

## MANEJO INTERDISCIPLINAR DE LAS COMORBILIDADES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Pardo Pastor, Júlia; Cairó Llobell, Mireia; Sangrador Pelluz, Cristina; Garriga Biossa, Rosa; Gallardo Borge, Sara; Nicolás Picó, Jordi  
Hospital Universitari Mútua Terrassa

### 1. INTRODUCCIÓN

Un grupo considerable de la población VIH es de edad avanzada y presenta comorbilidades asociadas. Estudios recientes han demostrado que el desarrollo de estas comorbilidades se produce en edades más tempranas y presentan una mayor prevalencia en esta población, desconociéndose si el nivel de reserva funcional orgánica es diferente a la población geriátrica general<sup>1</sup>.

El caso clínico presentado refleja la terapéutica, el manejo de las comorbilidades asociadas y la atención farmacéutica que se realiza en este grupo de pacientes.

### 2. DESCRIPCIÓN DEL CASO

#### Perfil del paciente:

- Sexo: Varón
- Edad: 50 años
- Peso: 80 kg
- Talla: 170 cm

#### Antecedentes clínicos de interés:

- VIH desde 1998. Vía de transmisión: Vía parenteral.
- Drogodependiente: Requirió varios ingresos en centros especializados en toxicomanías. Presenta trastornos por consumo de tóxicos: Ansiedad e insomnio.

Alergias: Sin alergias conocidas.

#### Valoración objetiva y subjetiva:

##### Valoración objetiva:

- a) **Carga viral:** desde 04/2006 a actualidad presentaba carga viral indetectable <40 (copias/mL).
- b) **Linfocitos CD4+:** desde 12/2007 a actualidad presentaba linfocitos CD4+ dentro de los valores de referencia (410 – 1590 células/ $\mu$ L).
- c) **Trigliceridemia (mg/dL):** 09/2006: 347, 12/2007: 492, 09/2008 686, 04/2009: 566, 03/2010: 866, 02/2013: 340, 02/2016: 253, 07/2016: 200. Valores de referencia: 0 – 197,8 mg/dL.
- d) **IMC:** desde 09/2009 a 02/2016 presentaba obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ), desde 02/2016 a actualidad presentaba sobrepeso ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ).
- e) **Presión arterial (sistólica/diastólica, mm de Hg):** 02/2013: 190/140, 03/2013: 140/90, 12/2013: 140/80, 09/2015: 130/85. Objetivo terapéutico: 140/80 mm de Hg.
- f) **Función renal:**

- a. **Creatinina sérica (mg/dL):** 02/2013: 1,3, 07/2014: 1,2, 11/2014: 1,4, 05/2015: 1,7, 02/2016: 1,4, 07/2016: 1,4. Valores de referencia: 0,7 – 1,2 mg/dL.
- b. **Estimación del filtrado glomerular (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>):** 02/2013: 63,6, 07/2014: 70,1, 11/2014: 55,2, 05/2015: 46,9, 02/2016: 55,8, 07/2016: 54,8. Según CKD-EPI 2009. Clasificación de IRC según FG: Estadio I:  $\geq 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, estadio II: 60 – 89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, estadio III: 45 – 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
- c. **Proteinuria (g/día):** 02/2013: 0,5, 09/2015: 0,2, 02/2016: sin proteinuria.
- d. **RMN renal:** Diciembre 2013: nefropatía hipertensiva (nefroangiesclerosis): Leve estenosis arterial.

**Valoración subjetiva:**

- a) **Lipodistrofia (cuello de búfalo):** noviembre 2007 – Enero 2011.
- b) **Ictericia conjuntival:** Octubre 2012
- c) **Ansiedad e insomnio.**

**Diagnósticos principales y secundarios:**

- a) **Diagnóstico principal:** VIH positivo
- b) **Diagnósticos secundarios (comorbilidades):** dislipemia, HTA, nefropatía hipertensiva (insuficiencia renal crónica grado III)<sup>3</sup>, trastorno por consumo de tóxicos (ansiedad e insomnio).

**Historia farmacoterapéutica**

a) **Evolución del VIH positivo: TAR:**

Año	Terapia	Fármacos
2004 – Octubre 2012	Triple terapia: 2 ITIAN + 1 IP potenciado	FTC/TDF + ATV/r
Octubre 2012 – Febrero 2013	Triple terapia: 2 ITIAN + 1 IP potenciado	FTC/TDF + DRV/r
Febrero 2013 – Julio 2014	Monoterapia: IP potenciado	DRV/r
Julio 2014 – Noviembre 2014	Triple terapia: 2 ITIAN + 1 INI	ABC/3TC + RAL
Noviembre 2014 - actualidad	Triple terapia: 2 ITIAN + 1 INI	DTG/ABC/3TC

Tabla 12. Evolución del TAR.

