



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía de Práctica Clínica

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

Julio 2015

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.

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. | Condicional | Baja |
| 2. En adultos de alto riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud sugiere USAR oseltamivir. | Condicional | 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*. | Condicional | 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. | Condicional | Alta |
| 6. En adultos de alto riesgo expuestos a enfermos de influenza el Ministerio de Salud sugiere USAR oseltamivir. | Condicional | 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*. | Condicional | 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.

ÍNDICE

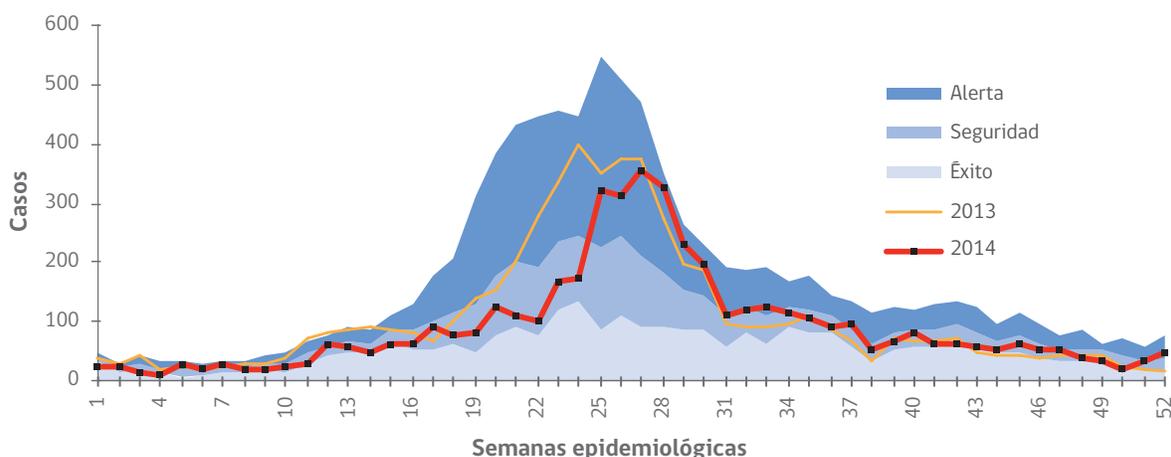
| | |
|--|-----------|
| Autores de Documento | 3 |
| Conflictos de interés | 3 |
| RECOMENDACIONES DE GUÍA | 4 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 6 |
| 1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud | 6 |
| 1.2. Alcance de la guía | 7 |
| Tipo de pacientes, intervenciones y escenarios clínicos a los que se refiere la guía | 7 |
| Dosificación de oseltamivir | 7 |
| Usuarios a los que está dirigida la guía | 8 |
| 1.3. Objetivos | 8 |
| 1.4. Declaración de intención | 8 |
| 1.5. Vigencia y actualización de la guía | 8 |
| 1.6. Cómo usar esta guía | 9 |
| 2. MÉTODOS | 10 |
| 2.1. Búsqueda Evidencia | 11 |
| 2.2. Síntesis de evidencia y evaluación de la certeza de la evidencia | 12 |
| 2.3. Formulación de recomendaciones | 13 |
| 3. RESULTADOS | 13 |
| 4. RECOMENDACIONES | 14 |
| 4.1. Tratamiento | 14 |
| Recomendación 1 | 14 |
| Recomendación 2 | 15 |
| Recomendación 3 | 15 |
| Recomendación 4 | 16 |
| 4.2. Profilaxis | 17 |
| Recomendación 5 | 17 |
| Recomendación 6 | 18 |
| Recomendación 7 | 19 |
| Recomendación 8 | 19 |
| 5. TABLAS DE RESUMEN DE EVIDENCIA | 21 |
| 5.1. Tratamiento adulto | 21 |
| 5.2. Tratamiento niños y adolescentes | 23 |
| 5.3. Profilaxis adulto | 25 |
| 5.4. Profilaxis niños y adolescentes | 26 |
| 6. TABLAS “DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN” | 27 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 35 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud

La influenza es una enfermedad respiratoria contagiosa provocada por los virus de la influenza A y B. En general, suele causar formas leves que requieren manejo general de los síntomas; sin embargo, ocasionalmente puede causar un cuadro grave que requiere de hospitalización, especialmente en personas en edades extremas de la vida o quienes padezcan ciertas afecciones crónicas. La mortalidad por influenza es baja y se estima en alrededor de 1 muerte por cada 100.000 infectados (1).

Figura 1
Canal endémico de Enfermedad Tipo Influenza según semana epidemiológica, 2007-2013*. Chile, 2014 (SE 1-52)



Fuente: Vigilancia Centinela ETI. EPIDEMIOLOGIA-MINSAL
 *Se excluye año 2009-2010 por corresponder a años epidémicos. SE 52 incluye información de SE 53

En Chile la Vigilancia de Enfermedades tipo influenza (ETI), realizada a través de centros centinelas de la Atención Primaria de Salud, durante el año 2014 se observó un aumento estacional desde la primera semana de mayo, alcanzando un máximo de 24,3 casos por 100.000 habitantes en la primera semana de julio, llegando a la zona de alerta en el canal endémico. Posteriormente se registra tendencia al descenso y en las últimas semanas del 2014 la notificación se encuentra dentro de lo esperado en el canal endémico (Figura 1). Durante todo el año 2014 se notificaron 4.867 casos de ETI en todos los centros centinelas, alcanzando una tasa acumulada de 328 por 100.000 habitantes, siendo inferior a lo observado en el 2013 (tasa de 355 por 100.000 habs.) (2).

Durante el último año se publicó una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane en que se analizan los resultados de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) evaluando el efecto de oseltamivir versus placebo. La mayoría de estos ECAs eran estudios no publicados previamente. Las conclusiones de esta publicación cuestionan el impacto del uso de oseltamivir en complicaciones y agravamiento de los casos. Considerando este escenario, el Ministerio de Salud consideró prioritario elaborar una guía de práctica clínica que entregue las recomendaciones respecto del uso ambulatorio de oseltamivir en pacientes con sospecha o diagnóstico de influenza.

1.2. 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 (3).

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 | |

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 (4).

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.

Usuarios a los que está dirigida la guía

Todos los profesionales del equipo de Salud.

1.3. Objetivos

Entregar recomendaciones para apoyar a los equipos de salud en la toma de decisiones clínicas respecto del tratamiento y quimioprofilaxis con oseltamivir en pacientes con sospecha y diagnóstico de influenza con atención ambulatoria, basadas en la mejor evidencia científica disponible y el consenso de expertos.

Sólo se consideró este antiviral debido a que en la actualidad es el único que se comercializa en nuestro país.

1.4. Declaración de intención

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente. No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente descritas y fundamentadas en los registros del paciente.

1.5. Vigencia y actualización de la guía

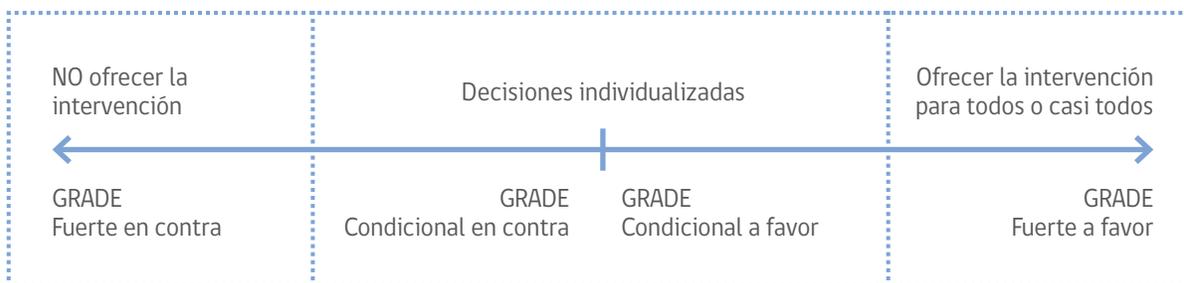
Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante.

