

# Utilización de lopinavir/ritonavir en monoterapia

## Use of lopinavir/ritonavir monotherapy

Sr. Director:

González Rivas et al<sup>1</sup> publicaron el estudio «*Simplificación del tratamiento antirretroviral: una buena alternativa para nuestros pacientes y para la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario*» en el que se describe la efectividad, seguridad, adherencia y ahorro económico de la monoterapia (MT) con lopinavir/ritonavir (LPV/r). Realizamos en 2010 un estudio con los mismos objetivos exceptuando el análisis del ahorro económico.

El tratamiento en MT con darunavir o lopinavir potenciado con ritonavir está indicado en pacientes sin historia de fracaso previo a inhibidores de la proteasa (IP), con carga viral plasmática (CVP) indetectable al menos 6 meses, adherencia excelente y signos o síntomas de toxicidad por los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos (ITIAN)<sup>2</sup>.

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo de todos los pacientes que empezaron MT con LPV/r durante el periodo enero 2005 a diciembre 2009. Se incluyeron 20 pacientes (5 mujeres). La edad media al inicio de la MT fue de 40 años (intervalo, 35-60 años). Iniciaron la MT tras una media de 3,8 años (intervalo, 1,5-11,9) de tratamiento previo (tabla 1) y de 10,04 años (intervalo, 5,6-17,1) tras el inicio de TAR. La duración media de la MT fue de 29 meses (intervalo, 2-60 meses) hasta el día de la fecha de la recogida de datos del estudio o hasta la finalización de la MT. Las causas de inicio de MT fueron múltiples: toxicidad al tratamiento previo, 8 pacientes; interacción con medicación concomitante, 1 paciente; resistencias, 4 pacientes; deseo de simplificar, 10 pacientes. En 18 pacientes la estrategia consistió en retirar el resto de fármacos y continuar con LPV/r y en dos se planteó como tratamiento único por la imposibilidad de continuar

con la pauta previa. La carga viral plasmática al inicio de la MT fue indetectable al menos los 6 meses anteriores al inicio de la MT en 18 pacientes. El recuento medio de CD4 al inicio de la MT fue de 501 cél./ $\mu$ l (intervalo, 187-1.044 cél./ $\mu$ l) y durante la MT de 613 cél./ $\mu$ l ( $p = 0,06$ ). La CVP se mantuvo indetectable ( $< 40$  copias/ml) en 16 pacientes (80%) (3 de los pacientes con CVP  $> 40$  copias/ml presentaron un cumplimiento  $< 95\%$ ) y  $< 500$  copias/ml en 18 pacientes (los 2 pacientes con CVP  $> 500$  presentaron un cumplimiento  $< 95\%$ ). El cumplimiento medio fue 76% y por intervalos fue: ADH  $> 95\%$ , 7 pacientes; 90-95%, 0 pacientes; 90-85%, 9 pacientes;  $< 85\%$ , 4 pacientes.

Las reacciones adversas reflejadas en las historias clínicas no fueron graves: intolerancia gastrointestinal (diarreas o epigastralgia), 9 pacientes; cefalea, 2 pacientes; dislipemia y/o hipercolesterolemia, 6 pacientes; hiperglucemia, 1 paciente; lipodistrofia, 1 paciente; ligera alteración de la función renal, 1 paciente.

El tratamiento con MT fue suspendido en 6 pacientes: reacciones adversas, 2 pacientes (ambos presentaban diarreas y dislipemia, uno de ellos además tenía CVP detectable); CVP detectable, 4 pacientes; necesidad de

**Tabla 1.** Tratamiento antirretroviral previo a la monoterapia con LPV/r

Tratamiento antirretroviral previo	Número de pacientes
2 ITIAN + IP/r	13
1 ITIAN + 1ITINN + IP/r	1
1 ITIAN + IP/r	3
1 IF + IP/r	1
2 ITIAN + 1ITINN	2

IF: inhibidor de la fusión, IP/r: inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir, ITIAN: inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido/nucleótido, ITINN: inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido.

reintroducir fármacos activos contra el VHB, 1 paciente. Se perdió el seguimiento de un paciente y otro fue éxitus durante la MT.

Uno de los ensayos clínicos que dio soporte al uso en monoterapia de LPV/r como estrategia de simplificación fue el OK04<sup>3</sup>; se trata de un estudio de no-inferioridad, en que se incluyeron 205 pacientes en tratamiento con LPV/r más 2 ITIAN que fueron randomizados a seguir con su terapia o a simplificar a LPV/r; en la semana 48 el 85% de los pacientes en el brazo de MT mantenía CVP < 50 copias/ml frente a un 90% en el brazo de triple terapia ( $p = 0,31$ ). Los resultados después de 4 años de seguimiento<sup>4</sup> de los pacientes incluidos en el estudio piloto OK<sup>5</sup> muestran que el 67% de los pacientes mantuvo una CVP indetectable.