b) **Evolución de la dislipemia:**

1. **Medidas no farmacológicas:** Dieta compuesta por un 50-60% de hidratos de carbono, <30% de grasas y 10-20% proteínas. Además realizar ejercicio aeróbico de manera regular<sup>3</sup>. Desde Noviembre 2005 a la actualidad.
2. **Tratamiento farmacológico hipolipemiante:** gemfibrozilo 900 mg/24h (Noviembre 2005-Noviembre 2007), fenofibrato 200 mg/24h (Noviembre 2007-Julio 2009), gemfibrozilo 900 mg/24h (Julio 2009-Noviembre 2014), bezafibrato 200 mg/24h (Noviembre 2014 – actualidad).

c) **Evolución de la HTA:**

1. **Medidas no farmacológicas:** Dieta hiposódica, ingesta < 6 g de sal al día, evitar sobrepeso, evitar tabaquismo, restricción de ingesta de alcohol y practicar ejercicio físico aeróbico<sup>2</sup>. Desde Febrero 2013 hasta la actualidad.
  2. **Tratamiento farmacológico antihipertensivo:** losartán 100 mg/24h (Febrero 2013-Septiembre 2015), olmesartán 20 mg/24h (Septiembre 2015 – actualidad).
- d) **Tratamiento actual:** DTG/ABC/3TC/24h, bezafibrato 200 mg/24h, olmesartán 20 mg/24h, disulfiram 250 mg/24h, citalopram 20 mg/24h, trazodona 100 mg/24h.

e) **Evolución clínica:**

Paciente de edad avanzada con VIH+ de larga evolución. Tratado y que sigue controles de manera regular. Desde hace más de 10 años se encontraba estable y en recuperación inmunológica máxima, con una carga viral plasmática del VIH-1 indetectable y cifras de linfocitos CD4+ por encima de 300 células/ $\mu\text{L}$ <sup>4</sup>.

Durante este periodo el TAR se modificó, tanto proactiva como reactivamente, debido principalmente a la aparición de nuevas comorbilidades. Desde 2004 a febrero 2013 se trató con triple terapia: 2 ITIAN + 1 IP potenciado. Entre 2004 y Octubre 2012 el tratamiento era FTC/TDF + ATV/r y entre Octubre 2012 y Febrero 2013 era FTC/TDF + DRV/r. El cambio del IP fue reactivo debido a la aparición de efectos adversos tardíos<sup>4</sup>:

1. Lipodistrofia: Alteración metabólica con hipertrigliceridemia y hipercolesterolemia<sup>3</sup>. A pesar de las medidas higiénico-dietéticas y el tratamiento farmacológico no se pudo controlar. Por este motivo, se cambió de IP para intentar mejorar el perfil lipídico.
2. Ictericia conjuntival y aumento de bilirrubina: Efecto adverso característico del ATV<sup>4</sup>.

En febrero de 2013 se cambió a monoterapia con IP potenciado de manera reactiva debido a la aparición de IR probablemente secundaria a la nefropatía hipertensiva, con disminución del FG. Cambio justificado en aquellos casos que tienen como objetivo evitar o prevenir los efectos adversos causados por los ITIAN<sup>4</sup>. En este momento se retiró el fármaco potencialmente nefrotóxico: TNF<sup>5</sup>.

En Julio de 2014, debido a la hipertrigliceridemia mantenida y a la IRC se cambió reactivamente a triple terapia con 2 ITIAN + 1 INI: ABC/3TC + RAL, combinación recomendada en pacientes con IRC<sup>4</sup>.

En noviembre de 2014, se cambió proactivamente a DTG/ABC/3TC con el objetivo de simplificar la toma del tratamiento, combinación también recomendada en pacientes con IRC<sup>4</sup>.

Respecto a las comorbilidades asociadas, destacar que la hipertrigliceridemia se mantuvo durante toda la evolución del paciente. A parte de la recomendación dietética, no seguida de manera estricta, el paciente requirió tratamiento farmacológico con fibratos, terapia de elección de la hipertrigliceridemia<sup>3</sup>. Actualmente se mantiene controlado con bezafibrato.

La nefropatía hipertensiva con IRC se detectó en febrero de 2013. Estaba asociada a factores de riesgo modificables: dislipemia, obesidad, HTA y proteinuria<sup>5</sup>. Se inició tratamiento con ARaII, terapia de elección, con el objetivo de conseguir cifras de PA  $\leq$

130/80 mm de Hg<sup>5</sup>. Actualmente la IRC está estabilizada y los factores de riesgo están controlados.

**c) Contribución del farmacéutico:**

1. *Monitorización de la posología:*

- a. Ajustar los fármacos al FG según las fichas técnicas correspondientes: No se requirió ajuste por IR, excepto para el bezafibrato que se ajustó según IR y objetivo terapéutico. La estimación del FG para ajustar la posología de los medicamentos se calculó mediante la ecuación de Cockroff et Gault<sup>2</sup>.

2. *Prevención de complicaciones secundarias a la IRC:*

- a. Evitar hiperpotasemia asociada a fármacos<sup>2</sup>: ARAll, AINE, etc. Des del Servicio de Farmacia se monitoriza el potasio sérico en aquellos pacientes con IR.