1.6. Cómo usar esta guía

Esta guía clínica reemplaza las recomendaciones de uso ambulatorio de antivirales definidas en la guía influenza 2014 (5) . 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 2: 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. |

2. MÉTODOS

Las preguntas clínicas de esta guía fueron seleccionadas por el panel de expertos y el equipo metodológico. Las preguntas consensuadas fueron:

Tabla 6: Preguntas de tratamiento

| |
|---|
| 1. En pacientes adultos de “Bajo riesgo” con sospecha o con confirmación de influenza ¿se debe utilizar oseltamivir en comparación a no usar? |
| 2. En pacientes adultos de “Alto riesgo” con sospecha o con confirmación de influenza ¿se debe utilizar oseltamivir en comparación a no usar? |
| 3. En pacientes pediátricos de “Bajo riesgo” con sospecha o con confirmación de influenza ¿se debe utilizar oseltamivir en comparación a no usar? |
| 4. En pacientes pediátricos de “Alto riesgo” con sospecha o con confirmación de influenza ¿se debe utilizar oseltamivir en comparación a no usar? |

Tabla 7: Preguntas quimioprofilaxis

| |
|---|
| 5. En personas adultas con “Bajo riesgo” expuestas a enfermos de influenza ¿se les debe administrar oseltamivir como quimioprofilaxis en comparación a no usar? |
| 6. En personas adultas con “Alto riesgo” expuestas a enfermos de influenza ¿se les debe administrar oseltamivir como quimioprofilaxis en comparación a no usar? |
| 7. En niños y adolescentes con “Bajo riesgo” expuestas a enfermos de influenza ¿se les debe administrar oseltamivir como quimioprofilaxis en comparación a no usar? |
| 8. En niños y adolescentes con “Alto riesgo” expuestas a enfermos de influenza ¿se les debe administrar oseltamivir como quimioprofilaxis en comparación a no usar? |

Los desenlaces críticos e importantes seleccionados fueron propuestos por el equipo metodológico y el panel de expertos. Mediante votación, el panel clasificó la importancia de los desenlaces obteniendo la siguiente clasificación:

Tabla 8: Desenlaces de tratamiento

| Desenlaces de Tratamiento | Mediana | Clasificación |
|------------------------------------|---------|---------------|
| Mortalidad | 9 | Crítico |
| Gravedad (Hospitalización y otros) | 8 | Crítico |
| Complicaciones (Neumonía y otros) | 7 | Crítico |
| Duración de síntomas | 5 | Importante |
| Tasa de ataque secundario | 5 | Importante |
| Retorno a actividades habituales | 5 | Importante |
| Efectos adversos | 4 | Importante |

Tabla 9: Desenlaces de quimioprofilaxis

| Desenlaces Quimioprofilaxis | Mediana | Clasificación |
|-----------------------------|---------|---------------|
| Enferma por influenza | 8 | Crítico |
| Intensidad de la enfermedad | 8 | Crítico |
| Reacciones adversas | 6 | Importante |

2.1. Búsqueda Evidencia

Búsqueda de Estimación de Efecto

En esta guía se utilizó de manera explícita el modelo de preguntas P-I/E-C-O (pacientes, intervención/ exposición, comparación y outcomes o resultados). La búsqueda consideró los siguientes criterios:

- Período de búsqueda: 2010 a la fecha.
- Idiomas: Inglés y Español.
- Diseños de estudio incluidos: revisiones sistemáticas (RS) y ECA.
- Bases de datos consultadas: Epistemonikos; TRIPDATABASE, The Cochrane Library; Centre for Reviews and Dissemination, Pubmed- Medline.
- Términos de Búsqueda: Oseltamivir, Influenza, Población de Riesgo.

Se realizó una búsqueda para cada pregunta y se evaluó la pertinencia de cada artículo para dar respuesta a la pregunta a partir del análisis del título y resumen. Aquellos artículos considerados relevantes fueron analizados en texto completo.

Búsqueda de estudios de Costo Efectividad

Se realizó una búsqueda de RS en PUBMED en idioma inglés y español, sin límite de fecha, con los siguientes términos de búsqueda:

- "Cost-Benefit Analysis"[Mesh] AND Influenza NOT vaccination
- Cost-effectiveness AND Influenza NOT vaccine

Búsqueda de estudios sobre valores y preferencia de los pacientes

Se realizó una búsqueda amplia en PUBMED en idioma inglés y español, sin límite de fecha, con los siguientes términos de búsqueda:

- attitudes patient AND antiviral drugs AND Influenza
- perspectives patient AND antiviral drugs AND Influenza
- adherence patient AND antiviral drugs AND Influenza
- quality of life patient AND antiviral drugs AND Influenza
- questionnaires patient AND antiviral drugs AND Influenza
- satisfaction patient AND antiviral drugs AND Influenza

2.2. Síntesis de evidencia y evaluación de la certeza de la evidencia

Se incluyeron en la síntesis de evidencia las RS y estudios clínicos aleatorizados que evaluaran el efecto de oseltamivir en niños, adolescentes y adultos con influenza o expuestos a individuos contagiados con influenza. Posteriormente, el equipo metodológico desarrolló tablas de resumen de evidencia siguiendo la metodología GRADE ([Tablas de Resumen de Evidencia](#)). Estas tablas incluyen el efecto absoluto de la intervención y una evaluación de la certeza en la evidencia para cada desenlace.

La evaluación de la certeza en la evidencia de acuerdo a metodología GRADE, se evalúa para el conjunto de estudios que proveen evidencia sobre un desenlace. La certeza en la evidencia puede ser alta, moderada, baja o muy baja.

Tabla 10: Niveles de evidencia según el sistema GRADE

| Calidad | Definición |
|-----------------|--|
| Alta | Existe una alta confianza de que el verdadero efecto se encuentra muy cercano al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia. |
| Moderada | Existe una confianza moderada en el estimador de efecto. Es probable que el verdadero efecto se encuentre próximo al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia, pero existe la posibilidad de que sea diferente. |
| Baja | La confianza en el estimador de efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser muy diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia. |
| Muy baja | Existe muy poca confianza en el estimador de efecto. Es altamente probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia. |

Para más detalle, se sugiere revisar el Manual Metodológico para el Desarrollo de Guías Clínicas elaborado por el Ministerio de Salud(6).

Efecto absoluto de la intervención

Para estimar el riesgo basal de la población de bajo riesgo sin uso de oseltamivir calculamos el riesgo de los desenlaces de interés en el grupo control (sin uso de oseltamivir) en cada ECA identificado. Luego seleccionamos la mediana entre estos riesgos.

Para estimar el riesgo basal de la población sin uso de oseltamivir en individuos de alto riesgo, multiplicamos la mediana de los riesgos observados entre los grupos controles de los ECAs identificados por un factor de aumento de riesgo. En el caso del desenlace hospitalizaciones, asumimos que los individuos de alto riesgo tienen 4 veces más riesgo que la población general de hospitalizarse. Para el desenlace neumonía, asumimos que los individuos de alto riesgo tienen 2 veces más riesgo de desarrollar neumonía que la población general. Los valores utilizados como factores de aumento de riesgo están basados en una revisión sistemática de la literatura respecto del aumento de riesgo de complicaciones en individuos en edades extremas de la vida o con comorbilidades (3).

