

## SUMARIO

PROTOCOLO VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2012-2013.....	1
ACTIVIDAD DE LA GRIPE EN LA TEMPORADA 2011-2012 Y COMPOSICIÓN DE LA VACUNA 2012-2013.....	4
ACTUACIÓN ANTE CASOS DE GRIPE EN ATENCIÓN PRIMARIA.....	5

## PROTOCOLO DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL 2012-2013

### I. INTRODUCCIÓN

Desde 1990 se realizan en Navarra campañas anuales de vacunación antigripal destinadas a determinados grupos de población. Para la campaña 2012-2013 los esfuerzos deben ir dirigidos a alcanzar los siguientes objetivos:

- Mejorar las coberturas de la vacunación antigripal en el grupo de 60 a 64 años.
- Aumentar las tasas de cobertura en aquellas Zonas Básicas Sanitarias que presentaron bajas coberturas de vacunación antigripal en la última campaña.
- Aumentar la sensibilización del personal sanitario respecto a la vacunación antigripal.

La campaña de vacunación antigripal es una buena ocasión para completar otras vacunaciones en los adultos. En aquellos que hayan cumplido los 65 años se recomienda una dosis de vacuna frente a neumococo. También se aprovechará la ocasión para revisar y actualizar, cuando proceda, la vacunación de tétanos-difteria (Td). En las personas que no tengan la pauta completa se planificarán las dosis faltantes hasta completar las tres dosis de primovacuna y una dosis de refuerzo cada 10 años hasta completar un total de 5 dosis documentadas. A los mayores de 65 años que al cumplir dicha edad tengan documentadas 5 dosis previas de vacuna frente a tétanos, se les indicará una dosis de refuerzo siempre y cuando hayan transcurrido 10 años desde la última. Si han transcurrido menos de 10 años desde la última dosis, ésta se aplicará en la fecha en que se cumplan los 10 años desde la última dosis.

Se presentan a continuación diferentes aspectos sobre la organización de la vacunación antigripal en Navarra (centros de administración, distribución...), y características de las vacunas (técnicas de administración, dosis, efectos secundarios y contraindicaciones).

### II. OBJETIVOS DE LA CAMPAÑA

Reducir los riesgos de morbilidad y mortalidad por gripe en la población de Navarra mediante la vacunación a grupos de personas más vulnerables por sus características clínicas individuales, y de aquellas en las que la gripe puede ocasionar una repercusión social mayor.

#### Objetivos de la vacunación antigripal

1. Conseguir una cobertura vacunal antigripal del 70% en personas de edad igual o mayor a 60 años. Se hará especial énfasis en aquellas personas que viven en instituciones cerradas.
2. Conseguir una cobertura vacunal antigripal del 70% en pacientes menores de 60 años con factores de riesgo.
3. Lograr una cobertura vacunal antigripal del 75% en personas con riesgo de transmisión, fundamentalmente sanitarios.
4. Aumentar la cobertura antigripal en trabajadores de servicios comunitarios.

### III. RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL

Las recomendaciones de vacunación antigripal tienen como objetivo reducir la mortalidad y morbilidad asociada a la gripe y el impacto de la enfermedad en la comunidad. Por ello, debe ir dirigida fundamentalmente a proteger a las personas que tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones en caso de padecer la gripe, a las que pueden transmitir la enfermedad a otras que tienen un alto riesgo de complicaciones y a aquellas que, por su ocupación, proporcionan servicios esenciales en la comunidad.

## Indicaciones de vacunación antigripal

**Personas de 60 años o más (grupo 1).** Se hará especial énfasis en aquellas personas que conviven en instituciones cerradas.