Evolución del potasio sérico:

Fecha	Potasio sérico (mEq/L) <sup>1</sup>
Septiembre 2015	4,2
Junio 2016	4,0

Tabla 16. <sup>1</sup>Valores de referencia: 3,5 – 5,1 mEq/L.

- b. Evitar el uso innecesario de AINE: No se recomienda el uso prolongado de este grupo de medicamentos. En caso necesario, se recomienda utilizar como primer escalón paracetamol o metamizol y como segundo escalón tramadol, teniendo en cuenta que se trata de un opioide que utilizaría un paciente con antecedentes de drogodependencia.

3. *Estudiar las posibles interacciones farmacológicas:* Se valoraron las posibles interacciones farmacológicas y se monitorizaron clínicamente sin requerir ningún cambio de tratamiento.

Interacción farmacológica	Gravedad	Comentario
Ritonavir - losartán	Moderada	↑niveles de ARAll plasmático
Ritonavir - citalopram	Moderada	↑niveles de citalopram plasmático
Ritonavir - trazodona	Moderada	↑niveles de trazodona plasmática
DRV - trazodona	Elevada	↑niveles de trazodona plasmática
Citalopram - trazodona	Elevada	↑riesgo de prologación de segmento QT y de síndrome serotoninérgico.

Tabla 17. Interacciones farmacológicas.

4. *Fomentar la adherencia al tratamiento farmacológico y a las medidas higienodietéticas.*

### 3. DISCUSIÓN

Actualmente el escenario de la patología VIH en Europa ha cambiado. El TAR presenta una alta efectividad a nivel virológico e inmunológico y consigue reducir la tasa global de mortalidad, convirtiéndola en una patología crónica<sup>1</sup>.

La monitorización del paciente infectado por VIH requiere seguimiento continuado debido a las diferencias en los perfiles de pacientes pluripatológicos previamente estudiados, tales como diabéticos, cardiopatas, hipertensos, etc., añadiéndose asimismo síndromes psiquiátricos complejos derivados de conductas adictivas y por la propia patología infecciosa de base<sup>1</sup>.

Otro elemento a destacar es la polimedicación en este grupo de pacientes con el consiguiente aumento del riesgo de interacciones, agravado en muchas ocasiones por alteraciones metabólicas a nivel de citocromo p450 producidas por fármacos ampliamente utilizados en esta patología<sup>1</sup>.

El envejecimiento de la población infectada por VIH y la transformación a pacientes crónicos complejos exige al sistema sanitario un cambio en la atención y cuidado de este grupo de pacientes, con estrategias de tratamiento orientadas a la situación.

Esta transformación supone una colaboración multidisciplinar en la prevención y la detección precoz de comorbilidades, en el seguimiento exhausto del tratamiento farmacológico, tanto a nivel de efectividad, seguridad como detección de posibles interacciones farmacológicas, en la elaboración de guías clínicas estandarizadas y/o en la individualización del tratamiento ajustada a las necesidades del paciente<sup>1</sup>.

La figura del farmacéutico de hospital puede colaborar en la selección del tratamiento del VIH, en la información al paciente y en la realización del seguimiento de la respuesta, seguridad y adherencia al tratamiento, en evaluar los regímenes con más riesgo de presentar interacciones farmacológicas y en identificar oportunidades de simplificación de tratamiento.

### 4. BIBLIOGRAFÍA

1. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, Sighem A, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modeling study. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15: 810-18.
2. Martínez-Castelao A, Bover-Sanjuán J, Górriz Terual JL, Segura de la Morena J. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. 2012. Disponible a URL: <http://www.senefro.org/>
3. Martínez E, Fernández-Miranda C, Conget I, Moreno S, Santamaría JM, Boix V, et al. Actitud ante alteraciones metabólicas y de distribución de la grasa corporal en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral. Documento consenso GESIDA y del Plan Nacional sobre el Sida. 2000 – 2002. Disponible en URL: [www.gesida-seimc.org](http://www.gesida-seimc.org)
4. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC (GeSIDA), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento de consenso de GeSIDA/plan nacional sobre

SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2016. Disponible en URL: [www.gesida-seimc.org](http://www.gesida-seimc.org)

5. Panel de expertos de GeSIDA, Sociedad Española de Nefrología, Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH. 2014. Disponible en URL: [www.gesida-seimc.org](http://www.gesida-seimc.org)

#### **5. ABREVIATURAS UTILIZADAS:**

3TC: Lamivudina, ABC: Abacavir, AINE: Antiinflamatorios no esteroides, ARAII: Antagonistas de los receptores de angiotensina II, ATV/r: Atazanavir potenciado con ritonavir, DTG: Dolutegravir, DRV/r: Darunavir potenciado con ritonavir, FG: Filtrado glomerular, FTC: Emtricitabina, HTA: Hipertensión arterial, IMC: Índice de masa corporal, INI: Inhibidor de la integrasa, IP: Inhibidor de la proteasa, IRC: Insuficiencia renal crónica, ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ITIAN: Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido nucleótido, PA: Presión arterial, RAL: Raltegravir, RMN: Resonancia magnética nuclear, TAR: Tratamiento antirretroviral, TDF: Tenofovir, VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.