Para estimar el efecto absoluto de la intervención, multiplicamos el estimador obtenido del meta-análisis de los ECAs relevantes por el riesgo basal de la población. Para calcular el intervalo de confianza alrededor de la reducción o aumento del riesgo absoluto, multiplicamos los extremos del intervalo de confianza obtenido del meta-análisis de los ECAs relevantes por el riesgo basal de la población. Los resultados fueron expresado en frecuencias naturales por sobre 1.000 individuos tratados.

2.3. Formulación de recomendaciones

Para la formulación de las recomendaciones, se generó una planilla “De la evidencia a la recomendación” para cada pregunta, la que fue presentada al panel de expertos durante la reunión presencial (Tablas de la Evidencia a la Recomendación). Se discutió la evidencia relacionada a los beneficios y riesgos de la intervención, valores y preferencia de los pacientes, uso de recursos, aceptabilidad y factibilidad. Finalmente se formuló la recomendación, haciendo un balance de las consecuencias deseables e indeseables de cada intervención.

3. RESULTADOS

Tabla 11: Resultados de búsqueda

| Búsqueda | Nº de Artículos seleccionados | Nº de Artículos utilizados |
|------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Estimación de Efecto | 18 | 3 RS y 1 ECA |
| Estudios de Costo | 8 | 2 |
| Valores y Preferencias | 4 | 2 |

Estimación de Efecto: Luego de eliminar las referencias repetidas, se identificaron 18 estudios potencialmente relevantes que fueron revisados a texto completo. Finalmente se seleccionaron 3 RS relevantes (3,7,8) y un ECA adicional (9).

Estudios de Costo: Se identificaron 8 referencias potencialmente relevantes (10-17), de los cuales se extrajo datos principalmente de 2 de ellos (11,12).

De acuerdo a esta información el tratamiento con oseltamivir sería costo-efectivo en poblaciones de alto riesgo, mientras que la profilaxis con oseltamivir sería costo efectiva en niños y adolescentes. La costo-efectividad del tratamiento de individuos de bajo riesgo y la profilaxis en adultos es más cuestionable y depende de cuánto se esté dispuesto a invertir. Cabe destacar que estos modelos de costo-utilidad se desarrollaron en países desarrollados y con información que sobreestima los beneficios de oseltamivir, por lo cual es probable que no sean aplicables a nuestra realidad.

Valores y Preferencias: Se identificó 4 referencias potencialmente relevantes(18-21). De estos estudios, se extrajo datos principalmente de 2 de ellos (19,20):

- 84% de los encuestados está dispuesto a pagar “algo” por oseltamivir. Sin embargo, sólo el 37% están dispuestos a pagar más de 20 dólares(20).
- Aproximadamente un tercio de los encuestados cree que no necesitan medicación para recuperarse de la “gripe”(20).
- Aproximadamente 20% de los pacientes suspende precozmente su tratamiento, principalmente por efectos adversos y resolución de los síntomas (19).

4. RECOMENDACIONES

4.1. Tratamiento

Recomendación 1

En adultos de bajo riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir.

(Recomendación condicional en contra; certeza en la evidencia baja)

Beneficios de la Intervención

En pacientes de bajo riesgo, el uso de oseltamivir podría reducir 1 hospitalización por cada 1.000 pacientes tratados (IC 95% desde 8 menos a 9 más hospitalizaciones; certeza en la evidencia baja) (7) y 8 neumonías por cada 1.000 pacientes tratados (IC 95% desde 17 menos a 11 más neumonías; certeza en la evidencia baja) (7). Además oseltamivir probablemente reduce el periodo sintomático en 16 horas (desde 25 a 8 horas menos; certeza en la evidencia moderada) y la probabilidad de contagio a cohabitantes en 7 contagios menos por cada 1.000 pacientes tratados (IC 95% desde 16 menos a 5 más contagiados; certeza en la evidencia moderada) (9).

Daños de la Intervención

Oseltamivir probablemente produce vómitos en 43 pacientes más por cada 1.000 tratados (IC 95% desde 23 a 71 más pacientes con vómitos; certeza en la evidencia moderada) (7).

Justificación de la recomendación

Considerando que en pacientes de bajo riesgo los potenciales beneficios parecen ser de pequeña magnitud, el panel estimó que el costo y los efectos adversos de oseltamivir probablemente superan a los potenciales beneficios.

Esta recomendación es condicional debido a que:

- Existe considerable incertidumbre respecto de los beneficios de oseltamivir (certeza en la evidencia baja en los desenlaces hospitalización y neumonía).
- El balance entre las consecuencias favorables y desfavorables del uso de oseltamivir probablemente es cercano.
- Si bien existe experiencia a nivel nacional con respecto a la implementación de este antiviral como tratamiento, sus costos son considerablemente altos.
- Existe incertidumbre respecto de los valores y preferencias de los pacientes.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que la mayoría de los pacientes adecuadamente informados respecto a los beneficios y riesgos de oseltamivir elegirían no usar la intervención. Sin embargo, pacientes que valoren más la pequeña probabilidad de obtener un beneficio, en relación a los potenciales efectos adversos y el costo del medicamento, pudieran elegir usar oseltamivir. La implementación de esta recomendación requiere considerar las circunstancias clínicas particulares y los valores y preferencias del paciente.

Recomendación 2

En adultos de alto riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud sugiere USAR oseltamivir.

(Recomendación condicional a favor; certeza en la evidencia baja)

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

Beneficios de la Intervención

En pacientes de alto riesgo, el uso de oseltamivir podría reducir 6 hospitalización por cada 1.000 pacientes tratados (IC 95% desde 31 menos a 35 más hospitalizaciones; certeza en la evidencia baja) (7) y 16 neumonías por cada 1.000 pacientes tratados (IC 95% desde 35 menos a 23 más neumonías; certeza en la evidencia baja) (7). Además oseltamivir probablemente reduce el periodo sintomático en 16 horas (desde 25 a 8 horas menos; certeza en la evidencia moderada) (7) y la probabilidad de contagio a cohabitantes en 7 contagios menos por cada 1.000 pacientes tratados (IC 95% desde 16 menos a 5 más contagiados; certeza en la evidencia moderada) (9).

Daños de la Intervención

Oseltamivir probablemente produce vómitos en 43 pacientes más por cada 1.000 tratados (IC 95% desde 23 a 71 más pacientes con vómitos; certeza en la evidencia moderada) (7).

Justificación de la recomendación

El panel estimó que los potenciales beneficios de oseltamivir posiblemente superan el costo y los efectos adversos de este antiviral.

Esta recomendación es condicional debido a que:

- Existe considerable incertidumbre respecto de los beneficios de oseltamivir (certeza en la evidencia baja en los desenlaces hospitalización y neumonía).
- El balance entre las consecuencias favorables y desfavorables del uso de oseltamivir es cercano.
- Si bien existe experiencia a nivel nacional con respecto a la implementación de este antiviral como tratamiento, sus costos son considerablemente altos.
- Existe incertidumbre respecto de los valores y preferencias de los pacientes.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que la mayoría de los pacientes adecuadamente informados respecto a los beneficios y riesgos de oseltamivir elegirían usar la intervención. Sin embargo, pacientes que valoren más los potenciales efectos adversos y el costo del medicamento que la probabilidad de obtener un beneficio pudieran elegir NO usar oseltamivir. La implementación de esta recomendación requiere considerar las circunstancias clínicas particulares y los valores y preferencias del paciente.

Recomendación 3

En niños y adolescentes de bajo riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud recomienda NO USAR oseltamivir.

