

Abordaje multidisciplinar con resultados en salud en paciente VIH crónico complejo con sospecha de infección por SARS-CoV-2

DE LA CALLE-RIAGUAS B¹, BRICEÑO-CASADO MP¹, GIL-SIERRA MD²

1 Servicio de Farmacia. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo (España)

2 Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerto Real. Puerto Real. Cádiz (España)

Fecha de recepción: 12/10/2021 - Fecha de aceptación: 09/11/2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2023000300017>

RESUMEN

El aumento de la esperanza de vida de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) conlleva una mayor prevalencia de pluripatología, polifarmacia y carga terapéutica a una edad más temprana que en la población general. Los problemas potenciales asociados a la polifarmacia pueden afectar a la adherencia al régimen de terapia antirretroviral, aspecto fundamental en el control de la patología, así como aumentar el riesgo de interacciones farmacológicas, eventos adversos, hospitalizaciones, caídas y muerte. Todo esto hace que el manejo de estos pacientes sea complejo, requiriendo una atención in-

tegral con un enfoque multidisciplinar en el que se consideren todas las particularidades de este grupo de población, centrado en la mejora de su calidad de vida.

Presentamos el caso de un varón de 70 años diagnosticado en 2005 de VIH con múltiples comorbilidades asociadas, que ingresa por sospecha de infección por SARS-CoV-2. Durante el ingreso, se realiza interconsulta al Servicio de Farmacia Hospitalaria para un posible ajuste del tratamiento farmacológico, que propone una serie de recomendaciones para reducir la complejidad farmacoterapéutica, así como el perfil de interacciones, contribuyendo a la resolución positiva del cuadro del paciente.

Palabras clave: **Polifarmacia, interacciones farmacológicas, terapia antirretroviral, envejecimiento, VIH.**

Multidisciplinary approach with health outcomes in a complex chronic HIV patient with suspected SARS-CoV-2 infection

SUMMARY

The increased life expectancy in patients with human immunodeficiency virus (HIV) leads to a higher prevalence of multi-pathology, polypharmacy and treatment burden at an earlier age than in general population. Potential problems associated with polypharmacy can affect adherence to the antiretroviral

therapy regimen, a fundamental aspect in disease control, and increase the risk of drug interactions, adverse drug reactions, hospital admissions, falls and death. Therefore, the management of these patients is complex, requiring comprehensive care with a multidisciplinary approach that takes into account all the particularities of this population group,

focused on improving their quality of life. We present the case of a 70-year-old man diagnosed in 2005 with HIV with multiple associated comorbidities, who was admitted to the hospital with suspected SARS-CoV-2 infection. During admission, the Hospital Pharmacy Service was consulted for a possible adjustment of pharmacological treatment, which proposed several recommendations to reduce the complexity of pharmacotherapy, as well as the profile of interactions, that contributed to positive resolution of patient's condition.

Key words: **Polypharmacy, drug interactions, antiretroviral therapy, aging, HIV.**

INTRODUCCIÓN

La introducción de la terapia antirretroviral (TAR) de alta eficacia para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha reducido la morbilidad y la mortalidad asociadas, aumentando la esperanza de vida^{1,2}. Sin embargo, el envejecimiento conlleva la aparición de patologías, que en estos pacientes se manifiestan a una edad más temprana, debido al estado de inflamación sistémica crónica producida por la propia infección del VIH^{3,4}. La pluripatología incrementa el número de fármacos concomitantes al TAR, dando lugar a la presencia de polifarmacia⁵.

Los problemas potenciales asociados a la polifarmacia pueden afectar a la adherencia al TAR –fundamental en el control de la patología–, así como aumentar el riesgo de interacciones farmacológicas, eventos adversos (EA), hospitalizaciones, caídas y muerte^{1,3,5}. Todo esto hace que el manejo de estos pacientes sea complejo, requiriendo una atención integral con enfoque multidisciplinar en el que se consideren todas sus particularidades, centrado en incrementar su calidad de vida.

