

Paciente con coinfección por el VIH/VHC genotipo 4 y cirrosis de grado Child A

M. Ardèvol Aragonès

Servicio de Farmacia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

RESUMEN

Los nuevos agentes antivirales de acción directa han supuesto un gran avance en el tratamiento de la infección del VHC, consiguiendo la curación en más del 95% de los pacientes. Afortunadamente, con la aparición de los regímenes libres de interferón, los efectos adversos han disminuido muchísimo y los tratamientos se han convertido en más simples, más eficaces y bien tolerados, pero las interacciones farmacológicas aún son importantes y más cuando un gran porcentaje de candidatos a recibir tratamiento presenta comorbilidades que aumentan el número de fármacos que toma el paciente. Además, la polimedición y los errores de medicación constituyen una dificultad importante en el tratamiento de los pacientes añosos y/o coinfectados por el VIH en la práctica clínica. La gran mayoría de las interacciones fármaco-fármaco son manejables y no presentan una barrera absoluta para el tratamiento seguro y eficaz de la infección por VHC. Sin embargo, se necesita una evaluación detallada y exhaustiva de las interacciones entre fármacos antes, durante y después de la terapia para la infección por VHC. Las estrategias para evitar interacciones clínicamente significativas con medicamentos deben incluir una historia detallada del paciente.

Palabras clave: Interacciones, coinfección por el VIH/VHC.

ABSTRACT

Patient co-infection by HIV/HCV 4 genotype and cirrhosis of grade Child A

The new direct-acting antiviral agents have meant a big progress for the HCV infection treatment, achieving the healing in more than a 95% of patients. Fortunately, thanks to the interferon-free diets, the adverse effects have been dramatically reduced and the treatment has become simpler, more effective and with a more tolerable. Although drugs interaction are even more significant, and more when a big proportion of candidates for receiving treatment experiences comorbidities increasing the number of drugs taken by the patient. Furthermore, polimedication and medication mistakes suppose a considerable difficulty for the aged patients' treatment and/or who are co-infected by the HIV during the clinical practice. The great majority of drug interactions are easily handled and do not show absolute barrier for the safe and effective treatment of the HCV infection. However, a detailed and thorough evaluation of drug interactions is required before, during and after the HCV infection therapy. These strategies to avoid interactions clinically significant with drugs should include a detailed patient's record.

Keywords: Interactions, HIV/HCV co-infection.

Características y antecedentes

Presentamos el caso clínico de un varón de 49 años de edad con las siguientes características y antecedentes patológicos:

- Sin alergias tóxicas medicamentosas conocidas.

- No presenta hábito enólico.
- Hábito tabáquico de 13 paquetes/año.
- Abstinente para el uso de drogas intravenosas.
- Criterios de enfermedad obstructiva crónica de larga evolución.

Correspondencia:

M. Ardèvol Aragonès.

Correo electrónico: mardevol.germanstrias@gencat.cat

- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) conocida desde hace 25 años y controlada en nuestra unidad desde su diagnóstico.
- Categoría B1 (B: muguet orofaríngeo; 1 >500 cél/mm³).
- CD4 en el último control: 560 cél/mm³, con un porcentaje del 27%.
- Comportamiento de riesgo para la adquisición del virus de la hepatitis C (VHC): uso de heroína intravenosa.
- Sigue diversos esquemas de tratamiento antirretroviral desde el año 1995, en que empezó una pauta con indinavir más AZT más 3TC. Desde el inicio del tratamiento antirretroviral, el paciente ha presentado un ARN del VIH indetectable.
- En la actualidad sigue una pauta con darunavir/ritonavir más Truvada®.
- Infección por el VHC conocida desde el diagnóstico de la infección por el VIH.
- Genotipo 4 c/d.
- ARN de 4.560.340 UI/mL.
- Cirrosis por el VHC, grado Child A; fibroscan de 21 Kpa. No presenta varices esofágicas.
- Medicación concomitante: metadona 25 mg/24 h; bromuro de tiotropio.
- Peso de 68 kg, talla de 1,67 m.

Resolución

Se valora al paciente como candidato a recibir tratamiento del VHC con esquemas de tratamiento sin interferón. Según la priorización del CatSalut, se escoge la combinación Viekirax® más ribavirina (RBV) durante 24 semanas (ficha técnica de Viekirax®, a pesar de que el estudio PEARL-I no incluía cirróticos). El estudio AGATE-I, que evalúa la combinación Viekirax® más RBV en pacientes cirróticos G4 durante 12 o 16 semanas, muestra una tasa de respuesta viral sostenida (RVS) del 96 y el 100%, respectivamente.

