

ANEXO - IV

PROTOCOLO DE DEFINICIÓN DE GRUPOS PRIORITARIOS PARA EL USO DE ANTIVIRALES

**PLAN NACIONAL DE
PREPARACIÓN Y
RESPUESTA ANTE
UNA PANDEMIA DE GRIPE
SUBCOMITÉ DE VACUNAS Y ANTIVIRALES**

Junio 2006



La vacunación es la principal estrategia en el control y prevención ante una pandemia de gripe, pero en las primeras fases de la pandemia no podrá estar disponible la vacuna por lo que el uso de fármacos antivirales será un elemento crítico en el control de la infección.

Existen dos grupos de fármacos antivirales: antivirales inhibidores de la proteína M2 - adamantinas- y los inhibidores de la neuraminidasa.

Los inhibidores de la proteína M2 (amantadina y rimantidina) actúan sobre la proteína M2 del virus bloqueando, en una fase precoz, la entrada del virus en la célula. Están asociados con efectos adversos graves y con una rápida aparición de cepas resistentes. Ambos medicamentos actúan únicamente sobre el virus tipo A.

Estudios experimentales realizados recientemente, han demostrado que el virus H5N1 es resistente a los inhibidores de la proteína M2. Por lo tanto este antiviral, si la pandemia estuviera causada por el virus H5N1, no sería el tratamiento de primera elección. Ante cualquier otro virus habría que revisar los estudios de eficacia.

Los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir) actúan bloqueando la replicación del virus e inhibiendo la liberación de los viriones de la célula infectada por lo que previene la infección de nuevas células y por lo tanto interrumpe la difusión de la infección en el tracto respiratorio.

Estos inhibidores de la neuraminidasa deben administrarse antes de las 48 horas tras el inicio de los síntomas, puesto que la replicación del virus de la gripe en el tracto respiratorio alcanza su pico entre las 24 y 72 horas después del inicio de la enfermedad. El efecto que producen es reducir, aproximadamente, 2 días la evolución de la enfermedad y disminuyen la tasa de complicaciones y de hospitalización tanto en adultos sanos como en personas incluidas en grupos de riesgo. Son eficaces frente a virus de tipo A y B.

Los inhibidores de la neuraminidasa están asociados con baja toxicidad y menor probabilidad de desarrollar resistencias que las adamantinas.

En diversos estudios realizados para evaluar su papel en la profilaxis de la gripe ínter pandémica, ambos medicamentos han mostrado tener una eficacia de entre 65% y el 85% en la prevención de la enfermedad.

El Zanamivir (Relenza©) está autorizado en España solamente para tratamiento, a partir de los 12 años; la vía de administración es mediante un dispositivo inhalador específico.

El Oseltamivir (Tamiflu©) está autorizado en España para tratamiento y profilaxis de la gripe. La vía de administración es oral.

Estudios recientes procedentes de la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe de la OMS, indican que las cepas de virus H5N1 son susceptibles al oseltamivir. Todas las cepas aisladas de humanos y de los aislamientos de aves han demostrado la susceptibilidad in vitro de este medicamento. Estos estudios han demostrado la eficacia en la inhibición de la replicación del virus tanto de las cepas de H5N1 como de H9N2.

El objetivo de la utilización de los fármacos antivirales es interrumpir la transmisión desde la fuente de infección, retrasar la difusión de la infección, disminuir la gravedad de la enfermedad y minimizar la alteración social que la pandemia puede provocar en la población.

La importancia de su uso en las fases iniciales de la pandemia deriva en que va a ayudar a retrasar la difusión de la infección y va a permitir ganar tiempo para el desarrollo de la vacuna.

Pero, deben ser utilizados de forma responsable, en orden a evitar la formación de cepas resistentes.

Por ello, la distribución y administración de los antivirales debe ser organizada y garantizada por las autoridades sanitarias nacionales y de las comunidades autónomas.

Con el objetivo de optimizar la efectividad de tales fármacos y, de forma especial si la disponibilidad de los mismos es reducida en algún momento de la evolución de la pandemia, se establece una relación de grupos prioritarios para su administración, que se presentan en orden descendiente de prioridad:

1. Tratamiento curativo precoz:
 - de los enfermos incluidos en los grupos de mayor riesgo de presentar complicaciones de gripe*.
 - de los enfermos que debutan con formas graves**
 - de los enfermos pertenecientes al colectivo de profesionales de la salud y de emergencia así como de los servicios esenciales***.
2. Profilaxis post-exposición de los profesionales de la salud, de emergencia y servicios esenciales.
3. Profilaxis post-exposición de las personas que tiene un alto riesgo de presentar complicaciones
4. Tratamiento curativo precoz de todos los enfermos de gripe.
5. Profilaxis post-exposición para el control de brotes en instituciones en las que existen personas con alto riesgo de presentar complicaciones de gripe

La definición de grupos de riesgo deberá revisarse y adaptarse cuando lo aconsejen las evidencias epidemiológicas.