(Recomendación fuerte en contra; certeza en la evidencia baja)

Beneficios de la Intervención

En pacientes de bajo riesgo, el uso de oseltamivir podría aumentar en 7 hospitalizaciones por cada 1.000 niños y adolescentes tratados (IC 95% desde 2 menos a 42 más hospitalizaciones; certeza en la evidencia baja) (7) y aumentar en 2 neumonías por cada 1.000 niños y adolescentes tratados (IC 95% desde 14 menos a 31 más neumonías; certeza en la evidencia baja) (7). Además oseltamivir probablemente reduce el periodo sintomático en 29 horas (desde 47 a 12 horas menos; certeza en la evidencia moderada) (7) y la probabilidad de contagio a cohabitantes en 7 contagios menos por cada 1.000 tratados (IC 95% desde 16 menos a 5 más contagiados; certeza en la evidencia moderada) (9).

Daños de la Intervención

Oseltamivir probablemente produce vómitos en 59 pacientes más por cada 1.000 niños y adolescentes tratados (IC 95% desde 20 a 115 más pacientes con vómitos; certeza en la evidencia moderada) (7).

Justificación de la recomendación

Considerando que en pacientes de bajo riesgo los potenciales efectos desfavorables parecen ser de considerable magnitud, el panel estimó que el costo y los efectos adversos de oseltamivir probablemente superan a los potenciales beneficios.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que casi todos los pacientes adecuadamente informados respecto a los beneficios y riesgos de oseltamivir elegirían NO usar la intervención. Es probable que esta recomendación no sea aplicable a TODOS los pacientes, ya que no es posible tomar en cuenta todas las características únicas de pacientes individuales y circunstancias clínicas.

Recomendación 4

En niños y adolescentes de alto riesgo con sospecha o diagnóstico de influenza el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir.

(Recomendación condicional en contra; certeza en la evidencia 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.

Beneficios de la Intervención

En pacientes de alto riesgo, el uso de oseltamivir podría aumentar en 29 hospitalizaciones por cada 1.000 niños y adolescentes tratados (IC 95% desde 10 menos a 135 más hospitalizaciones; certeza en la evidencia baja) (7) y aumentar en 4 neumonías por cada 1.000 niños y adolescentes tratados (IC 95% desde 28 menos a 61 más neumonías; certeza en la evidencia baja) (7). Además oseltamivir probablemente aumenta el periodo sintomático en 5 horas en niños y adolescentes asmáticos (desde 11 horas menos a 21 horas más; certeza en la evidencia baja) (7) y la probabilidad de contagio a cohabitantes en 7 contagios menos por cada 1.000 tratados (IC 95% desde 16 menos a 5 más contagiados; certeza en la evidencia moderada) (9).

Daños de la Intervención

Oseltamivir probablemente produce vómitos en 59 pacientes más por cada 1.000 niños y adolescentes tratados (IC 95% desde 20 a 115 más pacientes con vómitos; certeza en la evidencia moderada) (7).

Justificación de la recomendación

Considerando que en pacientes de alto riesgo los potenciales efectos desfavorables parecen ser de considerable magnitud, el panel estimó que el costo y los efectos adversos de oseltamivir probablemente superan a los potenciales beneficios.

Esta recomendación es condicional debido a que:

- Existe incertidumbre de los beneficios de usar oseltamivir en esta población (certeza en evidencia baja).
- El balance entre las consecuencias desfavorables y favorables del uso de oseltamivir es cercano.
- Si bien existe experiencia a nivel nacional con respecto a la implementación de este antiviral como tratamiento, sus costos son considerablemente altos.
- Existe incertidumbre respecto de los valores y preferencias de los pacientes.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que la mayoría de los pacientes adecuadamente informados respecto a los beneficios y riesgos de oseltamivir elegirían no usar la intervención. Sin embargo, pacientes que valoren más la pequeña probabilidad de obtener un beneficio que los potenciales efectos adversos y el costo del medicamento, pudieran elegir usar oseltamivir. La implementación de esta recomendación requiere considerar las circunstancias clínicas particulares y los valores y preferencias del paciente.

4.2. Profilaxis

Recomendación 5

En adultos de bajo riesgo expuestos a enfermos de influenza, el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir.

(Recomendación condicional en contra; certeza en la evidencia alta)

Beneficios de la Intervención

En adultos de bajo riesgo expuestos a enfermos de influenza, el uso de oseltamivir como quimioprofilaxis podría reducir en 32 casos sintomáticos de influenza por cada 1.000 contactos tratados (IC 95% desde 18 a 41 menos sintomáticos de influenza; certeza en la evidencia moderada) (7). Dado el bajo número de complicaciones en enfermos con influenza de bajo riesgo y el efecto modesto que se logra con el uso de oseltamivir, existe una alta confianza en que el efecto de la profilaxis en adultos de bajo riesgo probablemente no tiene un impacto significativo en los desenlaces críticos (alta certeza en la evidencia).

Daños de la Intervención

Oseltamivir probablemente produce vómitos en 9 contactos tratados por cada 1.000 (IC 95% desde 3 menos a 42 más pacientes con vómitos; certeza en la evidencia baja) (7).

Justificación de la recomendación

Considerando que en adultos de bajo riesgo expuestos a enfermos con influenza los potenciales beneficios parecen ser de pequeña magnitud, el panel estimó que el costo y los efectos adversos de oseltamivir probablemente superan a los potenciales beneficios.

Esta recomendación es condicional debido a que:

- Si bien existe experiencia a nivel nacional con respecto a la implementación de este antiviral como profilaxis, sus costos son considerablemente altos.
- Existe incertidumbre respecto de los valores y preferencias de los pacientes.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que la mayoría de las personas adecuadamente informadas respecto a los beneficios y riesgos de oseltamivir elegirían no usar la intervención. Sin embargo, personas que valoren más la probabilidad de obtener un beneficio, en relación a los potenciales efectos adversos y el costo del medicamento, pudieran elegir usar oseltamivir. La implementación de esta recomendación requiere considerar las circunstancias clínicas particulares y los valores y preferencias del paciente.

Recomendación 6

En adultos de alto riesgo expuestos a enfermos de influenza el Ministerio de Salud sugiere USAR oseltamivir.

(Recomendación condicional a favor; certeza en la evidencia muy baja)

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

Beneficios de la Intervención

En adultos de alto riesgo expuestos a enfermos de influenza, el uso de oseltamivir como quimioprofilaxis podría reducir en 32 casos sintomáticos de influenza por cada 1.000 contactos tratados (IC 95% desde 18 a 41 menos sintomáticos de influenza; certeza en la evidencia moderada) (7).

Daños de la Intervención

Oseltamivir probablemente produce vómitos en 9 contactos tratados por cada 1.000 (IC 95% desde 3 menos a 42 más pacientes con vómitos; certeza en la evidencia baja) (7).

Justificación de la recomendación

Considerando que los adultos de alto riesgo tienen una mayor probabilidad de experimentar una complicación si enferman de influenza, el panel estimó que los potenciales beneficios de oseltamivir posiblemente superan al costo y los efectos adversos.

Esta recomendación es condicional debido a que:

- El balance entre las consecuencias favorables y desfavorables del uso de oseltamivir probablemente es cercano.
- Si bien existe experiencia a nivel nacional con respecto a la implementación de este antiviral como profilaxis, sus costos son considerablemente altos.
- Existe incertidumbre respecto de los valores y preferencias de los pacientes.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que la mayoría de las personas adecuadamente informadas respecto a los beneficios y riesgos de utilizar oseltamivir elegirían usar la intervención. Sin embargo, pacientes que valoren más los potenciales efectos adversos y el costo del medicamento, que la probabilidad de obtener un beneficio pudieran elegir NO usar oseltamivir. La implementación de esta recomendación requiere considerar las circunstancias clínicas particulares y los valores y preferencias del paciente.

Recomendación 7

En niños y adolescentes con bajo riesgo expuestos a enfermos de influenza el Ministerio de Salud recomienda NO USAR oseltamivir.