**Personas menores de 60 años que, por presentar una condición clínica especial tienen un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe o porque la gripe pueda provocar una descompensación de su condición médica (grupo 2)**

- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares, incluyendo: displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma.
- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con enfermedades metabólicas crónicas, incluyendo: diabetes mellitus; obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40 en adultos, mayor o igual a 35 en adolescentes o mayor o igual de 3 desviaciones estándar en niños); 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; implante coclear o en espera del mismo, enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras. 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.
- Personas que conviven en residencias, instituciones o en centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.
- Niños/as y adolescentes, de 6 meses a 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Mujeres en cualquier momento del embarazo.

**Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones (grupo 3):**

- Trabajadores de los centros sanitarios, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria; pública y privada. Se hará especial énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos (grupo 3.1).
- Personas que trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables (grupo 3.2).
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o ancianos (grupo 3.3).
- Personas que conviven en el hogar, incluidos niños/as, con otras que pertenecen a grupos de alto riesgo. (grupo 3.4).

**Otros grupos en los que se recomienda la vacunación (grupo 4):**

- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales (grupo 4.1):
  - Fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado, con dependencia nacional, autonómica o local.
  - Bomberos.
  - Servicios de protección civil
  - Personas que trabajan en los servicios de emergencias sanitarias.
  - Trabajadores de instituciones penitenciarias y de centros de internamiento por resolución judicial.
- Personas que trabajan en las siguientes actividades (grupo 4.2):
  - En las tareas de control y erradicación de los brotes (destrucción de los animales muertos, limpieza y desinfección de las áreas infectadas).
  - En granjas de aves donde se han notificado brotes, o se sospecha su existencia.
- Viajeros internacionales (grupo 4.3): Personas que presentan mayor riesgo de complicaciones de gripe, por su edad o por su condición clínica especial, que no fueron vacunadas durante la temporada gripal, y que se dirigen a zonas tropicales en cualquier época del año o viajen al hemisferio sur entre los meses de abril a septiembre.  
Así mismo, deberán ser vacunadas de gripe todas las personas que se dirijan a zonas donde existen brotes de gripe aviar altamente patógena y puedan estar en contacto estrecho con granjas de aves de corral o con probabilidad de exposiciones intensas a aves.

## IV. ORGANIZACION DE LA CAMPAÑA

**La Unidad central de vacunaciones** del Instituto de Salud Pública se encargará de:

- Adquisición de vacunas en base a las estimaciones sobre cobertura vacunal prevista
- Elaboración de protocolos.
- Campaña informativa con carteles, folletos, y difusión de la campaña en medios de comunicación.
- Envío de cartas informativas a residencias de ancianos, clubs de jubilados, servicios de base, centros de atención a personas con minusvalías físicas y psíquicas, pisos tutelados de enfermos mentales y asistidos, centros cívicos, otros servicios de bienestar social.
- Distribución de las vacunas a las Zonas Básicas de Salud, directamente o con la colaboración del laboratorio que provee la vacuna.
- Evaluación de la campaña y difusión de los resultados a los equipos de atención primaria.

Los **Equipos de Atención Primaria (EAP)** se encargaran de planificar y realizar la vacunación en los consultorios y centros de salud.

De acuerdo con la Dirección de Atención Primaria del Servicio Navarro de Salud, el/la Jefe de Unidad de Enfermería del EAP asumirá la planificación y evaluación de la campaña en su ámbito de actuación, realizando para ello las siguientes tareas:

- Valoración de las necesidades de vacunas antigripal y antineumocócica, ajustando las previsiones y periodicidad de envíos a la capacidad de almacén de los frigoríficos de centros y consultorios.
- Organización de la campaña de información local. La persona responsable de la campaña colaborará con el/la trabajador/a social y con otros profesionales implicados en definir aspectos tales como tipo de campaña a realizar, centros a los que se dirige, información a facilitar, etc. Para la dotación de medios materiales (carteles, folletos, etc.) solicitará el apoyo del/de la Jefe de Enfermería de Área.
- Organización de días y horas de vacunación en el centro de salud y/o consultorios. Según la organización propia del equipo, se habilitarán los días y horas de vacunación que permitan realizar la campaña en plazos comprendidos entre **el 15 de octubre y el 30 de noviembre**.