Desde que se inicie la administración de antivirales, se vigilará la aparición de resistencias a estos fármacos en las cepas de virus de la gripe circulantes.

* Grupos de mayor riesgo de presentar complicaciones de gripe: Niños/as (mayores de 12 meses) y adultos:

- con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares, incluyendo: displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma.
- con enfermedades metabólicas crónicas, incluyendo: diabetes mellitas; insuficiencia renal; hemoglobinopatías y anemias; asplenia; enfermedad hepática crónica; enfermedades neuromusculares graves o inmunosupresión, incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes. En este grupo se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente

** Se considera forma grave cuando la persona es hospitalizada antes de las 48 horas del inicio de síntomas.

*** Se incluyen en el grupo de servicios esenciales a:

- a. Policía, bomberos, protección civil
- b. Fuerzas armadas
- c. Personas claves en la toma de decisión de la respuesta a la emergencia.
- d. Servicios públicos (agua, gas, electricidad)
- e. Servicios funerarios
- f. Telecomunicaciones
- g. Transportes públicos y transportes de bienes básicos (alimentación)

Las recomendaciones de tratamiento y profilaxis de los antivirales se revisaran en cuanto las evidencias científicas lo requieran.

UTILIZACIÓN DE ANTIVIRALES EN FUNCIÓN DE LAS FASES DE LA EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA:

FASES DE ALERTA PANDEMICA (FASES 3, 4 Y 5)

El objetivo fundamental en estas fases es evitar la difusión de la infección. Se administrará tratamiento curativo precoz a todos los enfermos que cumplan la definición de caso según se establece en el Anexo I del Plan Nacional. Se administrará profilaxis post-exposición a los contactos según se establece en los protocolos específicos.

DURANTE LA PANDEMIA (FASE 6)

Los antivirales se usaran para reducir la morbilidad y la mortalidad y minimizar la alteración social mediante la protección de los trabajadores de servicios esenciales.

En esta fase los fármacos antivirales se utilizarán teniendo en cuenta los grupos prioritarios definidos anteriormente y cuya justificación se detalla más abajo.

Hasta que el virus responsable de la pandemia no empiece a circular en la población, la definición de grupos de riesgo para desarrollar complicaciones por la gripe pandémica se basa en las experiencias obtenidas de pasadas pandemias y de las gripes estacionales graves

Durante la pandemia la definición de personas a riesgo se irá adaptando en base a la información epidemiológica que la evolución de la pandemia vaya aportando.

JUSTIFICACIÓN DEL USO DE ANTIVIRALES EN LOS GRUPOS PRIORITARIOS

- 1.a.** Tratamiento curativo precoz de los enfermos incluidos en grupos de mayor riesgo de presentar complicaciones de gripe durante la pandemia y que sean atendidos antes de las 48 horas del inicio de síntomas, para reducir morbilidad y mortalidad.
- 1.b.** Tratamiento curativo precoz de los enfermos que debuten con formas graves (hospitalizados antes de las 48 horas del inicio de síntomas), para reducir morbilidad y mortalidad.
- 1.c.** Tratamiento de los casos en trabajadores de la salud, de emergencia y servicios esenciales que sean identificados antes de las 48 del inicio de síntomas, para garantizar la respuesta a la pandemia.
- 2.-** Profilaxis post-exposición de los trabajadores de la salud, incluyendo salud pública, ya que su papel es esencial para cuidar a los enfermos y para evaluar continuamente las actividades de respuesta a la pandemia y trabajadores de emergencia y servicios esenciales para la población, necesarios para mantener la respuesta a la pandemia.
- 3.** Profilaxis post-exposición de las personas que tiene un alto riesgo de presentar complicaciones.
- 4.** Tratamiento curativo precoz de todos los enfermos de gripe que acudan a un centro de salud antes de las 48 horas del inicio de síntomas, para reducir morbilidad y mortalidad.
- 5.** Profilaxis post-exposición para el control de brotes en instituciones cerradas de personas vulnerables, especialmente personas con alto riesgo de presentar complicaciones, para reducir la morbilidad, mortalidad y la demanda de atención médica.