(Recomendación fuerte en contra; certeza en la evidencia alta)

Beneficios de la Intervención

En niños y adolescentes de bajo riesgo expuestos a enfermos de influenza, el uso de oseltamivir como quimioprofilaxis podría reducir en 121 casos sintomáticos de influenza por cada 1.000 niños y adolescentes contactos tratados (IC 95% desde 38 a 158 menos sintomáticos de influenza; certeza en la evidencia baja) (8). Dado el bajo número de complicaciones en niños y adolescentes con influenza de bajo riesgo y el efecto modesto que se logra con el uso de oseltamivir, existe una alta confianza en que el efecto de la profilaxis en niños y adolescentes de bajo riesgo probablemente no tiene un impacto significativo en los desenlaces críticos (alta certeza en la evidencia).

Daños de la Intervención

No se encuentra evidencia para este resultado en ECAs.

Justificación de la recomendación

El panel estimó que los potenciales aspectos desfavorables del oseltamivir probablemente superan a los potenciales beneficios.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que casi todas las personas adecuadamente informadas respecto a los beneficios y riesgos de oseltamivir elegirían NO usar la intervención. Es probable que esta recomendación no sea aplicable a TODOS los casos, ya que no es posible tomar en cuenta todas las características únicas individuales y circunstancias clínicas.

Recomendación 8

En niños y adolescentes con alto riesgo expuestos a enfermos de influenza el Ministerio de Salud sugiere NO USAR oseltamivir.

(Recomendación condicional en contra; certeza en la evidencia 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.

Beneficios de la Intervención

En niños y adolescentes con alto riesgo expuestos a enfermos de influenza, el uso de oseltamivir como quimioprofilaxis podría reducir en 121 casos sintomáticos de influenza por cada 1.000 niños y adolescentes contactos tratados (IC 95% desde 38 a 158 menos sintomáticos de influenza; certeza en la evidencia baja) (8).

Daños de la Intervención

No se encuentra evidencia para este resultado en ECAs.

Justificación de la recomendación

Considerando que en niños y adolescentes de alto riesgo expuestos a enfermos con influenza los potenciales beneficios parecen ser inciertos (certeza en la evidencia baja), el panel estimó que los potenciales aspectos desfavorables del oseltamivir probablemente superan a los potenciales beneficios.

Esta recomendación es condicional debido a que:

- Existe considerable incertidumbre respecto de los beneficios de oseltamivir (certeza en la evidencia baja en desenlace enferma por influenza).
- El balance entre las consecuencias favorables y desfavorables del uso de oseltamivir probablemente es cercano.
- Si bien existe experiencia a nivel nacional con respecto a la implementación de este antiviral como profilaxis, sus costos son considerablemente altos.
- Existe incertidumbre respecto de los valores y preferencias de los pacientes.

Consideraciones de Implementación

Esta recomendación considera que la mayoría de las personas adecuadamente informadas respecto a los beneficios y riesgos de utilizar oseltamivir elegirían NO usar la intervención. Sin embargo, personas que valoren más la probabilidad de obtener un beneficio que los potenciales efectos adversos y el costo del medicamento, pudieran elegir usar oseltamivir. La implementación de esta recomendación requiere considerar las circunstancias clínicas particulares y los valores y preferencias del paciente.

5. TABLAS DE RESUMEN DE EVIDENCIA

5.1. Tratamiento adulto

| Oseltamivir versus no oseltamivir para el tratamiento de pacientes adultos con influenza | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|--|
| Población: Pacientes adultos con influenza | | | | | | |
| Intervención: Oseltamivir | | | | | | |
| Comparación: No Oseltamivir | | | | | | |
| Desenlaces Nº de participantes (estudios) | Efecto Relativo (95% IC) | Efecto Absoluto Estimado | | | Certeza en la evidencia (GRADE) | Que ocurre |
| | | Sin Oseltamivir | Con Oseltamivir | Diferencia (95% IC) | | |
| Mortalidad | No calculable | Ninguna muerte relacionada a Influenza ha sido observada en ensayos clínicos aleatorizados. La mortalidad por Influenza ha sido estimada en 1 por cada 100.000 infectados. ¹ | | | ⊕⊕⊕⊕ Alta ² | Oseltamivir no modifica importantemente la mortalidad |
| Hospitalización Seguimiento: 21 días 4394 (10 estudios) | RR 0.92 (0.57 a 1.50) | Bajo riesgo 18 hospitalizaciones por 1000 pacientes ³ | 17 hospitalizaciones por 1000 pacientes | 1 hospitalización menos (desde 8 menos a 9 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊕⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ⁵ e imprecisión ⁶ | Oseltamivir podría disminuir 8 hospitalizaciones por cada 1000 tratados o podría aumentar 9 hospitalizaciones por cada 1000 |
| | | Alto riesgo 72 hospitalizaciones por 1000 pacientes ⁴ | 66 hospitalizaciones por 1000 pacientes | 6 hospitalizaciones menos (desde 31 menos a 36 más por 1000 pacientes) | | |
| Neumonía Seguimiento: 21 días 1136 (5 estudios) | RR 0.69 ⁷ (0.33 a 1.44) | Bajo riesgo 26 neumonías por 1000 pacientes ³ | 18 neumonías por 1000 pacientes | 8 neumonías menos (desde 17 menos a 11 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊕⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ⁹ e imprecisión ⁶ | Oseltamivir podría disminuir 17 neumonías por cada 1000 tratados o podría aumentar 11 neumonías por cada 1000 |
| | | Alto riesgo 52 neumonías por 1000 pacientes ⁸ | 36 neumonías por 1000 pacientes | 16 neumonías menos (desde 35 menos a 23 más por 1000 pacientes) | | |
| Duración de Síntomas Seguimiento: 21 días 3954 (11 estudios) | DM - 16.8 h (-25.1 a -8.4) | 6.5 días (155 horas) ³ | 5.8 días (138 horas) | 0.7 días (16 horas) menos (desde 25 a 8 horas menos) | ⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado riesgo de sesgo ¹⁰ | Oseltamivir probablemente reduce la duración de los síntomas entre 25 y 8 horas |
| Efectos Adversos: Vómitos Seguimiento: 21 días 4452 (11 estudios) | RR 2.43 (1.75 a 3.38) | 30 pacientes con vómitos por 1000 pacientes ³ | 73 pacientes con vómitos por 1000 pacientes | 43 pacientes más con vómitos (desde 23 a 71 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado riesgo de sesgo ¹⁰ | Oseltamivir probablemente produce vómitos entre 23 y 71 pacientes extra por cada 1000 tratados |
| Contagio a Cohabitantes ¹¹ Seguimiento: 14 días 1190 (1 estudio) | RR 0.85 ¹² (0.65 a 1.12) | 45 contagios por 1000 pacientes | 38 contagios por 1000 pacientes | 7 contagios menos (desde 16 menos a 5 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado imprecisión ⁶ | Oseltamivir probablemente reduce 16 contagios a cohabitantes por cada 1000 pacientes tratados o podría aumentar en 5 contagios a cohabitantes por cada 1000 pacientes tratados |

IC: Intervalo de Confianza; RR: Riesgo Relativo; DM: Diferencia de Medias

EXPLICACIONES:

