FARMACO DEL MES (5/2012)

Catedra de Farmacología, Facultad de Medicina

FARMACO-EVIDENCIA

OSELTAMIVIR (inhibidor de neuraminidasa)

RESUMEN FARMACOLÓGICO:

Dosis adultos: 75 mg PO BID por 5 días en tratamiento, 10 días en profilaxis.
Dosis pediatría: <15 Kg: 30 mg; 16-23 Kg: 45 mg; 24-40Kg: 60mg; >40 Kg: 75 mg PO BID. 5 días en tratamiento y 10 días en profilaxis.
Vida media: 6 a 10 horas
Eliminación y Metabolismo: Eliminación en orina inalterado.
Principales efectos adversos: Gastrointestinales; náusea y vómitos.

Los virus de influenza pertenecen a la familia Ortomixoviridae. Esta familia se distingue por poseer un genoma de ARN en orientación negativa y organizado en nucleocapsides (segmentos consistentes en ARN y nucleoproteínas) (1) separados, y por lo tanto con gran potencial de reordenamiento cuando virus de distintas cepas se relacionan entre sí (1).
Se han clasificado en los tipos A, B y C (2). El tipo A se manifiesta con brotes epidémicos (o pandémicos) y sus distintas cepas infectan no solo al ser humano sino que también a animales (zoonosis) (2).
El virus de influenza B típicamente causa enfermedad solo en humanos, y especialmente en aquellos de edad avanzada o con enfermedades cardio-pulmonares (2).
Los virus tipo C se son más estables antigénicamente, menos frecuentes de encontrar y con una evolución más lenta que los de tipo A.(3)
Según el sistema de vigilancia epidemiológica de la OMS "FluNet" durante el 2012 en Guatemala se han confirmado > 60 pacientes con virus de influenza de ambos linajes (A y B) (4)
El virus de influenza A expresa en su superficie una glucoproteína de membrana llamada hemaglutinina que se une al ácido sialico de la celula epitelial en el tracto respiratorio (5).
Para poder integrar el ARN viral dentro de la célula la proteína de matriz M2 forma canales dentro del virus y facilita su liberación (1).
La neuraminidasa rompe el enlace creado entre el ácido sialico y la hemaglutinina y favorece la diseminación del virus y viriones hacia otras células (1, 2, 5).
El tratamiento de influenza básicamente consiste el grupo de las aminas triciclicas (6) amantadina y rimantidina y el grupo de los análogos del ácido sialico, oseltamivir y zanamivir (6).
Amantadina y rimantidina inhiben la proteína M2 y el oseltamivir y zanamivir inhiben la neuraminidasa. Dada la resistencia recientemente encontrada el CDC no recomienda el uso de adamantanos. (7)
Se han postulado que la neuraminidasa favorece la sobreinfección bacteriana a la infección por el virus de influenza y de esta manera los inhibidores de la neuraminidasa reducen la necesidad de tratamiento antibiótico por complicaciones bacterianas en influenza (8).

Nivel de evidencia		Patología/ Enfermedad	Resultado / Conclusión importante del estudio	Cantidad de Estudios Publicados	Fuente	Año o periodo de publicación
Metanálisis o Revisiones Sistemáticas					**3**	
	Efectividad					
Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Heneghan CJ, Hama R, Thompson MJ. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 1. Art. No.: CD008965. DOI: 10.1002/14651858.CD008965.pub3. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008965.pub3/full		Prevención Y Tratamiento de influenza en adultos y niños.	Efectivo "modesto" en prevenir los síntomas influenza tanto oseltamivir (OSV) como zanamivir(ZNV). Ambos asociados a eventos adversos oseltamivir a náusea y vómitos, zanamivir a asma	25, 15 con OSV y 10 con ZNV	Cochrane	2012
Wang K, Shun-Shin M, Gill P, Perera R, Harnden A. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 1. Art. No.: CD002744. DOI: 10.1002/14651858.CD002744.pub3. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002744.pub3/abstract		Tratamiento y prevención en niños	Modestamente efectivo tanto oseltamivir como zanamivir	6	Cochrane	2012
Clin Inf Dis 2011 Aug 1;53(3):277-9 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21677258		Infecciones respiratorias	Efectivo en reducir las infecciones respiratorias bacterianas en 28%	11	pubmed	2011
	Seguridad	Ninguno				

ESTUDIOS CLÍNICOS CONTROLADOS PUBLICADOS						
	Efectividad					
		Tratamiento influenza	Mayormente efectivo en prevención y mejorar síntomas.	32	pubmed	1999-2012
	Seguridad	Farmacocinética	Sanos y subpoblaciones	9	pubmed	
		En patrón de sueño	Ausencia de efectos sobre sueño	1	pubmed	2011
		Con Warfarina	No efecto de interacción	1	pubmed	2010
		RAM vigilancia	Determinación de seguridad	16	pubmed	2004-2012
RAM Serias http://www.cochrane.org/features/neuraminidase-inhibitors-preventing-and-treating-influenza-healthy-adults-and-children		NINGUN REPORTE	Algunos casos de reacciones adversas no fueron publicados			
OPINION						
	FDA		Aprobado tratamiento y profilaxis			
	EMEA		Aprobado tratamiento y profilaxis			
Total Estudios publicados: Título oseltamivir (pubmed.ort)/clinical trials		**Estudios Clínicos**		**75**		

EEC = estudios clínicos controlados
RAM = reacciones adversas a medicamentos

Referencias Bibliográficas

1. *Murray, Rosenthal, Pfaller. Microbiología Médica. Cap. 59: Ortomixoviridae. 6a Edición en español. Ed. Elsevier, 2009. Pp: 583-591.*
2. *Treanor J. Mandell, Douglas and Bennett´s Principles and Practice of Infectious Diseases: Ch. 165, Influenza Viruses, including Avian Influenza and Swine Influenza. 7th ed. Ed. Churchill Livingston, 2009.*
3. The Molecular Virology and Reverse Genetics of Influenza C virus Jpn. J. Infect. Dis, 2010; 63, 157-165
4. *World Health Organization - FluNet, 2012.* http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/
5. *Dolin R. Epidemiology of Influenza. UpToDate, 2012.*
6. *Katzung B et al. Basic and Clinical Pharmacology. Ch. 49: Antiviral Agents. 11th ed. McGraw-Hill. 2009.*
7. *MMWR 2011; 60(1),*
8. *Glezen P. Prevention and Treatment of Seasonal Influenza. N N Eng J Med 2008; 359:2579-85.*

LUIS JOSE ARAGON YANES. ljaragon@ufm.edu
PAUL THOMAS KRONER FLORIT. thomaskroner@ufm.edu
ESTUARDO TERCERO MUXI. etercero@ufm.edu