesgo alto en las situaciones siguientes:

- Prematuros < 28 semanas durante la primera estación de VRS.
- Menores de 6 meses nacidos entre 29 y 32 semanas de gestación.
- Niños nacidos entre 32 y 35 semanas con enfermedad neonatal grave con 2 o más factores de riesgo (hermanos mayores escolarizados, exposición al aire contaminado, malformaciones congénitas de la vía aérea, enfermedad neuromuscular) en la primera estación del VRS.
- Menores de 2 años con tratamiento para displasia broncopulmonar los 6 meses previos, cardiopatía grave o hipertensión pulmonar.

Dosis

5 dosis, una vez al mes, iniciándolas en noviembre o diciembre a 15 mg/kg administrada por vía i.m.

Los resultados de estudios aleatorizados¹² indican que la inmunoprofilaxis con palivizumab en niños prematuros, con neumopatía o cardiopatías, disminuye la hospitalización por VRS del 78 al 39%, pero no se ha demostrado disminución de la mortalidad. Se están investigando otros agentes más potentes, como motavizumab¹³, con una eficacia un 26% superior que palivizumab.

Tratamiento antiviral de la infección por adenovirus

Los adenovirus pueden causar infecciones respiratorias, gastrointestinales, conjuntivitis o queratitis. Son muy graves en neonatos, pacientes inmunodeprimidos o trasplantados, y produce hepatitis fulminante o meningoencefalitis. En estos casos, el tratamiento es el cidofovir¹⁴.

Tratamiento antiviral de las infecciones por picornavirus

Los picornavirus incluyen los rinovirus y los enterovirus. Hay más de 65 serotipos de enterovirus que se clasifican en 5 grupos: poliovirus, coxsackievirus A, coxsackievirus B, echovirus y enterovirus. Los enterovirus pueden provocar encefalitis o infecciones diseminadas en pacientes inmunodeprimidos. El tratamiento es pleconaril.

Pleconaril

Es un inhibidor de la cápside, de administración oral, con una biodisponibilidad del 70% y atraviesa bien la barrera hemato-

Tabla 2. Indicaciones clínicas y dosis de los antivirales en niños

Indicación		Pacientes-gravedad	Fármaco	Dosis	Vía	Duración		
VHB	Tratamiento	Niños	Lamivudina	3 mg/kg/día	Oral	12 meses	> 2 años	
			IFN- α_{2a}	2,5-5 MU/m ² 3 veces por semana	s.c.	4-6 meses		
		Adultos	IFN- α_{2b}	5-10 MU/m ² 3 veces por semana	s.c.	4-6 meses	> 16 años	
			Entecavir	0,5 mg/día	Oral	6 meses		
			Lamivudina	100 mg/día	Oral	12 meses		
			Adefovir	10 mg/día	Oral	12 meses		
VHC		Niños	Ribavirina + IFN- α_{2b} -PEG	15 mg/kg/día, 60 μ g/m ² /semana o 1-1,5 μ g/kg/semana	Oral s.c. o i.m.	6 m Gen 2-3 12 m Gen 1-4	> 3 años	
		Adultos	Ribavirina + IFN- α_{2b} -PEG	800 mg-1 g/día 80-100-120 μ g/semana	Oral s.c. o i.m.	6 m Gen 2-3 12 m Gen 1-4		
			Ribavirina + IFN- α_{2a} -PEG	1-1,2 g/día 180 μ g/semana	Oral s.c. o i.m.	6 m Gen 2-3 12 m Gen 1-4		
Influenza	Tratamiento	Niños	Amantadina	5 mg/kg/día, máximo 150 mg/día	Oral	5 días	> 1 año	
			Zanamivir	10 mg/12 h	Inhalado	5 días	> 7 años	
			Oseltamivir	2 mg/kg (máximo 75 mg/12 h)	Oral	5 días	> 13 años	
	Profilaxis	Niños	Amantadina	5 mg/kg/día, máximo 150	Oral	5 días	> 1 año	
			Adultos	Amantadina	100 mg/12 h	Oral	5 días	Sólo en riesgo alto
			Zanamivir	10 mg/12 h	Inhalado	5 días		
Influenza	Profilaxis	Niños	Zanamivir	10 mg/12 h	Inhalado	Hasta 6 semanas	> 7 años	
			Oseltamivir	2 mg/kg (máximo 75 mg)/12 h	Oral	Hasta 6 semanas	> 13 años	
		Adultos	Amantadina	100 mg/12 h	Oral	Máximo 10 días	Inmunodeprimidos > riesgo	
			Zanamivir	10 mg/12 h	Inhalado	Máximo 6 semanas		
			Oseltamivir	75 mg/12 h	Oral			
VRS	Tratamiento	Niños	Ribavirina	20 mg/ml inhalado 12-18 h/día, 60 mg/ml en 2 h/12k	Inhalado	3-7 días	Teratógeno	
	Profilaxis		Palivizumab	15 mg/kg/mes	i.m.	5 meses	Solo en niños de riesgo alto	

Gen: genotipos; IFN: interferón; i.m.: intramuscular; s.c.: subcutánea; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VRS: virus respiratorio sincitial.

encefálica. No se han descrito efectos adversos importantes. Es activo frente a casi todos los enterovirus y rinovirus, y disminuye en 2 días la duración de los síntomas si se administra en las primeras 24 h del inicio del cuadro. Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales. Aunque hay estudios en neonatos y pacientes pediátricos¹⁵, está aprobado por la Food and Drug Administration estadounidense sólo para su administración en adultos.