1. Mortalidad observada durante la pandemia del año 2009 (Emerg Infect Dis. 2011 Jul;17(7):1256-8; International Journal of Risk & Safety in Medicine 2011;23:201-15).
2. Dada la muy baja mortalidad de la enfermedad, cualquier efecto que pudiera tener el tratamiento con oseltamivir sería de muy pequeña magnitud.
3. Mediana de los riesgos observados en los pacientes aleatorizados a placebo.
4. Riesgo estimado asumiendo que las condiciones de alto riesgo confieren en promedio aproximadamente 4 veces el riesgo observado en la población general.
5. Un estudio tuvo una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización; en otro estudio la secuencia no fue oculta; en ocho estudios no se reportaron los desenlaces de todos los pacientes originalmente incluidos; cuatro estudios no fueron ciegos.
6. El intervalo de confianza no descarta beneficio ni daño significativo.
7. Riesgo calculado a partir de los estudios que midieron específicamente el desenlace neumonía. Existen otros estudios que reportan la incidencia de neumonía como efecto adverso, pero no incorporan una definición del desenlace ni exigieron ningún tipo de confirmación.
8. Riesgo estimado asumiendo que las condiciones de alto riesgo confieren en promedio aproximadamente 2 veces el riesgo observado en la población general.
9. En los cinco estudios no se reportaron los desenlaces de todos los pacientes originalmente incluidos; dos estudios no fueron ciegos.
10. Dos estudios tuvieron una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización; en dos estudios la secuencia no fue oculta; en nueve estudios no se reportaron los desenlaces de todos los pacientes originalmente incluidos; cuatro estudios no fueron ciegos.
11. Personas viviendo bajo el mismo techo.
12. Riesgo calculado a partir de los casos confirmados de influenza entre los cohabitantes de los casos índices.

5.2. Tratamiento niños y adolescentes

| Oseltamivir versus no oseltamivir para el tratamiento de pacientes pediátricos con influenza | | | | | | |
|---|--|---|--|--|---|--|
| Población: Pacientes Pediátricos con influenza | | | | | | |
| Intervención: Oseltamivir | | | | | | |
| Comparación: No Oseltamivir | | | | | | |
| Desenlaces Nº de participantes (estudios) | Efecto Relativo (95% IC) | Efecto Absoluto Estimado | | | Certeza en la evidencia (GRADE) | Que ocurre |
| | | Sin Oseltamivir | Con Oseltamivir | Diferencia (95% IC) | | |
| Mortalidad | No calculable | Ninguna muerte relacionada a Influenza ha sido observada en ensayos clínicos aleatorizados. La mortalidad por Influenza ha sido estimada en 1 por cada 100.000 infectados. ¹ | | | ⊕⊕⊕⊕ Alta ² | Oseltamivir no modifica importantemente la mortalidad |
| Hospitalización Seguimiento: 21 días 1.359 (4 estudios) | RR 1.92 (0.70 a 5.23) | Bajo riesgo 8 hospitalizaciones por 1000 pacientes ³ | 15 hospitalizaciones por 1000 pacientes | 7 hospitalización más (desde 2 menos a 42 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊖⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ⁵ e imprecisión ⁶ | Oseltamivir podría disminuir 2 hospitalizaciones por cada 1000 pacientes tratados o podría aumentar 42 hospitalizaciones por cada 1000 pacientes tratados |
| | | Alto riesgo 72 hospitalizaciones por 1000 pacientes ⁴ | 66 hospitalizaciones por 1000 pacientes | 6 hospitalizaciones menos (desde 31 menos a 36 más por 1000 pacientes) | | Oseltamivir podría disminuir 10 hospitalizaciones por cada 1000 pacientes tratados o podría aumentar 135 hospitalizaciones por cada 1000 pacientes tratados |
| Neumonía Seguimiento: 21 días 1.359 (4 estudios) | RR 1,06 (0.62 a 1.83) | Bajo riesgo 37 neumonías por 1000 pacientes ³ | 39 neumonías por 1000 pacientes | 2 neumonías más (desde 14 menos a 31 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊖⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ⁹ e imprecisión ⁶ | Oseltamivir podría disminuir 14 neumonías por cada 1000 pacientes tratados o podría aumentar 31 neumonías por cada 1000 pacientes tratados |
| | | Alto riesgo 52 neumonías por 1000 pacientes ⁸ | 36 neumonías por 1000 pacientes | 16 neumonías menos (desde 35 menos a 23 más por 1000 pacientes) | | Oseltamivir podría disminuir 28 neumonías por cada 1000 pacientes tratados o podría aumentar 61 neumonías por cada 1000 pacientes tratados |
| Duración de Síntomas Seguimiento: 21 días 669 (1 estudio) | DM - 29,4 h (-47,0 a -11,8) | Niños sanos 6.7 días (159,6 horas) ³ | 5.4 días (130,2 horas) | 1,2 días (29,4 horas) menos (desde 47 a 12 horas menos) | ⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado riesgo de sesgo ¹⁰ | Oseltamivir probablemente reduce la duración de los síntomas entre 47 y 12 horas en niños sanos |
| | | Niños asmáticos 5,4 días (130,5 horas) ³ | 5,7 días (135,7 horas) | 0,2 días (5,2 horas) más (desde 11 horas menos a 21,4 horas más) | | Oseltamivir podría disminuir en 11 horas o podría aumentar en 21,4 horas la duración de los síntomas en niños asmáticos |
| Efectos Adversos: Vómitos Seguimiento: 21 días 1.359 (4 estudios) | RR 1,7 (1.23 a 2.35) | 85 pacientes con vómitos por 1000 pacientes ³ | 144 pacientes con vómitos por 1000 pacientes | 59 pacientes más con vómitos (desde 20 a 115 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado riesgo de sesgo ¹⁰ | Oseltamivir probablemente produce vómitos en 20 a 115 pacientes extra por cada 1000 tratados |
| Contagio a Cohabitanter¹¹ Seguimiento: 14 días 1190 (1 estudio) | RR 0.85¹² (0.65 a 1.12) | 45 contagios por 1000 pacientes | 38 contagios por 1000 pacientes | 7 contagios menos (desde 16 menos a 5 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado imprecisión ⁶ | Oseltamivir probablemente reduce en 16 contagios a cohabitantes por cada 1000 pacientes tratados o podría aumentar 5 contagios a cohabitantes por cada 1000 pacientes tratados |

IC: Intervalo de Confianza; RR: Riesgo Relativo; DM: Diferencia de Medias

EXPLICACIONES:

1. Mortalidad observada durante la pandemia del año 2009 (Emerg Infect Dis. 2011 Jul;17(7):1256-8; International Journal of Risk & Safety in Medicine 2011;23:201-15).
2. Dada la muy baja mortalidad de la enfermedad, cualquier efecto que pudiera tener el tratamiento con oseltamivir sería de muy pequeña magnitud.
3. Mediana de los riesgos observados en los pacientes aleatorizados a placebo.
4. Riesgo estimado asumiendo que las condiciones de alto riesgo confieren en promedio aproximadamente 4 veces el riesgo observado en la población general.
5. De los 4 estudios considerados, los 3 tuvieron riesgo de sesgo en Manejo de los datos de resultado incompletos, Notificación Selectiva y otros sesgos. De los 3 estudios, 2 tuvieron riesgo de sesgo en Generación de la secuencia aleatorizada. De los 3 estudio 1 tuvo riesgo de sesgo en Ocultamiento de la asignación de participantes y personal.
6. El intervalo de confianza no descarta beneficio ni daño significativo.
7. Riesgo estimado asumiendo que las condiciones de alto riesgo confieren en promedio aproximadamente 2 veces el riesgo observado en la población general.
9. El estudio considerado tiene riesgo de sesgo en Generación de la secuencia aleatorizada, Manejo de los datos de resultado incompletos, Notificación Selectiva y otros sesgos.
10. De los 3 estudios considerados, ambos tuvieron riesgo de sesgo en Manejo de los datos de resultado incompletos, Notificación Selectiva, otros sesgos. 1 tuvo riesgo de sesgo en Generación de la secuencia aleatorizada y 1 tuvo riesgo de sesgo de ocultamiento de la asignación de participantes y personal.
11. Personas viviendo bajo el mismo techo.
12. Riesgo calculado a partir de los casos confirmados de influenza entre los cohabitantes de los casos índices.