En caso de que durante el desarrollo de la Campaña el número previsto de vacunas resulte insuficiente, o excesivo, lo comunicará con antelación suficiente a la Unidad Central de Vacunas, a los teléfonos: 848 421 481 (Maite Arriazu) ó 848 423 465 (Fátima Irisarri). En la petición de nuevas vacunas se considerará que el plazo de distribución es como mínimo de un día. Las dosis sobrantes se remitirán al Instituto de Salud Pública, con la premura suficiente para su utilización en otros centros de salud durante la campaña.

El día 26 de noviembre la persona responsable de la campaña en el Centro de Salud comunicará los excedentes de vacuna a la Unidad Central de Vacunaciones para que organice su recogida.

Cada centro de salud o consultorio, conservará una mínima cantidad de dosis de vacuna hasta el final de la onda epidémica, para las personas que cumplan criterios de inclusión fuera del periodo establecido en la campaña (nuevas embarazadas, nuevos pacientes con factores de riesgo, viajeros internacionales) o que no pudieron vacunarse durante la misma.

## V. CARACTERÍSTICAS Y PAUTAS DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPAL

Para la campaña 2012-2013 se ha adquirido vacuna de virus inactivados fraccionados. La vacunación no está indicada en niños menores de 6 meses.

## Dosificación

- A partir de los 9 años se administrará una sola dosis.
- En niños menores de 9 años que no hayan sido previamente vacunados se administrarán 2 dosis de vacuna con un intervalo de 1 mes entre ambas.
- En niños menores de 3 años cada una de las dosis a administrar será la mitad de la habitual.

**Técnica de administración:** Se administrará por vía intramuscular o subcutánea profunda.

**Administración simultánea con otras vacunas:** Se puede administrar al mismo tiempo que la vacuna triple vírica, DTP, polio, Haemophilus influenzae tipo b y antineumocócica, siempre en diferentes lugares.

**Reacciones adversas:** Los efectos secundarios locales son frecuentes (aproximadamente en el 30% de vacunados) y poco importantes (dolor, calor, induración local). Los efectos secundarios generales se producen a las 6-12 horas de administrar la vacuna y consisten en un cuadro similar a la enfermedad (fiebre, mialgias, malestar general).

La reacción de hipersensibilidad es inmediata a la administración de la vacuna y está relacionada con la alergia previa de la persona vacunada a la proteína del huevo o a alguno de los antibióticos utilizados en la fabricación. Debe descartarse estas alergias mediante entrevista previa al paciente.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de los excipientes, o a cualquier componente que puede estar presente en cantidades traza, tales como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído y octoxinol-9.

La inmunización se retrasará en pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

**Conservación:** Debe conservarse entre 2º y 10ºC. No debe congelarse. Puede transportarse en condiciones normales evitando temperaturas superiores a 22º C.

Se adjuntarán marcadores de temperatura, que se activan al salir el lote del laboratorio o del almacén central. Dichos marcadores monitorizan la acumulación de temperatura y tiempo de exposición al calor.

Como recomendación práctica de seguridad, se aconseja utilizar la vacuna siempre que las casillas 3, 4 y 5 de dichos marcadores se encuentren de color blanco, aunque las casillas 1 y 2 estén azules. Si la casilla número 3 está azul, no utilizar la vacuna y consultar a la **Unidad Central de Vacunas** (Tfnos: **848 421 481** - Maite Arriazu y **848 423 465** - Fátima Irisarri) o al/la Jefe/a de Enfermería de Área.

## VI. SISTEMA DE INFORMACIÓN

Todas las dosis aplicadas de vacuna antigripal y antineumocócica polisacárida 23 valente quedarán registradas en la historia clínica informatizada. Desde el Servicio de Gestión Clínica y Sistemas de Información de la Dirección de Atención Primaria del Servicio Navarro de

Salud-Osasunbidea se hace llegar a todos los EAP unas normas para su registro y explotación a través de las herramientas informáticas utilizadas por los mismos y disponibles en todos ellos.

