



EDITORIAL

Artículo bilingüe inglés/español

Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada

New horizons in the pharmaceutical care of HIV patients on long-term antiretroviral treatment

Mercedes Gimeno-Gracia¹, Antonio Antela²

¹Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. Coordinadora Grupo Atención Farmacéutica al Paciente VIH de la SEFH IIS (Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón). España. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. España. Miembro de GeSIDA (Grupo español de Estudio sobre el Sida). España.

Autor para correspondencia

Mercedes Gimeno Gracia
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza. España.

Correo electrónico:
mgimeno@salud@gmail.com

Recibido el 29 de septiembre de 2021;
aceptado el 9 de octubre de 2021.

Early Access date (11/03/2021).

DOI: 10.7399/fh.11848

Cómo citar este trabajo

Gimeno-Gracia M, Antela A. Nuevo horizonte en la atención farmacéutica del paciente VIH con el tratamiento antirretroviral de duración prolongada. *Farm Hosp*. 2021;45(6):287-8.

El tratamiento antirretroviral (TAR) ha evolucionado enormemente en los últimos años, consiguiendo una combinación de fármacos altamente efectivos y seguros que permiten alcanzar una supervivencia de las personas que viven con VIH (PVV) cercana, en la mayoría de los casos, a la de la población general, con una cómoda posología, de tal forma que con un comprimido al día, la infección está controlada y se evita la transmisión.

Próximamente se comercializarán en España los primeros tratamientos de duración prolongada (TDP), cabotegravir y rilpivirina, para pacientes en TAR estable, con carga vírica suprimida (ARN del VIH < 50 copias/ml), sin resistencia o fracaso virológico previo a inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleótidos o inhibidores de la integrasa. Un mes antes de iniciar estos TDP, según indica la ficha técnica, se iniciará cabotegravir y rilpivirina vía oral durante 4 semanas para evaluar tolerabilidad a los mismos, tras la cual se administrará la dosis de carga de cabotegravir y rilpivirina intramuscular (dos inyecciones, una en cada glúteo), seguida de la dosis de mantenimiento. En los estudios de desarrollo se observó que en esta fase oral previa, llamada *lead-in*, no ocurrió ningún evento en los miles de pacientes incluidos, por lo que el laboratorio promotor ha presentado estos datos a la Agencia Europea del Medicamento para que se pueda iniciar el TDP de forma directa, sin *lead-in*.

Su eficacia y seguridad quedan reflejadas en los estudios fase III ATLAS y FLAIR (administración de TDP cada 4 semanas *versus* tratamiento oral en pacientes pretratados con supresión virológica), mostrándose no inferior. Entre los dos estudios hubo emergencia de resistencias en 6/7 pacientes con fracaso virológico con TDP y 3/7 con tratamiento oral. Ambas ramas de los dos estudios tuvieron similar tolerabilidad, salvo las relacionadas con la zona de inyección en la administración prolongada, que fueron principalmente grado 1-2 y se resolvieron en su mayoría antes de los 7 días^{1,3}.

En el estudio ATLAS-2M se incluyeron los pacientes que provenían del ATLAS, a los que se añadieron nuevos pacientes antes en tratamiento oral, reuniendo una cohorte de más de 700, que fueron aleatorizados a recibir todos TDP cada 4 o cada 8 semanas (con un 50% más de dosis). En la semana 48 se mostró no inferioridad de la administración cada 8 semanas respecto a cada 4 semanas⁴.

Estos estudios incluyeron adultos con buen control de la enfermedad, mujeres no embarazadas, función renal y hepática normal, comorbilidades limitadas y sin coinfección con hepatitis B. La población con una edad igual o superior a 50 años fue del 17%, mujeres un 27,5%, pacientes con índice de masa corporal superior a 30 un 17% y de raza negra un 18%³.