5.3. Profilaxis adulto

| Oseltamivir versus no oseltamivir para profilaxis de pacientes adultos contacto de Influenza | | | | | | |
|--|---------------------------------|--|--|---|---|--|
| Población: Pacientes adultos contactos de Casos de Influenza | | | | | | |
| Intervención: Oseltamivir | | | | | | |
| Comparación: No Oseltamivir | | | | | | |
| Desenlaces N° de participantes (estudios) | Efecto Relativo (95% IC) | Efecto Absoluto Estimado | | | Certeza en la evidencia (GRADE) | Que ocurre |
| | | Sin Oseltamivir | Con Oseltamivir | Diferencia (95% IC) | | |
| Enferma por Influenza: Influenza sintomática en adultos 2.479 (4 estudios) Seguimiento: 21 días | RR 0.45 (0.30 a 0.67) | 59 sintomáticos por 1.000¹ | 27 sintomáticos por 1.000 | 32 sintomáticos menos por 1.000 (desde 18 menos a 41 menos por 1.000) | ⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado riesgo de sesgo ² | Oseltamivir probablemente reduce entre 18 y 41 casos de Influenza sintomática por cada 1.000 contactos tratados |
| Intensidad de síntomas: | No Calculable | No se encuentra evidencia para este OUTCOME en ECAs | | | ⊕⊖⊖⊖ Muy Baja | Se desconoce efecto de Oseltamivir sobre intensidad de síntomas |
| Efectos Adversos: Vómitos 3.434 (5 estudios) Seguimiento: 21 días | RR 1,91 (0.70 a 5.22) | 10 pacientes con vómitos por 1000 pacientes³ | 19 pacientes con vómitos por 1000 pacientes | 9 pacientes más con vómitos (desde 3 menos a 42 más por 1000 pacientes) | ⊕⊕⊖⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ² e imprecisión ⁴ | Oseltamivir podría reducir los vómitos en 3 pacientes por cada 1000 tratados o producir vómitos en 42 pacientes extra por cada 1000 tratados |

IC: Intervalo de Confianza; RR: Riesgo Relativo; DM: Diferencia de Medias; ECAs: ensayos clínicos aleatorizados

EXPLICACIONES:

1. Mediana de los riesgos observados en los pacientes aleatorizados a placebo.
2. Los 3 estudios tuvieron riesgo de sesgo en: Generación de la secuencia aleatorizada; Ocultación de la asignación; Cegamiento de los participantes y del personal; Cegamiento de los evaluadores; Manejo de los datos de resultado incompletos y Notificación Selectiva.
3. De los 4 estudios, los 4 tuvieron riesgo de sesgo en: Manejo de los datos de resultado incompletos y Notificación Selectiva. De los 4 estudios, 3 tuvieron riesgo de sesgo en: Generación de la secuencia aleatorizada; Ocultación de la asignación y Cegamiento de los evaluadores
4. El intervalo de confianza no descarta beneficio ni daño significativo.

5.4. Profilaxis niños y adolescentes

| Oseltamivir versus no oseltamivir para profilaxis de pacientes adultos contacto de Influenza | | | | | | |
|---|--------------------------------|--|--|---|---|---|
| Población: Pacientes adultos contactos de Casos de Influenza | | | | | | |
| Intervención: Oseltamivir | | | | | | |
| Comparación: No Oseltamivir | | | | | | |
| Desenlaces N° de participantes (estudios) | Efecto Relativo (95% IC) | Efecto Absoluto Estimado | | | Certeza en la evidencia (GRADE) | Que ocurre |
| | | Sin Oseltamivir | Con Oseltamivir | Diferencia (95% IC) | | |
| Enferma por Influenza: Influenza sintomática en niños 215 (1 estudio) Seguimiento: 30 días | RR 0.36 (0.16 a 0.8) | 189 sintomáticos por 1.000¹ contactos | 68 sintomáticos por 1.000 contactos | 121 sintomáticos menos por 1.000 contactos (desde 38 menos a 158 menos por 1.000) | ⊕⊕⊖⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ² e imprecisión ³ | Osetamivir podría reducir entre 158 y 38 casos de Influenza sintomática por cada 1.000 contactos tratados |
| Intensidad de síntomas: | No Calculable | No se encuentra evidencia para este OUTCOME en ECAs | | | ⊕⊖⊖⊖ Muy Baja | Se desconoce efecto de Oseltamivir sobre intensidad de síntomas |
| Efectos Adversos: Vómitos | No Calculable | No se encuentra evidencia para este OUTCOME en ECAs | | | ⊕⊖⊖⊖ Muy Baja | Se desconoce efecto de Oseltamivir sobre efectos adversos |

IC: Intervalo de Confianza; RR: Riesgo Relativo; DM: Diferencia de Medias; ECAs: ensayos clínicos aleatorizados

EXPLICACIONES:

1. Riesgos observados en los pacientes aleatorizados a placebo.
2. El estudio tuvo riesgo de sesgo en Ocultamiento de la asignación; Cegamiento de los participantes y del personal; Cegamiento de los evaluadores y Manejo de los datos de resultado incompletos.
3. Un número de eventos observados muy bajo, entre ambos grupos (Intervenido y placebo) suman 28.

6. TABLAS “DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN”

PREGUNTA 1: ¿En adultos de “Bajo riesgo” con sospecha o diagnóstico de influenza se debe utilizar oseltamivir?

| | | | | | | | |
|--|---|---|--|--|-------------|----------|------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | | | | | | |
| Riesgos | | | | Beneficios | | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | | | |
| 4. Uso de recursos | | | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | | | |
| | X | | | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | | | |
| En adultos de “Bajo riesgo” con sospecha o diagnóstico de Influenza, el panel sugiere NO USAR oseltamivir | | | | | | | |
| (Recomendación Condicional; Certeza en la evidencia Baja) | | | | | | | |
| Comentarios: | | | | | | | |

PREGUNTA 2: ¿En adultos de “Alto riesgo” con sospecha o diagnóstico de Influenza se debe utilizar oseltamivir?

| | | | | | | | |
|--|---|---|--|--|-------------|----------|------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | | | Beneficios | | | |
| Riesgos | | | | Beneficios | | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | | | |
| 4. Uso de recursos | | | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | | | |
| | | X | | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | | | |
| En adultos de “Alto riesgo” con sospecha o diagnóstico de influenza, el panel sugiere USAR oseltamivir | | | | | | | |
| (Recomendación Condicional; Certeza en la evidencia Baja) | | | | | | | |
| Comentarios: | | | | | | | |

PREGUNTA 3: ¿En niños y adolescentes de “Bajo riesgo” con sospecha o diagnóstico de influenza se debe utilizar oseltamivir?

| | | | | | |
|---|---|---|--|--|-------------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | Beneficios | | | |
| Riesgos | | | | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja |
| | | | | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | |
| 4. Uso de recursos | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | |
| X | | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | |
| En niños y adolescentes de “Bajo riesgo” con sospecha o diagnóstico de influenza, el panel recomienda NO USAR oseltamivir | | | | | |
| (Recomendación Fuerte; Certeza en la evidencia Baja) | | | | | |
| Comentarios: | | | | | |

PREGUNTA 4: ¿En niños y adolescentes de “Alto riesgo” con sospecha o diagnóstico de influenza se debe utilizar oseltamivir?

