



Artículo Traducido

## **Los inhibidores de la neuraminidasa para el tratamiento y la profilaxis de la influenza en niños: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados**

Autora de la traducción: María Jesús Esparza Olcina. CS Barcelona (Móstoles).  
Correo electrónico: mesparza.gapm08@salud.madrid.org

Los autores del artículo original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo

Evid Pediatr. 2009; 5: 91      doi: vol5/2009\_numero\_4/2009\_vol5\_numero4.16.htm

### Cómo citar este artículo

Esparza Olcina MJ. Los inhibidores de la neuraminidasa para el tratamiento y la profilaxis de la influenza en niños: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Evid Pediatr. 2009; 5: 91. Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD). Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. University of York. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE) Documento número: 12009107241 [en línea] [Fecha de actualización: 2009; fecha de consulta 25-10-09]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12009107241>

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009\\_numero\\_4/2009\\_vol5\\_numero4.16.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_4/2009_vol5_numero4.16.htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-09. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## Los inhibidores de la neuraminidasa para el tratamiento y la profilaxis de la influenza en niños: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados

Autora de la traducción: María Jesús Esparza Olcina. CS Barcelona (Móstoles).

Correo electrónico: mesparza.gapm08@salud.madrid.org

Los autores del artículo original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo

### PROCEDENCIA

Sitio web del "Centre for Reviews and Dissemination" University of York . Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Traducción autorizada.

**Autores de la revisión sistemática:** Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Hamden A, Mant D.

### Autores del resumen estructurado:

Autores de este abstract: Revisores del CRD (Centre for Reviews and Dissemination). Evaluadores de este resumen: revisores del CRD. Fecha de la evaluación: 2009. Última actualización: 2009. URL del original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12009107241>.

Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Centre for Reviews and Dissemination © 2008 University of York. Traducción autorizada.

### ARTÍCULO TRADUCIDO

Título

Los inhibidores de la neuraminidasa para el tratamiento y la profilaxis de la influenza en niños: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Hamden A, Mant D

### Fuente donde se publicó el trabajo original:

BMJ<sup>1</sup>

Año de publicación: 2009

Volumen: 339

Páginas: b3172

### Resumen del CRD

Esta revisión, bien ejecutada en conjunto, encontró que los fármacos antivirales (oseltamivir y zanamivir) acortaban la duración de la enfermedad en niños con gripe estacional y reducían la transmisión a otros niños en el domicilio, aunque estos efectos eran pequeños. Las conclusiones parecen fiables para la gripe estacional, pero su aplicabilidad a la gripe pandémica H1N1 es incierta.

### Objetivos de los autores

Estudiar los efectos del tratamiento con oseltamivir y zanamivir en niños con gripe estacional y la prevención de la transmisión a los niños convivientes.

### Búsqueda

Los autores buscaron en MEDLINE y EMBASE (hasta junio de 2009), en los registros de ensayos clínicos de los fabri-

cantes, en el registro Central Cochrane de Ensayos Clínicos (Biblioteca Cochrane 2009, número 2) y de Ensayos Clínicos Actuales. Se aportaron los términos de búsqueda y no hubo restricción de idioma. Los autores también buscaron en las listas de referencias de los artículos encontrados, en las guías de práctica clínica relevantes del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y en los informes tecnológicos del programa de Gran Bretaña: "Health Technology Assessment Programme".

### Selección de los estudios

Se eligieron para la revisión los ensayos clínicos controlados y aleatorizados, publicados y no publicados, que evaluaban a los inhibidores de la neuraminidasa en el tratamiento y la profilaxis de la gripe en niños de menos de 12 años. Los ensayos tenían que estar suficientemente libres de sesgos para ser incluidos, pero no se informó de los detalles de cómo se consiguió.

Los ensayos clínicos incluidos comparaban zanamivir inhalado u oseltamivir oral con placebo para el tratamiento o profilaxis de la gripe. La mayoría de los ensayos clínicos utilizaban criterios clínicos para el reclutamiento de la muestra, con confirmación subsiguiente con pruebas diagnósticas virales. Tres de los ensayos clínicos de tratamiento incluían además niños sanos, mientras que uno reclutaba específicamente niños con asma. Los ensayos clínicos de profilaxis postexposición aleatorizaban domicilios como unidades que recibían el mismo tratamiento. Los porcentajes de vacunación en los ensayos clínicos de tratamiento estaban entre 2% y 20%. Ninguno de los ensayos clínicos se refería a la gripe pandémica H1N1.

Dos revisores seleccionaron independientemente los estudios para la revisión.

### Evaluación de la validez

La validez fue evaluada utilizando la herramienta del riesgo de sesgo de la Cochrane, que evalúa la idoneidad de la generación de secuencias, el enmascaramiento de la asignación, el cegamiento, el tratamiento de los datos incompletos y la inexistencia de informe de resultados selectivo. Dos revisores, independientemente, evaluaron la validez.

### Extracción de los datos

Se extrajeron los datos de la mediana de los tiempos para la curación o la mejoría de los síntomas clínicos de gripe, con un intervalo de confianza (IC) del 95% si estaba disponible. Se calcularon las diferencias de los riesgos y su intervalo de confianza del 95% para los resultados de variables dicotómicas. Dos revisores extrajeron los datos independientemente. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión con un tercer revisor.