En el estudio de Moltó et al<sup>6</sup> que evaluaba la estrategia de simplificación con LPV/r en la vida real, se incluyeron 51 pacientes con un seguimiento de 48 semanas, 49 (96%) de los cuales mantuvieron la CVP indetectable. De manera similar, en el estudio de González Rivas et al<sup>1</sup> mantuvieron la CVP suprimida después de 48 semanas 15 pacientes (88%) y en nuestra serie 18 (80%), siendo el seguimiento en 14 pacientes superior a 72 semanas.

La pérdida de la supresión viral podría estar relacionada con una adherencia subóptima, 3 de los 4 pacientes con CVP >40 copias/ml en nuestro estudio tenían un mal cumplimiento (< 95%), al igual que en uno de los 2 pacientes con CVP detectable del estudio de González Rivas et al<sup>1</sup>, con una adherencia del 90%.

Todos los pacientes del estudio de González Rivas et al<sup>1</sup>, siguieron con el tratamiento en MT con LPV/r desde que fue prescrito, siendo uno de los criterios de exclusión el tratamiento inferior a 3 meses. En nuestro estudio se analizaron todos los pacientes (uno de ellos con un tratamiento en MT de 2 meses por CVP detectable) con una duración media de tratamiento más larga (29 meses (intervalo, 2-60) *versus* 13 meses (intervalo, 3-45) lo cual podría explicar la diferencia observada en el porcentaje de suspensión de MT que fue del 30% (6 pacientes). En la serie de Moltó et al<sup>6</sup> 7 pacientes (13%) suspendieron el tratamiento debido a reacciones adversas (gastrointestinales en 6, e intolerancia a la glucosa en 1 paciente). Los efectos adversos gastrointestinales suelen ser leves pero por su frecuencia e incomodidad pueden llegar a motivar el cambio de estrategia antirretroviral<sup>2</sup>, en nues-

tro estudio 9 pacientes presentaron reacciones adversas gastrointestinales siendo en 2 de ellos una de las causas que motivó la suspensión.

En conclusión, en nuestro estudio disponemos de resultados a largo plazo, observándose el mantenimiento de la supresión viral con LPV/r en MT en la mayoría de los pacientes (80%); nuestros resultados muestran sin embargo un mayor porcentaje de aparición de reacciones adversas y de suspensión de la MT que en el estudio de González Rivas et al<sup>1</sup> que podrían explicarse por diferencias en el diseño del estudio y por un período más largo de seguimiento.

## Bibliografía

1. González Rivas L, Sánchez Gómez E, Sánchez del Moral R, Grutzmancher Saiz S. Simplificación del tratamiento antirretroviral: una buena alternativa para nuestros pacientes y para la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario. *Farm Hosp.* 2011;35(6):317-21.
2. Panel de expertos de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida. Documentos de consenso de GESIDA y PNS respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2012).
3. Pulido F, Arribas J, Delgado R, Cabrero E, González-García J, Pérez-Elias MJ, et al. Lopinavir-ritonavir monotherapy versus lopinavir-ritonavir and two nucleosides for maintenance therapy of HIV. *AIDS.* 2008;22:F1-9.
4. Pulido F, Delgado R, Pérez-Valero I, González-García J, Miralles P, Arranz A, et al. Long-term (4 years) efficacy of lopinavir/ritonavir monotherapy for maintenance of HIV suppression. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:1359-61.
5. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Lorenzo A, Miralles P, Arranz A, et al. Lopinavir/ritonavir as single-drug therapy for maintenance of HIV-1 viral suppression - 48-week results of a randomized, controlled, open-label, proof-of concept pilot clinical trial (OK study). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;40:280-7.
6. Moltó J, Santos JR, Negredo E, Miranda C, Videla S, Clotet B. Lopinavir/ritonavir monotherapy as a simplification strategy in routine clinical practice. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:436-9.

M. Gasol Boncompte\*, N. Padullés Zamora, M. Comas Sugranyes, R. Jódar Masanes

*Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* montsegasol@hotmail.com (M. Gasol Boncompte).

Recibido el 2 de marzo de 2012; aceptado el 8 de marzo de 2012.

DOI: 10.7399/FH.2012.36.6.60