clinical cases DDIs

Fecha del informe 17 Mar 2026

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

Fármacos implicados

Causante
Cobicistat

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
5 de junio de 2024

Fecha de finalización
En curso

Víctima
Tacrolimus

Dosis Diaria
0,5 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
5 de junio de 2024

Fecha de finalización
En curso

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir-AF

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

Tacrolimus, mycophenolate, methylprednisolone, atorvastatin, cotrimoxazole, famotidine, furosemide, calcium carbonate, amlodipine, calcium acetate, insulin, repaglinide, asprin, bisoprolol, prasugrel, darbepoetin, valgancyclovir,

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

55

eGFR (mL/min)

60-30

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Un hombre de 55 años con antecedente de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) secundaria a nefropatía asociada al VIH fue sometido a un trasplante renal procedente de cadáver. El tratamiento inmunosupresor consistió en basiliximab, tacrolimus, micofenolato y metilprednisolona. Antes del trasplante, el tratamiento antirretroviral (TAR) se cambió de etravirina más darunavir/ritonavir a dolutegravir más rilpivirina para minimizar el riesgo de interacciones farmacológicas. En el momento del trasplante, la carga viral del VIH era indetectable y el recuento de CD4 era de 230 células/mm³.

Tres meses después del trasplante, durante un ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por shock séptico, la

carga viral plasmática del VIH aumentó a 1.920 copias/mL (confirmada en 17.000 copias/mL). En ese momento, la dosis de tacrolimus era de 3,5 mg cada 12 horas. Ante la sospecha de fracaso del TAR, y en ausencia de datos previos de resistencia, se cambió el TAR a darunavir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida. Basándose en la experiencia clínica previa, se ajustó la dosis de tacrolimus a 0,5 mg cada 72 horas. Las concentraciones valle de tacrolimus oscilaron entre 5,2 y 19,3 ng/mL (rango objetivo: 5–15 ng/mL), sin efectos adversos reportados. Posteriormente, la carga viral del VIH volvió a niveles indetectables.

El estudio genotípico realizado antes del cambio de TAR no mostró mutaciones asociadas a resistencia. A pesar de la evolución clínica favorable, podría considerarse el cambio a un régimen antirretroviral alternativo con alta barrera genética a la resistencia y menor potencial de interacción con tacrolimus.

Resultado clínico

No resultado indeseado

Comentario del comité editorial

El trasplante que requiere inmunosupresión sigue siendo un reto en las personas que viven con VIH (PWH), especialmente en aquellas con amplia experiencia en tratamiento antirretroviral. El tacrolimus es un inmunosupresor de uso habitual, mientras que darunavir potenciado se emplea con

frecuencia en PWH con fracaso virológico previo conocido o sospechado y resistencia.

El cobicistat es un potente inhibidor de CYP3A4 y de la glicoproteína P (P-gp); por ello, darunavir potenciado con cobicistat puede aumentar de forma significativa las concentraciones plasmáticas de tacrolimus, incrementando el riesgo de toxicidad. Aunque la dosificación de tacrolimus requiere habitualmente una monitorización estrecha y ajustes para garantizar una inmunosupresión adecuada y minimizar los efectos adversos, su coadministración con darunavir potenciado con cobicistat exige reducciones sustanciales de la dosis y/o una prolongación del intervalo de administración, junto con una monitorización más intensiva de las concentraciones plasmáticas (TDM).

El uso concomitante suele requerir dosis de tacrolimus marcadamente reducidas en todos los pacientes, a menudo con intervalos de administración prolongados. Se recomienda una monitorización más frecuente de las concentraciones hasta alcanzar niveles terapéuticos estables. Díaz y colaboradores (Infect Dis Ther. 2021;10:1055–1064) propusieron una estrategia basada en administrar una dosis única baja (p. ej., 1 mg), seguida de monitorización diaria, repitiendo la dosis únicamente cuando las concentraciones de tacrolimus alcancen el límite inferior del rango objetivo. Este proceso se repite hasta establecer un intervalo de dosificación adecuado.

En PWH sometidos a trasplante y en tratamiento con tacrolimus, se prefiere, en general, un régimen antirretroviral no potenciado para minimizar las interacciones farmacológicas. No obstante, este caso demuestra que, cuando es necesario utilizar darunavir potenciado con cobicistat, la coadministración puede ser segura y eficaz si se maneja adecuadamente mediante ajustes cuidadosos de la dosis y una monitorización estrecha.

Recomendación Universidad de Liverpool

■ Potencial interacción clínicamente relevante - puede ser necesario una monitorización estrecha o un ajuste de la dosis a administrar

Para más información clic aquí

Información sobre la persona que notifica este caso

Nombre
Montse

Apellido/s
Tuset

Institución
Hospital Clínic Barcelona

País
ES