Fecha del informe 29 Jun 2023

Interacción del caso reportado entre **Cobicistat** y **Budesonide**

Fármacos implicados

Causante
Cobicistat

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
Desconocido

Víctima
Budesonide

Dosis Diaria
200 (mcg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Inhaled

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
Desconocido

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Darunavir/Cobicistat
Raltegravir

Lista completa de todos los medicamentos que toma el paciente, incluidos los implicados en la interacción

Sin otros fármacos

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

45

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Hombre de 45 años coinfectado por VIH/VHC se sometió a cirugía bariátrica (IMC: 50.9 kg/m2) en mayo de 2021. Cuatro meses después de la cirugía, al paciente se le diagnosticó asma y se inició tratamiento con budesonida inhalada (200 ug al día), que posteriormente se cambió a fluticasona (92 ug) 10 meses después de la cirugía. En la visita postoperatoria de 12 meses, el paciente informó debilidad muscular proximal, astenia progresiva y una pérdida de peso subóptima a pesar de cumplir con el plan nutricional. El examen físico reveló facies lunar, una ligera plétora facial, acumulación de grasa dorsocervical y distensión abdominal con grandes estrías. Los valores de laboratorio mostraron un metabolismo glucémico deteriorado e hipokaliemia. El paciente estaba en tratamiento con darunavir/cobicistat (800/150 mg una vez al día) más

raltegravir (1200 mg una vez al día) desde 2019 para la infección por VIH. Se sospechó de un síndrome de Cushing y posteriormente se confirmó con un nivel bajo de cortisol; prueba de supresión de dexametasona de 1 mg durante la noche negativa; nivel bajo de cortisol sérico basal por la mañana y una respuesta inadecuada a la prueba de estimulación adrenal. El síndrome de Cushing se atribuyó a la inhibición del metabolismo de la budesonida/fluticasona por darunavir/cobicistat. Por lo tanto, se suspendió darunavir/cobicistat y se reemplazó por dolutegravir más doravirine. Los corticosteroides inhalados se cambiaron a beclometasona y se introdujo la terapia de sustitución con glucocorticoides con prednisolona (2.5 mg al día). Dos semanas después, el paciente mostró signos de mejoría clínica con menos astenia y debilidad muscular.
El caso fue publicado por Silva B et al. en Cureus 15(1): e34367, 2023.

Resultado clínico

Toxicidad

Escala de Probabilidad de Interacción con Medicamentos (DIPS)

Puntuación

7 - Probable

Comentario del comité editorial

En este caso clínico, se describe una interacción bien conocida, la de ciertos esteroides con cobicistat (y también ritonavir). Los inhibidores potentes de CYP3A4 provocan un aumento de los glucocorticoides que se metabolizan a través de CYP450, como la fluticasona o la budesonida, independientemente de la vía de administración de los esteroides. Esto conlleva un riesgo de síndrome de Cushing o incluso síndrome de Addison debido a la insuficiencia suprarrenal.

Solo porque una interacción esté bien descrita, no disminuye el valor de su comunicación, ya que es conveniente recordar periódicamente las interacciones con medicamentos de uso frecuente, especialmente si se administran a través de rutas distintas a la oral, que a veces se consideran menos propensas a interacciones, como la vía inhalada o gotas intranasales, por ejemplo. También es importante recordar aquellas interacciones que pueden tener consecuencias graves para el paciente si no se detectan y se actúa en consecuencia.

En pacientes que reciben darunavir potenciado y requieren corticosteroides, se recomienda usar beclometasona, que no se metaboliza por CYP450 pero se hidroliza a través de enzimas esterasas al metabolito activo. Sin embargo, el metabolito activo se convierte posteriormente en metabolitos inactivos a través de CYP3A4/5. Por lo tanto, cobicistat/ritonavir pueden aumentar el metabolito activo, aunque este aumento no ha mostrado impacto en la función adrenal. Sin embargo, se recomienda usar la dosis más baja posible y monitorear los efectos secundarios al usar beclometasona y darunavir potenciado.

En este caso clínico, se cambió el tratamiento antirretroviral (de darunavir/cobicistat y raltegravir a dolutegravir y doravirine), y el corticoide inhalado también se cambió de fluticasona a beclometasona. Esto es algo sorprendente

porque solo es necesario cambiar uno de los dos medicamentos (ya sea el TAR o los inhaladores), pero no ambos, ya que no hay interacciones significativas entre dolutegravir o doravirine y budesonida/fluticasona (ni con beclometasona). Sin embargo, es importante tener una opción para un corticoide inhalado que pueda administrarse simultáneamente con darunavir potenciado, porque en algunos pacientes no es posible interrumpir el inhibidor de proteasa potenciado debido a fallos anteriores/presencia de mutaciones de resistencia.

Recomendación Universidad de Liverpool

- Estos fármacos no deberían coadministrarse

Para más información clic aquí

Información sobre la persona que notifica este caso

Nombre
Catia

Apellido/s
Marzolini

Institución
University Hospital of Basel
University of Liverpool

País
CH