A la hora de registrar vacunaciones antigripales de pacientes que están incluidos en más de uno de los grupos, se considerará prioritario el grupo de numeración menor. Esta forma de proceder tiene la utilidad de no duplicar las vacunaciones a efectos estadísticos y de unificar la forma de registro de todos los EAP. A modo de ejemplo, una persona >60 años con EPOC se incluirá en el grupo 1 (≥60 años) y un paciente de 50 años con diabetes mellitus y trabajador en granja avícola se debe incluir en el grupo 2 (menores de 60 años con factores de riesgo) y no en el grupo 4.2 (personas que trabajan en granjas de aves o mixtas).

Los centros privados que no dispongan de acceso al sistema informático de Atención Primaria enviarán listados nominales de las vacunas empleadas, especificando los grupos de riesgo a que pertenecen. Los centros de salud y consultorios que registren en el sistema informático de Atención Primaria

las vacunas aplicadas, no necesitan enviar ningún tipo de información sobre coberturas de la campaña.

## VII. EVALUACIÓN DE LA CAMPAÑA

Dado que parte de los objetivos de la campaña están ligados al cumplimiento de la cobertura de vacunación de grupos de riesgo concretos, sanitarios, enfermos crónicos, etc. y dado que sólo los propios Equipos conocen su población diana, las tasas de cobertura en estos grupos sólo pueden ser calculadas por cada uno de ellos.

El Instituto de Salud Pública realizará la evaluación del grupo 1 (mayores de 60 años) Se obtendrán los indicadores de evaluación a nivel de Zona Básica.

Tasa de cobertura:

$$\frac{\text{Nº personas vacunadas de cada grupo de riesgo}}{\text{Censo total de ese grupo de riesgo}} \times 100$$

## ACTIVIDAD DE LA GRIPE EN LA TEMPORADA 2011–2012 Y COMPOSICIÓN DE LA VACUNA ANTIGRIPEAL RECOMENDADA PARA LA TEMPORADA 2012–2013

Adaptado de: *Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2012–2013 Northern Hemisphere influenza season. Wkly Epidemiol Rec 2012; 87: 81-96.*

El virus A(H1N1)pdm09 co-circuló en proporción variable con el A(H3N2) y B durante el período de septiembre de 2011 a febrero de 2012, con baja actividad en muchos países. La mayor parte de los virus A(H1N1)pdm09 fueron antigénica y genéticamente similar al A/California/7/2009. Las vacunas que contienen A/California/7/2009 estimularon la formación de anticuerpos anti-HA con títulos similares frente al virus de la vacuna y al virus A(H1N1)pdm09.

El virus A(H3N2) se asoció con brotes en varios países. La mayoría de los virus eran antigénica y genéticamente diferentes del virus de la vacuna A/Perth/16/2009 y estaban más estrechamente relacionados con el virus A/Victoria/361/2011. Las vacunas que contienen antígenos virales similares a A/Perth/16/2009 estimularon la formación de anticuerpos anti-HA con títulos bajos frente al virus circulante A(H3N2) más reciente.

Muchos países han notificado actividad del virus de la gripe B. El linaje B/Yamagata/16/88 ha aumentado en muchos países del mundo, y el linaje B/Victoria/2/87/16/88 solo predominó en algunos países, especialmente en China.

La mayoría de los virus del linaje B/Victoria/2/87 eran antigénica y genéticamente muy similares a B/Brisbane/60/2008. La mayoría de los virus del linaje B/Yamagata/16/88 eran antigénicamente diferentes de los virus de la vacuna anterior B/Florida/4/2006 y estaban más estrechamente relacionados con el virus B/Wisconsin/1/2010.

Las vacunas que contienen antígenos de B/Brisbane/60/2008 estimularon la formación de anticuerpos anti-HA con títulos similares frente al virus de la vacuna y a los virus del linaje B/Victoria/2/87; sin embargo, los títulos fueron menores frente a los virus del linaje B/Yamagata/16/88.