Diversos trabajos han mostrado el interés de PVV en los TDP. En un estudio americano unicéntrico ($n = 374$), el 61% de los PVV estaban de acuerdo o muy de acuerdo con un TDP, eligiendo un 41% comprimidos, 40% inyecciones y un 18% implantes⁵. Los resultados de la encuesta Positive Perspectives ($n = 2.389$), realizada en 25 países, indican que el 54,7% de los encuestados preferirían un TDP. Las tres ventajas más importantes del TAR reflejadas fueron reducir los efectos adversos a largo plazo, la eliminación de la toma diaria de medicamentos y un menor número de efectos adversos. Participantes de los estudios fase III indican que con el TDP sienten una mayor confidencialidad y privacidad, disminución del estigma y mayor sensación de libertad. Los análisis de los resultados comunicados por los pacientes en los estudios FLAIR y ATLAS muestran que los pacientes prefieren los TDP a la terapia oral⁶.

Por otro lado, existen varios desafíos con la introducción de los nuevos TDP⁷, como es su incorporación a nuestros circuitos asistenciales, su custodia y asegurar que se administran en la fecha prevista. En cada hospital, la ubicación de la administración puede ser diferente, pero el farmacéutico continuará realizando la información del tratamiento, las recomendaciones de manejo y el seguimiento de estos pacientes y de su farmacoterapia como hasta ahora, para obtener los mejores resultados en salud. Muy



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

importante será el manejo de las situaciones ante dosis perdidas, o los cambios transitorios a terapia oral por imposibilidad de acudir a recibirla (viajes, vacaciones, etc.). En los estudios fase III había un intervalo de ± 7 días, y en intervalos que se prevean mayores se requiere una terapia puente oral, que habría que tener prevista para evitar resistencias a los fármacos. Es muy importante seleccionar bien para esta terapia a pacientes que ya hayan demostrado una correcta adherencia al TAR durante un tiempo prolongado.

Un análisis multivariante conjunto de los estudios ATLAS, FLAIR y ATLAS-2M de las causas de los fracasos virológicos, resultaron significativas las siguientes: tener mutaciones asociadas a resistencias a rilpivirina, un índice de masa corporal superior a 30, una concentración baja de rilpivirina a las 8 semanas y que el VIH fuese subtipo A1/A6⁹.

El farmacéutico de hospital, como siempre, es fundamental en el seguimiento de los pacientes que inicien TDP, tanto con recomendaciones para el manejo de la medicación y su correcta administración como en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, como lleva haciendo desde el inicio de la epidemia del VIH, trabajando de forma muy estrecha con los Servicios de Enfermedades Infecciosas y con los pacientes para obtener los mejores resultados en salud.

Desde hace más de 5 años, los farmacéuticos de hospital trabajan en un nuevo modelo de atención farmacéutica al paciente externo, llamado CMO (Capacidad, Motivación y Oportunidad), que se dirige hacia una atención farmacéutica multidimensional, como expertos en medicamentos en relación con los pacientes y su farmacoterapia y una individualización en la asistencia farmacéutica.

Prueba de ello son los resultados en salud obtenidos tras su aplicación consistentes en una mejor adherencia al TAR, un aumento del porcentaje de PVV con carga vírica indetectable, además de mejorar sus objetivos farmacoterapéuticos relacionados con la hipertensión, la dislipemia o la diabetes⁹. En el reciente estudio PRICMO se demuestra cómo se mejora la adherencia primaria y secundaria al TAR y a la medicación concomitante¹⁰, y otro estudio obtiene un mejor control de la hipertensión y adherencia a medicación antirretroviral y antihipertensiva en PVV¹¹.

La prevalencia de PVV mayores va en aumento, y consecuentemente tienen una mayor polifarmacia, complejidad farmacoterapéutica, debido en su mayoría a la medicación concomitante, medicación potencialmente inadecuada e interacciones, que debe conducir a una revisión de su medicación para realizar una optimización farmacoterapéutica en estos pacientes en los que el farmacéutico de hospital está implicado directamente^{12,14}. Tener un elevado índice de complejidad farmacoterapéutica está relacionado con una peor calidad de vida en PVV¹⁵.

