



# Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro



## Editorial

### ¿Cómo manejar al paciente renal en la pandemia de la gripe A (H1N1)?

### How to manage the renal patient in pandemic influenza (H1N1)?

La gripe porcina (influenza A [H1N1]) pandémica es la de más rápido crecimiento y propagación de las enfermedades infecciosas en la historia de la humanidad<sup>1</sup>. En menos de dos meses el virus hizo pie en los cinco continentes. En el actual invierno se están registrando cientos de casos con varios desenlaces fatales<sup>1,2</sup>. Dado que los pacientes inmunocomprometidos son más propensos a desarrollar graves manifestaciones de este virus, los nefrólogos tienen que ser más prudentes<sup>2,3</sup>.

Los trasplantados renales y los pacientes con enfermedad renal pueden ser un grupo altamente susceptible. Las medidas preventivas para la comunidad, como el lavado de manos frecuente, son también aplicables a este grupo<sup>4</sup>. El distanciamiento social es una medida eficaz<sup>4</sup>. Además, los dos inhibidores de la neuraminidasa (el oseltamivir y el zanamivir) son activos frente a las cepas H1N1, y se pueden prescribir a los trasplantados renales y a las personas con enfermedad renal en la situación de pandemia<sup>4</sup>. Por lo tanto, es necesario que todos los nefrólogos y el personal dedicado al cuidado del paciente nefrológico conozcan sus ajustes de dosis.

#### Oseltamivir

El oseltamivir es un profármaco antiviral selectivo contra el virus de la influenza. Se excreta predominantemente (98%) por la orina, principalmente como metabolito activo, oseltamivir carboxilato<sup>5</sup>. Por lo tanto, teóricamente es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal.

La dosis usual del oseltamivir en adultos con función renal normal es de 75 mg dos veces al día durante 5 días para el tratamiento y de 75 mg una vez al día durante 10 días para la prevención de la gripe.

El perfil cinético del fármaco es modificado en los pacientes urémicos. La eliminación del fármaco original y del metabolito se reducirá proporcionalmente a la disminución de la función renal y se recomienda reducir la dosis en los pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min<sup>5,6</sup> (tabla 1).

En un estudio de la farmacocinética del oseltamivir en 24 pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, los autores

recomiendan la administración de oseltamivir para dosis de 30 mg tres veces por semana en pacientes después de la sesión de hemodiálisis durante 5 días de tratamiento curativo y durante 6 semanas en la prevención de la gripe. En los pacientes en diálisis peritoneal, los autores recomiendan administrar una dosis única de 30 mg para el tratamiento curativo y una dosis de 30 mg por semana durante 6 semanas para la prevención<sup>7</sup>.

Launay-Vacher et al<sup>8</sup> examinaron la diálisis del oseltamivir y, en particular, su metabolito activo, el oseltamivir carboxilato. Datos obtenidos muestran que la eliminación del oseltamivir carboxilato varía del 86 al 91,5%. Por lo tanto, el oseltamivir carboxilato es significativamente dializable y el medicamento debe ser administrado después de la sesión, en los días de hemodiálisis.

#### Zanamivir

La biodisponibilidad del zanamivir oral es baja, del 2% (rango: 1-5%). Cerca de un 10 a un 20% de la dosis inhalada se absorbe y alcanza la concentración plasmática máxima al cabo de 1 a 2 h. El resto se deposita en la orofaringe y es eliminado por el tubo digestivo. La fracción absorbida se excreta inalterada por la orina y presenta una vida media en suero de 2,6 a 5 h<sup>9</sup>. En teoría, es necesario efectuar un ajuste de la dosis en caso de insuficiencia renal. El zanamivir se administra por inhalación a la dosis de 10 mg dos veces al día durante 5 días.

Se dispone de datos limitados respecto a la seguridad y eficacia del zanamivir en pacientes con insuficiencia renal. Entre los pacientes con insuficiencia renal a los cuales se les administró una sola dosis intravenosa de zanamivir se observaron disminuciones en la depuración renal, aumento del período promedio de desintegración y aumento de la exposición sistémica al zanamivir<sup>9,10</sup>. Sin embargo, un número limitado de voluntarios sanos que recibieron altas dosis de zanamivir intravenoso toleraron los niveles sistémicos de zanamivir, que fueron sustancialmente más altos que los resultantes de la administración de zanamivir por inhalación oral en la dosis recomendada<sup>9</sup> (tabla 1).

Sobre la base de estas consideraciones, el fabricante no recomienda ajuste de la dosis de zanamivir inhalado para un

**Tabla 1 – Dosis de oseltamivir/zanamivir en los pacientes con enfermedad renal y trasplantados**

Perfil del paciente	Oseltamivir		Zanamivir
	Tratamiento	Prevención	
Filtrado glomerular (ml/min)			
>30	75 mg dos veces/día	75 mg una vez/día	10 mg dos veces/día
15-30	75 mg una vez/día	75 mg una vez/2 días	10 mg dos veces/día
Hemodiálisis	30 mg después de las sesiones de hemodiálisis	30 mg después de las sesiones de hemodiálisis	10 mg dos veces/día
Diálisis peritoneal	30 mg una vez/semana después de un intercambio de diálisis	30 mg una vez/semana después de un intercambio de diálisis	10 mg dos veces/día
Trasplante renal	En función del filtrado glomerular	En función del filtrado glomerular	10 mg dos veces/día

curso de tratamiento de cinco días en pacientes con insuficiencia renal y en los pacientes en diálisis<sup>9,10</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Vilella A, Trilla A. Gripe A (H1N1): una nueva epidemia. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:783-4.
- Gallaher WR. Towards a sane and rational approach to management of Influenza H1N1 2009. *Virol J*. 2009;6:51.
- Marcelli D, Marelli C, Richards N. Influenza A (H1N1) pandemic in the dialysis population: First wave results from an international survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:3566-72.
- Martínez Castela A, Carratalà J, Fernández Fresnedo G. La gripe A (H1N1) en el paciente nefrológico: la pandemia que nos ha puesto en guardia. *Nefrología*. 2009;29:503-5.
- He G, Massarella J, Ward P. Clinical pharmacokinetics of the prodrug oseltamivir and its active metabolite Ro 64-0802. *Clin Pharmacokinet*. 1999;37:471-84.
- Karie S, Launay-Vacher V, Janus N, Izzedine H, Deray G. Pharmacokinetics and dosage adjustment of oseltamivir and zanamivir in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3607-8.
- Robson R, Buttmore A, Lynn K, Brewster M, Ward P. The pharmacokinetics and tolerability of oseltamivir suspension in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:2556-62.
- Launay-Vacher V, Izzedine H, Baumelou A, Deray G. FHD: An index to evaluate drug elimination by hemodialysis. *Am J Nephrol*. 2005;25:342-51.
- Cass LMR, Efthymiopoulos C, Bye A. Pharmacokinetics of zanamivir after intravenous, oral, inhaled or intranasal administration to healthy volunteers. *Clin Pharmacokinet*. 1999;36:1-11.
- Cass LM, Efthymiopoulos C, Marsh J, Bye A. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of intravenous zanamivir. *Clin Pharmacokinet*. 1999;36:13-9.

F. Tarrass y M. Benjelloun  
 Servicio de Hemodiálisis, Hospital Princesa Lala Meryem,  
 Larache, Marruecos  
 Correo electrónico: ftarrass@hotmail.com (F. Tarrass).

O. Benjelloun  
 Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias,  
 Oviedo, España

0210-4806/\$ - see front matter

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.acuro.2009.12.005