En vista de lo expuesto, la Organización Mundial de la Salud recomienda que los siguientes virus formen parte de la vacuna frente a la gripe para la temporada 2012-2013 en el hemisferio norte:

- un virus similar a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- un virus similar a A/Victoria/361/2011 (H3N2);
- un virus similar a B/Wisconsin/1/2010.

## ACTUACIÓN ANTE CASOS DE GRIPE EN ATENCIÓN PRIMARIA

La gripe es una enfermedad común de manejo fundamentalmente ambulatorio por parte de los médicos, pediatras y enfermeras de atención primaria. La derivación al hospital solo es necesaria por razones de gravedad o por riesgo de complicaciones. Ocasionalmente la gripe produce complicaciones, que son más frecuentes en personas con factores de riesgo. La vacunación anual es la principal medida preventiva con que contamos para evitar las consecuencias de la gripe en personas con factores de riesgo. Por otra parte, el uso adecuado de antivirales puede ser una medida útil para prevenir complicaciones en los pacientes que tengan factores de riesgo.

### Definición de caso

Se considera caso todo diagnóstico clínico de síndrome gripal sin otra causa conocida, no siendo necesaria la confirmación virológica. La información epidemiológica de gripe que se actualiza semanalmente puede orientar sobre la etiología más probable de los síndromes gripales en cada momento (<http://www.ISP.navarra.es>).

### Notificación

- La gripe es enfermedad de notificación individualizada no urgente para todos los médicos ante sospecha clínica. Los médicos que utilizan el programa OMI de historia clínica informatizada basta con que recojan el diagnóstico de gripe en el código de proceso (CIAP R80).
- **La simple sospecha de brote de gripe en colectividades o en instituciones es de declaración telefónica urgente.**
- Los médicos que participan en la red centinela de gripe, aplicarán además el protocolo específico.

### Criterios para el manejo clínico de pacientes con síndrome gripal

El manejo clínico de los casos de síndrome gripal se hará de forma individualizada bajo el criterio del profesional sanitario. No obstante, se aportan a continuación algunos criterios generales:

- En la mayoría de los casos es suficiente el reposo en su domicilio y el tratamiento sintomático.
- Las decisiones de tratamiento y de derivación del paciente se harán siguiendo criterios clínicos de gravedad y de presencia o no de factores de riesgo.
- Los pacientes que por su estado clínico requieran ingreso hospitalario, lo harán por los procedimientos habituales.
- Se adoptarán las medidas de control de la infección por parte del personal sanitario, tanto durante la atención del caso como durante el transporte, si éste fuera necesario. En el caso de que el paciente no requiera ingreso

hospitalario se aconsejará a los familiares que adopten las medidas higiénicas básicas.

- No es necesario realizar ninguna actuación con los contactos asintomáticos.

### Tratamiento antiviral

Serán candidatos a recibir tratamiento con antivirales aquellos casos que presenten formas graves (los que requieran hospitalización) o tengan un riesgo más elevado de sufrir complicaciones por gripe. La decisión de iniciar el tratamiento antiviral se tomará por el médico de forma individualizada, sopesando los beneficios y riesgos potenciales, sin esperar a resultados de frotis, y a poder ser, antes de que hayan transcurrido 48 horas desde el inicio de los síntomas (ver tablas de utilización de antivirales más adelante).

### Grupos de población con riesgo aumentado de complicaciones por gripe

- Mujeres embarazadas.
- Enfermedades cardiovasculares crónicas (excluyendo la hipertensión).
- Enfermedades respiratorias crónicas (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma moderada-grave persistente).
- Diabetes mellitus tipo I y tipo II con tratamiento farmacológico.
- Insuficiencia renal moderada-grave.
- Hemoglobinopatías y anemias moderadas-graves.
- Asplenia.
- Enfermedad hepática crónica avanzada.
- Enfermedades neuromusculares graves.
- Pacientes con inmunosupresión (incluida la originada por infección por VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes).
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40).
- Niños/as y adolescentes menores de 18 años que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye.

