

¿FARMACOCINÉTICA O FARMACOGENÉTICA?: A PROPÓSITO DE UN CASO

S Cabrera^{1,2}, MP Valverde¹, E López¹, MJ García³, C Bustos⁴, A Domínguez-Gil^{1,3}

HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Salamanca

²Instituto de Farmacia, Universidad Austral de Chile

³Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Salamanca

⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Salamanca



UNIVERSIDAD
DE SALAMANCA

OBJETIVO

Analizar la utilidad de la farmacocinética y la farmacogenética en el seguimiento de la eficacia clínica del tratamiento antirretroviral.

MATERIAL Y MÉTODO

- Paciente: Varón de 62 años diagnosticado de VIH hace 3 años.



- Tratamiento antirretroviral:

Primer tratamiento: lamivudina, abacavir y efavirenz (EFV)



Segundo tratamiento: lamivudina, abacavir, tenofovir y lopinavir(LPV) /ritonavir (RTV)

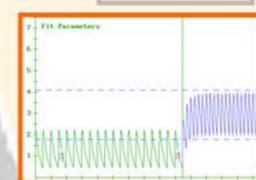
- Análisis de muestras: HPLC-UV



- Análisis farmacocinético:

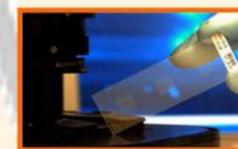
Programa PKS[®] Abbott

Métodos bayesianos



- Análisis farmacogenético:

PHARMA CHIP[®] DNA Progenika



RESULTADOS

- Monitorización de niveles plasmáticos y ajustes de dosis:

EFV 600 mg/24 h
 C_{min} : 0,63 mg/L



EFV 600 mg/12 h
 C_{min} : 1,24 mg/L

LPV/RTV 400/100 mg
cada 12 h
 C_{min} LPV: 2,90 mg/L

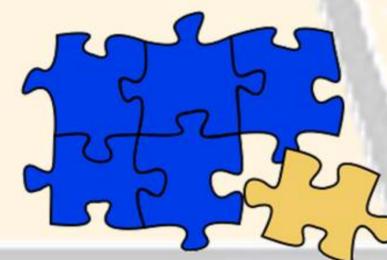


LPV/RTV 500/125 mg
cada 12 h
 C_{min} LPV: 4,38 mg/L

Se realizó un análisis farmacogenético al paciente con objeto de observar si existía una alteración genética que justificara la necesidad, para ambos fármacos, de dosis superiores a las estándar.

- Resultados del análisis farmacogenético:

- El paciente presenta genotipos considerados de actividad normal para el CYP2B6, CYP3A4 y MDR1 (P-glicoproteína).



- Se encontró una nueva combinación de SNPs en la N-acetiltransferasa 2 (NAT2) (191G/G, 282T/T, 341T/T, 481T/C, 590A/A, 803A/A, 857G/G) que nunca había sido descrita antes como una forma alélica.

- La combinación alélica observada podría dar lugar a una forma de NAT cuya actividad estuviera aumentada, aunque hasta la fecha no hay ningún estudio que relacione la NAT2 y metabolismo de EFV o LPV.

CONCLUSIONES

- La gran variabilidad interindividual de EFV y LPV justifica la monitorización y el ajuste de dosis para optimizar el tratamiento antirretroviral, como se pone de manifiesto en este caso clínico.

- El análisis farmacogenético, en este caso, no ha sido una herramienta útil para explicar la deficiente exposición de este paciente a los antirretrovirales administrados a dosis estándar, lo que puede deberse a que la información disponible acerca del metabolismo de estos fármacos no es todavía completa.

- Según este caso, la TDM continúa siendo la estrategia más útil en la individualización de los tratamientos antirretrovirales, al reflejar el fenotipo de cada paciente en particular.