Dosis

Pleconaril comprimidos 400 mg/8 h durante 5-7 días.

Conclusiones

Se ha avanzado mucho, pero es importante mantener líneas de investigación muy activas, que encuentren fármacos capaces de erradicar los virus, que actúen en virus latentes o resistentes, y que, junto con el diagnóstico temprano, permitan conseguir tratamientos que disminuyan la morbimortalidad que estas infecciones producen en inmunoinmaduros e inmunodeprimidos. Los antivirales, junto con inmunomoduladores y vacunas, constituyen el soporte terapéutico frente a las infecciones virales.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Ensayo clínico controlado

1. ● Kamsu A. Treatment of chronic hepatitis B in children. *Recent Patents Anti-Infect Drug Disc.* 2008;3:64-9.
2. Lai CL, Gane E, Liaw YF, Hsu CW, Thongsawat S, Wang Y, et al; Globe Study Group. Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2007;357:2576-88.
3. Zein NN. Hepatitis C in children: recent advances. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19:570-4.
4. ● Jara P, Hierro L, De la Vega A, Díaz C, Camarena C, Frauca E, et al. Efficacy and safety of peginterferon-alpha2b and ribavirin combination therapy in children with chronic hepatitis C infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:142-8.
5. ● Jefferson T, Smith S, Demicheli V, Harnden A, Rivetti A. Safety of influenza vaccines in children. *Lancet.* 2005;366:803-4.
6. Jefferson T. Look at all the evidence before stockpiling amantadine. *BMJ.* 2007;334:439.

7. Kronenberger B, Berg T, Herrmann E, Hinrichsen H, Gerlach T, Buggisch P, et al. Efficacy of amantadine on quality of life in patients with chronic hepatitis C treated with interferon-alpha and ribavirin: results from a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:639-46.
8. Jefferson TO, Demicheli V, Di Pietrantonj C, Jones M, Rivetti D. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. *Cochrane Database.* 2006;3:CD001265.
9. Meissner HC. Antiviral drugs for prophylaxis and treatment of influenza. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:1165-7.
10. ● De Jong MD, Tran TT, Truong HK, Vo MH, Smith GJ, Nguyen VC, et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med.* 2005;22:2667-72.
11. ●● Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;24:CD000181.
12. ●● American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics.* 2006;118:1774-93.
13. Mejias A, Chávez-Bueno S, Raynor MB, Connolly J, Kiener PA, Jafri HS, et al. Motavizumab, a neutralizing anti-Respiratory Syncytial Virus (Rsv) monoclonal antibody significantly modifies the local and systemic cytokine responses induced by Rsv in the mouse model. *Virology.* 2007;4:109.
14. Yusuf U, Hale GA, Carr J, Gu Z, Benaim E, Woodard P, et al. Cidofovir for the treatment of adenoviral infection in pediatric hematopoietic stem cell transplant patients. *Transplantation.* 2006;81:1398-404.
15. Abzug MJ. Presentation, diagnosis, and management of enterovirus infections in neonates. *Paediatr Drugs.* 2004;6:1-10.

Bibliografía recomendada

Jara P, Hierro L, De la Vega A, Díaz C, Camarena C, Frauca E, et al. Efficacy and safety of peginterferon-alpha2b and ribavirin combination therapy in children with chronic hepatitis C infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:142-8.

Estudio de eficacia y seguridad del tratamiento con interferón α_{2b} a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{semana}$ y ribavirina a 15 $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$ en una pequeña muestra niños con hepatitis crónica por virus de la hepatitis C. Se observa una respuesta similar a la de pacientes adultos, y el estado virológico a las 12 semanas es predictor de respuesta. Esta pauta de tratamiento es razonablemente bien tolerada, sin efectos adversos inesperados o irreversibles.

Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;24:CD000181.

Revisión sistemática de los estudios que analizan la eficacia de la ribavirina en el tratamiento del virus respiratorio sincitial. Por el momento, no hay datos suficientes para estimar la eficacia de este tratamiento. La ribavirina parece disminuir la duración de la ventilación mecánica y los días de hospitalización, así como la incidencia de asma posterior. Se necesitan más estudios bien diseñados.