El objetivo de este trabajo ha sido mejorar los resultados en salud y la optimización farmacoterapéutica en un paciente crónico complejo con VIH, como ejemplo de trabajo multidisciplinar entre farmacéutico hospitalario, médico especialista y paciente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 70 años con antecedentes personales de alergia a pirazolonas e intolerancia a penicilinas. En 2005 fue diagnosticado de VIH, iniciando tratamiento con abacavir/lamivudina y saquinavir/ritonavir. En 2011 se sustituye saquinavir/ritonavir por

darunavir/cobicistat (DRV/c) para mejorar la tolerancia al TAR, manteniendo abacavir/lamivudina. En 2018, debido a factores de riesgo cardiovascular y para simplificación del régimen terapéutico, se cambia a tenofovir alafenamida/emtricitabina/darunavir/cobicistat, con el que continúa actualmente.

Como comorbilidades presenta dislipemia, hipertensión arterial (HTA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Parkinson, trastorno obsesivo de la personalidad (TOP) e hiperuricemia. Además, presentó un episodio de ictus lacunar en 2005.

En febrero de 2021 el paciente acude a Urgencias tras una caída. Se observa infiltrado bilateral en radiografía de tórax. Analítica con leucocitos 16900/μl, dímero-D 4397 ng/ml, sodio 134,3 mmol/l, PCR 38,6 mg/l y procalcitonina 0,18 ng/ml. Se solicita PCR para SARS-CoV-2 y hemocultivos. Tras valoración de pruebas complementarias, se sospecha infección por SARS-CoV-2, por lo que ingresa en planta de Medicina Interna e inicia terapia de soporte con enoxaparina, metiprednisolona, colchicina y levofloxacino.

Al tratarse de un paciente de edad avanzada, pluripatológico y con polifarmacia (tabla 1), se realiza interconsulta al Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) para valoración geriátrica integral centrada en el paciente y análisis de la complejidad farmacoterapéutica. Tras revisión del tratamiento, el SFH propone diversas recomendaciones. El paciente estaba en tratamiento con veintitrés fármacos incluyendo TAR, encontrándose siete interacciones clínicamente relevantes^{6,7} por lo que se informa al médico prescriptor de las interacciones potenciales, así como de las recomendaciones sobre su manejo (tabla 2).

Tabla 1. Tratamiento del paciente al ingreso hospitalario

Tratamiento domiciliario del paciente		
Indicación	Tratamiento	Pauta posológica
VIH	Darunavir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida 800 mg/150 mg/200 mg/10 mg	1 comprimido cada 24 horas
Dislipemia	Rosuvastatina 20 mg	1 comprimido cada 24 horas
Hipertensión arterial	Irbesartán/hidroclorotiazida 300/12,5 mg	1 comprimido cada 24 horas
	Carvedilol 25 mg	1 comprimido cada 24 horas
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Aclidinio/formoterol 340/12 mcg	1 inhalación cada 12 horas
Parkinson	Carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg	1 comprimido cada 8 horas
Trastorno obsesivo de la personalidad	Escitalopram 15 mg	1 comprimido cada 24 horas
Hiperuricemia	Alopurinol 100 mg	1 comprimido cada 24 horas
Incontinencia urinaria	Mirabegrón 50 mg	1 comprimido cada 24 horas
Profilaxis secundaria tras accidente cardiovascular	Ácido acetil salicílico 300 mg	1 cápsula cada 24 horas
Profilaxis gastropatía	Omeprazol 20 mg	1 comprimido cada 24 horas
Insomnio	Lorazepam 1 mg	1 comprimido cada 24 horas
Tratamiento iniciado en el ingreso		
Tratamiento de soporte infección por SARS-CoV-2	Enoxaparina 60 mg	1 jeringa cada 24 horas
	Metilprednisolona 40 mg	1 comprimido cada 24 horas
	Levofloxacino 500 mg	1 comprimido cada 24 horas
	Colchicina 0,5 mg	1 comprimido cada 24 horas
	Paracetamol 1 g	1 comprimido cada 8 horas

Tabla 2. Interacciones clínicamente relevantes y recomendaciones de mejora de tratamiento