Los aspectos más importantes que cabe tener en cuenta en este paciente en relación con el esquema de tratamiento de la infección por el VHC son los siguientes:

- Interacciones farmacocinéticas:
 - Darunavir/ritonavir más Truvada®.
 - Metadona 25 mg/día.
 - Tiotropio.
- Necesidad de incluir la RBV en el esquema de tratamiento.

Interaction Report from www.hiv-druginteractions.org Page 1 of 1

www.hep-druginteractions.org

Interaction Report

Report ID: 25 April 2016

Hepatitis Treatment	Co-medications
OBV/PTV/r	Darunavir Methadone Tiotropium

This report lists the summaries of potentially clinically significant interactions (i.e. "red" and "amber" classifications for the drugs in the table above). Interactions with a "green" or "grey" classification (i.e. no clinically significant interaction or no clear data) have been checked and are listed at the end of this report, but summaries are not shown.

For full details of all interactions, see www.hep-druginteractions.org.

Description of the interactions

Potential interaction - may require close monitoring, alteration of drug dose or timing of administration (AMBER)

OBV/PTV/r + Darunavir
Coadministration is not recommended due to increased paritaprevir exposure. Coadministration with darunavir (800 mg once daily, given at the same time) decreased darunavir C_{max}, AUC and C_{min} by 1%, 8% and 26% but increased paritaprevir C_{max}, AUC and C_{min} by 2.09-, 1.94- and 1.85-fold.

No clinically significant interaction expected (GREEN)

OBV/PTV/r + Methadone
OBV/PTV/r + Tiotropium

Figura 1. Web de Interacciones de Liverpool

Valoración de las interacciones farmacocinéticas

Según la web de Interacciones de Liverpool (figura 1), el único fármaco que debería obviarse es el darunavir, ya que la medicación concomitante de Viekirax® y darunavir aumenta la exposición de paritaprevir y disminuye la de darunavir. Respecto al cambio de tratamiento antirretroviral, debe valorarse principalmente la historia de tratamiento antirretroviral previo y la evolución de la carga viral del VIH desde el inicio del tratamiento antirretroviral. El esquema terapéutico elegido fue raltegravir más Truvada®.

Se planteó la necesidad de incluir RBV en el esquema de tratamiento. Según su peso, el paciente debería recibir 1.000 mg de RBV cada 24 horas. La hemoglobina (Hb) previa al inicio de tratamiento fue de 14,7 g/dL.

Inicio y evolución del tratamiento

- Paciente coinfectado por el VIH/VHC.
- G4, ARN del VHC: 4.560.340 cirrótico.
- Tratamiento: darunavir/ritonavir más Truvada® durante 3-4 semanas.
- Cambio a raltegravir más Truvada®.
- Viekirax® (2-0-0) más RBV 200 mg (2-0-3) durante 24 semanas (Hb 14,7 g/dL).

Los parámetros obtenidos por semanas (S) se especifican a continuación:

- S4: Hb 13,3 g/dL; ARN del VHC <12+.
- S8: Hb 13,2 g/dL.
- S12: Hb 11,9 g/dL; ARN del VHC <12.
- S16: Hb 12,5 g/dL.
- S20: Hb 12,3 g/dL.
- S24: Hb 12,1 g/dL; ARN del VHC <12.
- S12 postratamiento: Hb: 14,7 g/dL; RVS.

Al cabo de 4 semanas de haber cambiado el tratamiento antirretroviral a raltegravir más Truvada®, el paciente inició tratamiento el 6 de julio de 2015 con Viekirax® más RBV 1.000 mg/día, y se visitó en la unidad de VIH nuevamente al cabo de 1, 2, 3 y 6 meses. Las dispensaciones se realizaron mensualmente coincidiendo con las visitas médicas. Las visitas tanto en la unidad de VIH como en el Servicio de Farmacia del hospital fueron atendidas por personal experto en el

manejo de este tratamiento. Las visitas consistían en un interrogatorio en busca de efectos adversos, la evaluación de la adherencia y la autoadministración de cuestionarios de calidad de vida, así como la práctica de analítica (bioquímica y hematología con determinación del ARN del VHC en las semanas 4, 12 y 24, y únicamente hematología y bioquímica en las semanas 8, 16 y 20). Durante el periodo en que el paciente siguió el tratamiento, no se constató la presencia de efectos adversos importantes (sólo cefalea y náuseas ocasionales durante los primeros 15 días y astenia leve, que no requirieron tratamiento ni disminución de la dosis de RBV) y la adherencia fue óptima, del 100%. Se realizó también una analítica a las 12 semanas de haber finalizado el tratamiento con Viekirax® más RBV, que mostró la negativización del ARN del VHC; por tanto, se constató una RVS con erradicación del VHC y el retorno a los niveles basales de la concentración de Hb. ■