### Métodos de síntesis

Para los resultados de variables dicotómicas, se evaluó la heterogeneidad utilizando el estadístico  $I^2$ . Si no se detectaba heterogeneidad, los estudios se agrupaban en un meta-análisis de efectos aleatorios. Si se detectaba una heterogeneidad importante ( $I^2 > 50\%$ ), los autores valoraban posibles explicaciones y tomaban en consideración el no combinar los resultados. Se utilizó un análisis de sensibilidad para investigar la contribución de los ensayos clínicos individuales a la heterogeneidad. Se realizó análisis de subgrupos por tipo de inhibidor de la neuraminidasa y para comparar niños con gripe clínica con niños con gripe confirmada. Los datos sobre el tiempo para la mejoría de la gripe se presentaron y sintetizaron de forma narrativa.

### Resultados de la revisión

Se incluyeron cuatro ensayos clínicos de tratamiento ( $n=1766$  niños; dos ensayos con cada fármaco) y tres ensayos clínicos de profilaxis ( $n=863$  niños; un ensayo clínico con oseltamivir y dos con zanamivir). Un ensayo clínico de tratamiento era de alta calidad, los otros aportaron detalles insuficientes. Los ensayos clínicos de profilaxis eran de calidad moderada.

El tratamiento con oseltamivir o zanamivir reducía la mediana del tiempo hasta la resolución de los síntomas, hasta el retorno a las actividades normales, o hasta ambas situaciones, entre 0,5 y 1,5 días. La diferencia entre los grupos de tratamiento y de control fue estadísticamente significativa en dos de los cuatro ensayos clínicos. El tratamiento con oseltamivir no redujo significativamente las exacerbaciones ni mejoró el pico-flujo en niños con asma (un ensayo clínico). El tratamiento no se asoció a una reducción general del uso de antibióticos (dos ensayos clínicos).

Una tanda de 10 días de profilaxis con oseltamivir o zanamivir se asoció a una reducción absoluta estadísticamente significativa del 8% en la incidencia de gripe sintomática en los convivientes de niños con gripe clínica (diferencia de riesgos -0,08, IC 95%: 12 a -0,05,  $I^2=0\%$ ).

La combinación de los datos sobre náuseas, vómitos y diarrea de los cuatro ensayos clínicos de tratamiento presentó una heterogeneidad significativa ( $I^2=75\%$ ). Los análisis de subgrupos indicaron que oseltamivir aumentó significativamente el riesgo de vómitos (diferencia de riesgos 0,05, IC 95%: 0,02 a 0,09) mientras que zanamivir no lo hacía (diferencia de riesgos 0,00, IC 95%: desde -0,02 a 0,02). Se aportaron los para los otros resultados en salud estudiados.

### Conclusiones de los autores

Los inhibidores de la neuraminidasa proporcionan un beneficio pequeño acortando la duración de la enfermedad en los niños con gripe estacional y disminuyendo la transmisión domiciliar. Tienen un efecto pequeño sobre las exacerbaciones del asma o el uso de antibióticos.

### Comentario CRD

Esta revisión tenía unos criterios de inclusión claros para

los diseños de estudio, las intervenciones y los participantes. No había criterios de inclusión específicos para los resultados y se evaluó una amplia gama de resultados. Los ensayos clínicos tenían que reunir criterios de calidad para ser incluidos, pero no se informó de cómo se aplicaron estos criterios o si algún ensayo clínico se excluyó por riesgo de sesgo. Los autores buscaron en una variedad de fuentes, sin restricción de idioma y eran elegibles tanto ensayos clínicos publicados como no publicados. La validez de los ensayos clínicos incluidos se valoró utilizando criterios apropiados y los resultados fueron utilizados en el análisis. Se tomaron medidas para minimizar los errores de los revisores y los sesgos durante el proceso de revisión. Se presentaron detalles adecuados de los ensayos clínicos incluidos. Los estudios se sintetizaron en una revisión narrativa y con meta-análisis. La valoración de la heterogeneidad se utilizó para decidir la conveniencia de combinar los resultados, y se investigaron las fuentes de heterogeneidad.

Esta es una revisión bien elaborada en su conjunto. Las conclusiones de los autores están en línea con la evidencia presentada y son fiables para la gripe estacional. Tal como anotan los autores, la aplicabilidad de los hallazgos a la gripe pandémica N1H1 es incierta.

### Implicaciones de la revisión

**PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA:** Los autores afirmaron que podría ser prudente un enfoque conservador en cuanto al tratamiento de los niños con fármacos para la gripe, dado lo limitado de los datos; los efectos adversos como vómitos; y el desarrollo potencial de cepas resistentes.

**PARA FUTURAS INVESTIGACIONES:** Los autores afirmaron que hacen falta estudios para definir el papel de los antibióticos en la reducción de las complicaciones producidas por infecciones secundarias en niños con gripe y para entender los beneficios y los posibles efectos secundarios de los inhibidores de la neuraminidasa en niños de menos de un año de edad.

### Financiación

Ninguna.

### Asignación de descriptores

Asignados por el CDR.

### Descriptores

Child; Child, Preschool; Humans; Infant; Influenza, Human; Oseltamivir; Zanamivir.

**Número del registro de entrada:** 12009107241

**Fecha de inclusión en la base de datos:** 26 de agosto de 2009.

### REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1.- Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Hamden 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.

**Tipo de documento:**

Este informe es un resumen estructurado escrito por los revisores del CRD. El artículo original cumplió una serie de criterios de calidad exigidos. Desde Septiembre de 1996 se procede enviando los abstracts a los autores del artículo original para ser comentados. Si se aporta alguna información adicional, esta se incorpora dentro del informe bajo el siguiente encabezamiento: (A:.....).