Pese a la indudable mejora que, para algunos pacientes, supondrá la llegada de este tipo de formulaciones, la necesidad de un seguimiento individualizado, multidimensional y multidisciplinar obliga, ineludiblemente, a mantener un contacto continuo y estrecho en el tiempo, tanto mediante el seguimiento tradicional como con la incorporación de las nuevas tecnologías.

Con todo esto, podemos estar seguros de que la continuidad de la labor del farmacéutico con las PVV tiene que seguir estando presente, puesto que son expertos en la relación del paciente con su farmacoterapia.

Bibliografía

- Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, Rizzardini G, Baumgarten A, Masiá M, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression. *N Engl J Med*. 2020;382:1112-23.
- Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine after oral induction for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2020;382:1124-35.
- Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, Swindells S, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, *et al*. Long-acting injectable cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance therapy: week 48 pooled analysis of phase 3 ATLAS and FLAIR trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;85:498-506.
- Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, *et al*. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021;396:1994-2005.
- Danchani D, Dang BN, Lucari B, Swindells S, Giordano TP. Acceptability and preferences for long-acting antiretroviral formulations among people with HIV infection. *AIDS Care*. 2020;14:1-9.
- Murray M, Antela A, Mills A, Huang J, Jäger H, Bernal E, *et al*. Patient-Reported Outcomes in ATLAS and FLAIR Participants on Long-Acting Regimens of Cabotegravir and Rilpivirine Over 48 Weeks. *AIDS Behav*. 2020;35:33-44.
- Scarsi KK, Swindells S. The promise of improved adherence with long-acting antiretroviral therapy: what are the data? *J Int Assoc AIDS Care*. 2021;20:1-10.
- Cutrell AG, Schapiro JM, Perno CF, Kuritzkes D, Quercia R, Patel P, *et al*. Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multivariable analysis. *AIDS*. 2021;35:1333-42.
- Cantillana-Suárez MG, Robustillo-Cortés MA, Gutiérrez-Pizarra A, Morillo-Verdugo R. Impact and acceptance of pharmacist-led interventions during HIV care in a third-level hospital in Spain using the Capacity-Motivation-Opportunity pharmaceutical care model: the IRAFE study. *Eur J Hosp Pharm*. 2021;24:0:1-7.
- Morillo-Verdugo R, Vélez-Díaz-Pallarés M, Fernández-Pachecho García-Valdecasas M, Fernández-Espínola S, Sánchez-Rubio Ferrández J, Navarro Ruiz A. Intervención farmacéutica basada en metodología CMO para la mejora de la adherencia primaria a la medicación concomitante en pacientes con infección por VIH: Proyecto PRICMO. *Farm Hosp*. 2021;45:247-52.
- Jackson IL, Ukwe C. Clinical outcomes of pharmaceutical care intervention in HIV positive patients with hypertension: a randomized controlled study. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46:1083-94.
- Gimeno-Gracia M, Sánchez-Rubio-Ferrández J, Robustillo-Cortés MA, Morillo-Verdugo R. Prevalencia de polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica en personas mayores con VIH en España. Estudio POINT. *Farm Hosp*. 2020;44:127-34.
- Díaz-Acedo R, Soriano-Martínez M, Gutiérrez-Pizarra A, Fernández-González-Caballeros JA, Raya-Siles M, Morillo-Verdugo R. Prevalencia y factores asociados con la presencia de criterios PIMDINAC en pacientes VIH de edad avanzada. *Enferm Microbiol Clin*. 2021;12:S0213-005X(20)30417-1.
- Vinuesa-Hernando JM, Gimeno-Gracia M, Malo S, Sanjoaquin-Conde I, Crusells-Canales MJ, Letona-Carbojo S, *et al*. Potentially inappropriate prescriptions and therapeutic complexity in older HIV patients with comorbidities. *Int J Clin Pharm*. 2021;43:1245-50.
- Contreras-Macias E, Gutiérrez-Pizarra A, Robustillo-Cortés MA, Morillo-Verdugo R. High level of medication regimen complexity index correlate with worse quality of life in people living with HIV. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34:93-9.