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|--|-------------------|----------|------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | Riesgos | | | Beneficios | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | | | |
| 4. Uso de recursos | | | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | | | |
| | X | | | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | | | |
| En niños y adolescentes de “Alto riesgo” con sospecha o diagnóstico de influenza, el panel recomienda NO USAR oseltamivir | | | | | | | |
| (Recomendación Condicional; Certeza en la evidencia Baja) | | | | | | | |
| Comentarios: 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. | | | | | | | |

PREGUNTA 5: ¿En adultos con “Bajo riesgo” se debe realizar quimioprofilaxis con oseltamivir por contacto de caso de influenza?

| | | | | | |
|--|---|---|--|--|------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | Beneficios | | | |
| Riesgos | | | | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja |
| | | | | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | |
| 4. Uso de recursos | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | |
| | X | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | |
| En adultos de “Bajo riesgo” con contacto de caso de influenza, el panel sugiere NO USAR oseltamivir | | | | | |
| (Recomendación Condicional; Certeza en la evidencia Alta) | | | | | |
| Comentarios: | | | | | |

PREGUNTA 6: ¿En adultos con “Alto riesgo” se debe realizar quimioprofilaxis con oseltamivir por contacto de caso de influenza?

| | | | | | | | |
|--|---|---|--|--|------|----------|------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | | | Beneficios | | | |
| Riesgos | | | | Beneficios | | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | | | |
| 4. Uso de recursos | | | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | | | |
| | | X | | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | | | |
| En adultos de “Alto riesgo” con contacto de caso de influenza, el panel sugiere USAR oseltamivir | | | | | | | |
| (Recomendación Condicional; Certeza en la evidencia muy baja) | | | | | | | |
| Comentarios: | | | | | | | |

PREGUNTA 7: ¿En niños y adolescentes con “Bajo riesgo” se debe realizar quimioprofilaxis con oseltamivir por contacto de caso de influenza?

| | | | | | | | |
|--|---|---|--|--|------|----------|------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | | | Beneficios | | | |
| Riesgos | | | | Beneficios | | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | | | |
| 4. Uso de recursos | | | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | | | |
| X | | | | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | | | |
| En niños y adolescentes de “Bajo riesgo” con contacto de caso de influenza, el panel recomienda NO USAR oseltamivir | | | | | | | |
| (Recomendación Fuerte; Certeza en la evidencia Alta) | | | | | | | |
| Comentarios: | | | | | | | |

PREGUNTA 8: ¿En niños y adolescentes con “Alto riesgo” se debe realizar quimioprofilaxis con oseltamivir por contacto de caso de influenza?

| | | | | | | | |
|--|---|---|---|--|------|----------|------|
| 1. Certeza de la Evidencia | | | | Beneficios | | | |
| Riesgos | | | | | | | |
| Alta | Moderada | Baja | Muy Baja | Muy Baja | Baja | Moderada | Alta |
| 2. Balance de riesgos y beneficios | | | | | | | |
| Son los beneficios de magnitud importante? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los potenciales daños de pequeña magnitud? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Son los beneficios grandes en relación a los potenciales daños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 3. Valores y preferencias | | | | | | | |
| Cuáles son los valores y preferencias de los potenciales usuarios? | | | | | | | |
| Hay certeza que la mayoría rechazaría la intervención | La mayoría podría rechazar la intervención | Los valores y preferencias son inciertos y es difícil estimarlos | La mayoría podría aceptar la intervención | Hay certeza que la mayoría aceptaría la intervención | | | |
| 4. Uso de recursos | | | | | | | |
| Son los recursos involucrados pequeños? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Es el costo pequeño en relación al beneficio neto? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| 5. Otras consideraciones | | | | | | | |
| Es la opción aceptable para los actores clave? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| La opción es factible de implementar? | | | | | | | |
| NO | Probablemente NO | Incierto | Probablemente SI | SI | | | |
| Señale el balance entre las consecuencias favorables (beneficios) y las consecuencias desfavorables (riesgos y costos). | | | | | | | |
| | X | | | | | | |
| Las consecuencias desfavorables claramente superan a las consecuencias favorables en todos o casi todos los casos | Las consecuencias desfavorables posiblemente superan a las consecuencias favorables en la mayoría de los casos | | Las consecuencias favorables posiblemente superan a las consecuencias desfavorables en la mayoría de los casos | Las consecuencias favorables claramente superan a las consecuencias desfavorables en todos o casi todos los casos | | | |
| RECOMENDACIÓN: | | | | | | | |
| En niños y adolescentes de “Alto riesgo” con contacto de caso de influenza, el panel sugiere NO USAR oseltamivir | | | | | | | |
| (Recomendación Condicional; Certeza en la evidencia muy baja) | | | | | | | |
| Comentarios: 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 | | | | | | | |

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Dabanch J, Perret C, Najera M, Gonzalez C, Guerrero A, Olea A, et al., Advisory Committee of the Chilean Ministry of Health. Age as risk factor for death from pandemic (H1N1) 2009, Chile. *Emerg Infect Dis*. 2011 Jul;17(7):1256-8.
2. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Informe de Influenza (CIE 10: J09- J11). Informe disponible al 7 de Enero del 2015. Situación Epidemiológica, Semana 1 a 53 de 2014 [Internet]. 2015. Available from: http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Influenza/Influenza_SE532014.pdf
3. 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.
4. Instituto de Salud Pública de Chile. N° Registro ISP: F-14887/10 [Internet]. Available from: <http://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=F-14887/10>
5. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y manejo clínico de casos de influenza, Abril 2014 [Internet]. 2014. Available from: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20CLINICA%20INFLUENZA%202014_imprimir.pdf
6. Ministerio de Salud. Manual metodológico. Desarrollo de guías de práctica clínica [Internet]. 2014. Available from: <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/Manual%20metodologico%20GPC%20151014.pdf>
7. 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.
8. 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.
9. 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*. 2015 Jun;15(6):654-62.
10. Talbird SE, Brogan AJ, Winiarski AP, Sander B. Cost-effectiveness of treating influenzalike illness with oseltamivir in the United States. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 2009 Mar 1;66(5):469-80.
11. 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*. 2009 Nov;13(58):1-265, iii - iv.
12. 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*. 2009 Feb;13(11):iii, ix - xii, 1-246.
13. Lavelle TA, Uyeki TM, Prosser LA. Cost-effectiveness of oseltamivir treatment for children with uncomplicated seasonal influenza. *J Pediatr*. 2012 Jan;160(1):67-73.e6.

14. Talbird SE, Brogan AJ, Winiarski AP. Oseltamivir for influenza postexposure prophylaxis: economic evaluation for children aged 1-12 years in the U.S. *Am J Prev Med.* 2009 Nov;37(5):381-8.
15. Turner D, Wailoo A, Nicholson K, Cooper N, Sutton A, Abrams K. Systematic review and economic decision modelling for the prevention and treatment of influenza A and B. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2003;7(35):iii - iv, xi - xiii, 1-170.
16. Postma MJ, Beardsworth P, Wilschut JC. Cost effectiveness of oseltamivir treatment of influenza: a critique of published methods and outcomes. *J Med Econ.* 2008;11(4):743-68.
17. Michiels B, Van Puyenbroeck K, Verhoeven V, Vermeire E, Coenen S. The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews. *PloS One.* 2013;8(4):e60348.
18. Lindegren ML, Schaffner W. Treatment with neuraminidase inhibitors for high-risk patients with influenza: why is adherence to antiviral treatment recommendations so low? *J Infect Dis.* 2014 Aug 15;210(4):510-3.
19. Ushijima K, Higuchi S, Fujimura A. Survey of compliance with oseltamivir phosphate therapy in Japan. *Am J Ther.* 2009 Feb;16(1):8-10.
20. 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.* 2007 Nov 1;45(9):1182-8.
21. Biggerstaff M, Jhung MA, Reed C, Fry AM, Balluz L, Finelli L. Influenza-like illness, the time to seek healthcare, and influenza antiviral receipt during the 2010-2011 influenza season-United States. *J Infect Dis.* 2014 Aug 15;210(4):535-44.