### Toma de frotis nasofaríngeo

El manejo de los pacientes con síndrome gripal se basará en criterios clínicos, sin necesidad de recurrir a la confirmación virológica. Solo se tomarán frotis en las siguientes situaciones:

- Cuando Salud Pública de instrucciones en brotes o ante otras situaciones especiales (casos graves o con curso atípico).
- Los médicos de la red centinela tomarán muestras siguiendo el protocolo específico.

## PAUTAS PARA LA UTILIZACIÓN DE ANTIVIRALES

	Osetamivir (Tamiflu®)	Osetamivir 30 mg comprimidos <sup>2</sup>
<b>Vía de administración, presentación y biodisponibilidad</b>	Vía Oral Cápsulas y suspensión oral Alta biodisponibilidad	Vía oral Comprimidos
<b>Duración tratamiento</b>	5 días	5 días
<b>Adolescentes (≥ 13 años) y Adultos</b>	75 mg (1 cápsula), 2 veces/día	75 mg (2,5 comprimidos), 2 veces/día
<b>Niños (1 -12 años)</b>	≤ 15 Kg: 30 mg, 2 veces/día <sup>1</sup> >15kg a 23 Kg: 45 mg, 2 veces/día <sup>1</sup> >23 Kg a 40 Kg: 60 mg, 2 veces/día <sup>1</sup> >40 Kg: 75 mg, 2 veces/día	≤ 15 Kg: 30 mg (1 comprimido), 2 veces/día >15 kg a 23 Kg: 45 mg (1,5 comp.), 2 veces/día >23 Kg a 40 Kg: 60 mg (2 comp.), 2 veces/día >40 Kg: 75 mg (2,5 comp.), 2 veces/día
<b>Menores de 1 año (2 - 3 mg/kg/12h)</b>	< 3 meses: 12 mg, 2 veces/día <sup>1</sup> 3 - 5 meses: 20 mg, 2 veces/día <sup>1</sup> 6 - 11 meses: 25 mg, 2 veces/día <sup>1</sup>	No utilizar
<b>Efectos adversos</b>	Comunes (5-10 %): náuseas, vómitos y cefaleas	Comunes (5-10 %): náuseas, vómitos y cefaleas

<sup>1</sup> Se utilizará preferentemente Tamiflu 12 mg/ml, polvo para suspensión oral (Con receta). En caso de problemas de suministro, las farmacias del Hospital Virgen del Camino, del Hospital Reina Sofía y del Hospital García Orcoyen elaboran los preparados de osetamivir para niños. Por ser preparados de caducidad corta, conviene contactar con farmacia llegado el momento.

<sup>2</sup> Los adultos, adolescentes o niños que no puedan tragar los comprimidos pueden recibir las dosis apropiadas disolviendo previamente los comprimidos en agua (aproximadamente dos cucharadas soperas de agua). Para enmascarar el sabor amargo se puede añadir una cantidad pequeña (máximo una cucharadita de café) de alimento edulcorado que puede ser sirope de chocolate normal o sin azúcar, miel (sólo para niños de dos ó más años), azúcar moreno o común disuelta en agua, la salsa de un postre, leche condensada, salsa de manzana o de yogur. La mezcla se debe remover, debiéndose administrar todo el contenido al paciente.

**Fuente:** Fichas técnicas y Nota informativa de AEMPS (08/05/2009).

### DOSIFICACIÓN DE OSELTAMIVIR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

Aclaramiento de creatinina	Posología	Duración tratamiento
>30 ml/min	75 mg dos veces/día	5 días
>10 a ≤ 30 ml/min	75 mg una vez/día, ó 30 mg dos veces/día	5 días
≤ 10 ml/min	No recomendado	
Pacientes en diálisis	No recomendado	