Interacciones clínicamente relevantes		
Fármacos implicados	Resumen de la interacción	Recomendación farmacoterapéutica
Colchicina-carvedilol	Posible incremento de los niveles plasmáticos de colchicina por co-administración con carvedilol	Disminución de dosis o suspensión de colchicina
Enoxaparina-escitalopram	Posible incremento del efecto anticoagulante de enoxaparina por co-administración con escitalopram	Disminución de dosis de escitalopram y monitorizar signos de sangrado
Formoterol-carvedilol	Posible disminución del efecto broncodilatador de formoterol por co-administración con DRV/c	Usar con precaución/monitorizar
DRV/c-colchicina	Posible incremento de los niveles plasmáticos de colchicina por co-administración con DRV/c	Disminución de dosis o suspensión de colchicina
DRV/c-metilprednisolona	Posible incremento de los niveles plasmáticos de metilprednisolona por co-administración con DRV/c	Disminución de dosis de colchicina y monitorizar efectos adversos de corticoide
DRV/c-levodopa/carbidopa	Posible incremento de los niveles plasmáticos de levodopa/carbidopa por co-administración con DRV/c	Monitorizar eficacia de levodopa/carbidopa
DRV/c-rosuvastatina	Posible incremento de los niveles plasmáticos de rosuvastatina por co-administración con DRV/c	Sustitución por pitavastatina (presenta menos interacciones) y monitorizar efectos adversos de estatina
Recomendaciones de mejora de tratamiento		
Fármaco	Recomendación farmacéutica	Justificación
Colchicina	Suspender	Alto potencial de interacciones, estrecho margen terapéutico y dudosa eficacia en el tratamiento de la COVID-19
Metilprednisolona	Reducción de dosis	Aumento de concentración por interacción con DRV/c
Mirabegrón	Suspender	Beneficio clínico modesto (reducción marginal de unas 0,5 micciones/día respecto al placebo), riesgo de aumento de HTA
Escitalopram	Reducción de dosis	Riesgo de prolongación del intervalo QT del ECG
AAS	Reducción de dosis	Dosis superiores a 150 mg día de AAS aumentan el riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia
Lorazepam	Reducción progresiva 10-25% dosis cada 2-3 semanas	No se recomienda el uso de benzodiazepinas durante más de 4 semanas en ancianos (riesgo de sedación prolongada, confusión, caídas)

DRV/c: darunavir/cobicistat; AAS: ácido acetilsalicílico; ECG: electrocardiograma.

En cuanto a la terapia de soporte por la sospecha de infección por SARS-COV-2, se propone la suspensión de colchicina, dado el alto potencial de interacciones, estrecho margen terapéutico y dudosa eficacia en el tratamiento de la COVID-19⁸, además de reducción de dosis de metilprednisolona por su interacción con DRV/c.

Respecto al tratamiento crónico, el paciente recibía tratamiento con mirabegrón. Sin embargo, los antiespasmódicos urinarios suelen aportar un beneficio clínico modesto

que podría no justificar la toxicidad en algunos casos⁹. Mirabegrón está asociado a hipertensión grave, pudiendo empeorar el control de su HTA, por lo que el SFH propuso su suspensión. El tratamiento del TOP consistía en escitalopram. Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT con dosis altas de escitalopram en mayores de 65 años, se propuso reducción de dosis. Desde 2005, el paciente recibía tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) 300 mg como profilaxis secundaria de ictus. Según criterios Stopp-Start,

dosis superiores a 150 mg día aumentan el riesgo de sangrado, recomendándose también su reducción¹⁰. Por otra parte, en 2004 comenzó con lorazepam por insomnio, sin registro de su valoración en la historia clínica, por lo que se sugiere reevaluar su necesidad y reducción gradual.

Ante las propuestas sugeridas, el médico decide suspender colchicina y mirabegron, y reducir dosis de metilprednisolona, escitalopram y AAS. Al segundo día del ingreso se obtiene resultado negativo de PCR, y en los hemocultivos, se objetiva crecimiento de *Klebsiella oxytoca* ampicilina resistente, siendo sensible al resto de antibióticos testados. Se inicia tratamiento con ciprofloxacino y amikacina, recomendándose desde el SFH monitorización de niveles farmacoterapéuticos de amikacina según características farmacocinéticas.

Dada la complejidad del paciente y riesgo elevado de interacciones con TAR, el SFH realizó un estudio del historial previo de TAR, así como de genotipos de resistencias. Se acuerda con el especialista de patologías infecciosas cambio a bicitegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida, evitando así interacciones con inhibidores de proteasa potenciados.

Tras el ajuste de farmacoterapia e inicio de terapia dirigida de amikacina, con ajuste posológico en base a monitorización de niveles, el paciente completa diez días de antibioterapia con buena evolución, por lo que se decide alta hospitalaria.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En nuestra experiencia, el abordaje multidisciplinar sobre la polimedición en un caso de alta complejidad farmacoterapéutica ha resultado positivo en la resolución del cuadro de gravedad del paciente. La intervención realizada ha favorecido también su evolución a largo plazo, ya que a los 7 meses de seguimiento, el paciente no ha precisado ingresos hospitalarios ni visitas a Urgencias, refiriendo buen cumplimiento y buena tolerancia a la medicación.

Ante un paciente anciano frágil polimedicado con VIH, resulta fundamental la revisión de las interacciones del TAR con el resto de medicación concomitante, así como la valoración de criterios explícitos de medicación inapropiada en geriatría (Beers y Stopp-Start) y la desprescripción de tratamientos con eficacia modesta-residual^{5,10}. De esta forma se consigue mejorar la calidad asistencial al adecuar la farmacoterapia y disminuir los problemas relacionados con medicamentos. Asimismo, la revisión profunda de la medicación en pacientes con sospecha de infección por SARS-Cov-2 es muy ventajosa, ya que se obtiene una mejora en seguridad,

previniendo interacciones y EA, aun en pacientes que finalmente resultan ser negativo como el nuestro⁴.

Por todo ello, resulta fundamental que el enfoque terapéutico de estos pacientes priorice la optimización farmacoterapéutica y el control de la prescripción potencialmente inapropiada.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gimeno Gracia M, Sánchez Rubio J, Robustillo Cortés MA, Morillo Verdugo R. Prevalencia de polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica en personas mayores con VIH en España. Estudio POINT. *Farmacia Hospitalaria* 2020;44(4): 127-134. DOI: 10.7399/fh.11367.
2. Guaraldi G, Malagoli A, Calcagno A, Mussi C, Celesia BM, Carli F, et al. The increasing burden and complexity of multi-morbidity and polypharmacy in geriatric HIV patients: a cross-sectional study of people aged 65 - 74 years and more than 75 years. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):99. DOI: 10.1186/s12877-018-0789-0.
3. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Berti A, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2011;53(11):1120-6. DOI: 10.1093/cid/cir627.
4. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS), Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Documento de consenso sobre edad avanzada e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. 2021 [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/documentos/110521_Doc_CONSENSO_ENVEJECIMIENTO_Y_VIH.pdf.
5. Grupo de estudio del sida-Seimc (GeSIDA). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Deprescripción farmacológica de la terapia no antirretroviral en pacientes con infección por VIH [Internet]. 2018. [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/11/gesida-guiasclinicas-noviembre-2018-desprescripcion-farmacologica.pdf>.
6. Liverpool HIV Drug Interactions [Internet]. University of Liverpool. [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.hiv-druginteractions.org/>.
7. Drug Interactions: Lexicomp [Internet]. 2021. [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/interact>.
8. Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, Gaudet D, Shah B, Pillinger MH, et al. Efficacy of Colchicine in Non-Hospitalized Patients with COVID-19. *medRxiv*. 2021:3-21. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.01.26.21250494>.
9. Comité de Evaluación de nuevos medicamentos de Atención Primaria de Euskadi. Informe de Evaluación N° 216/2014: Mirabegron. [Internet]. 2014. [citado 23 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/eu_def/adjuntos/M/mirabegrona/Mirabegron_informe.pdf.
10. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher PF y Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44(5):273-279. DOI: 10.1016/j.regg.2009.03.017.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial-SinObrasDerivada 4.0 Internacional.