

Polifarmacia en paciente VIH mayor de 50 años

ENRÍQUEZ OLIVAR L¹, PASQUAU J²

¹ Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario de Valladolid (España)

² Profesorado Máster online sobre infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana - Campus Esther, Hospital Rey Juan Carlos. Madrid (España)

Fecha de recepción: 23/11/2020 - Fecha de aceptación: 04/01/2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2022000300008>

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) han aumentado su esperanza de vida, convirtiéndose así el VIH en una enfermedad crónica gracias al tratamiento antirretroviral (TAR), que aunque no sea capaz de erradicar el virus, mantiene la carga viral suprimida e incrementa el número de linfocitos-CD4. Consecuentemente, ha aumentado el número de comorbilidades en esta población, y con ello su polifarmacia.

Objetivo: Analizar la medicación TAR y no-TAR de pacientes VIH ≥ 50 años, determinando el grado de polifarmacia y las interacciones potenciales relevantes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico, analítico, transversal. Se incluyeron los pacientes VIH ≥ 50 años que acudieron al Servicio de Farmacia para recogida de medicación: 7-enero al 3-febrero, 2019. Se recogieron las variables: edad, sexo, estratificación según la

Estrategia de Atención Farmacéutica al Paciente Crónico de Jimena[®], TAR y medicación no-TAR.

Resultados: Se incluyeron un total de 114 pacientes ≥ 50 años, el 96,97% tenía medicación concomitante, destacando fármacos para el sistema cardiovascular y para el sistema nervioso central (SNC). Se identificaron 99 interacciones potenciales significativas TAR/no-TAR en 66 pacientes, ocurriendo principalmente con los fármacos para el SNC. Los TAR principalmente implicados fueron los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, inhibidores de la proteasa potenciados e inhibidores de la integrasa potenciados (INI/p).

Conclusiones: El médico prescriptor del TAR debe tener en cuenta la polifarmacia de estos pacientes, intentar desprescribir medicación innecesaria en la medida de lo posible y buscar alternativas con menor repercusión, como puede ser el uso de INI en el contexto del TAR.

Palabras clave: **Polifarmacia, desprescripción, infección VIH.**

Polypharmacy in HIV patient older than 50 years

SUMMARY

Background: Human immunodeficiency virus (HIV) in patients have increased their life expectancy, making HIV a chronic illness, thanks to the antiretroviral treatment (ART), which, despite the fact it is not able to eradicate the HIV, it keeps the viral load suppressed and increases the number of CD4 lymphocytes. Consequently, the number of comorbidities in this population has increased so, its polypharmacy as well.

Objective: To analyze the ART and non-ART medication of HIV patients ≥ 50 years old, determining the degree of

polypharmacy and relevant interactions.

Material and methods: Observational retrospective study, mono-site, analytical and transversal. HIV patients ≥ 50 years old who went to the Pharmacy Service for collecting medication from January 7th until February 3rd, 2019. The following variables were selected: age, sex, stratification according to the Strategy of Pharmaceutical Care to the Patient Chronic of Jimena[®], ART and non-ART medication.

Results: A total of 114 patients ≥ 50 years old were included, 96.97% had concomitant medication, highlighting drugs

for the cardiovascular system and for the central nervous system. 99 significant interactions ART/non-ART were identified in 66 patients, occurring mainly with drugs for the central nervous system. The ARTs mainly involved were the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, boosted protease inhibitors and boosted integrase inhibitors (INI).

Conclusions: Prescribe physicians of ARTs must take into account to the polypharmacy of the patients, try to deprescribe unnecessary medication as much as possible and find alternatives with less repercussion, such as the use of Inhibitors of the Integrase, in the context of ART.

Key words: **Polipharmacy, deprescription, HIV infection.**

INTRODUCCIÓN

La expectativa de vida de los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ha ido aumentando paulatinamente con el paso del tiempo; gracias en gran parte, a la eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR), de tal manera que se podría considerar el VIH como una enfermedad crónica. La supervivencia de la población infectada se equipara a la de la población general, siempre y cuando se inicie el TAR de forma prematura y haya una buena adherencia a este. Sí que existe un envejecimiento prematuro, en torno a unos 10 años de diferencia en este grupo de pacientes, consecuencia del estado basal de activación inmune e inflamación, a pesar de que exista un buen control inmuno-virológico.

Según un estudio de la Comunidad Autónoma Vasca, más de la mitad de los pacientes tienen entre 46 y 65 años y el 76% sufre otra enfermedad crónica. Factores como el propio VIH, los efectos adversos a largo plazo del TAR y los estilos de vida menos saludables que suelen tener estos pacientes, ayudan a la aparición temprana de una serie de comorbilidades. También hay que tener en cuenta que la gran mayoría de estos pacientes iniciaron TAR de forma tardía.

El aumento de comorbilidades en esta población VIH anciana, ha llevado al uso de un mayor número de fármacos no relacionados con el VIH y esto a un aumento del riesgo de efectos adversos, interacciones potenciales, falta de adherencia, hospitalizaciones, caídas y muerte. En un estudio de polifarmacia en mayores infectados por el VIH, se vio que la mediana de medicación por paciente era de 13 medicamentos, un 66% tenía criterios de polifarmacia excluyendo el TAR, 70% tenía alguna interacción medicamentosa, 52% tenía al menos una prescripción inapropiada y un 17% una puntuación de riesgo anticolinérgico ≥ 3 .

JUSTIFICACIÓN

Las prescripciones inadecuadas conducen a una prescripción en cascada, para tratar efectos adversos ocasionados por fármacos en muchas ocasiones no necesarios, ocasionando al paciente más perjuicio que beneficio, sin tener en cuenta muchas veces interacciones potenciales medicamentosas con el resto de medicación del paciente, incluyendo plantas medicinales. Muchas veces, esto conlleva a la pérdida de adherencia terapéutica, siendo esta muy relevante en tratamientos como el TAR, pues se convierte una enfermedad que podría ser crónica en una enfermedad mortal.

OBJETIVOS

1. Objetivo principal

Análisis transversal del patrón de prescripción TAR y no TAR en la población VIH mayor de 50 años y valorar su adecuación y posibles mejoras.

2. Objetivos secundarios

- Determinar el grupo farmacológico de la medicación no TAR, según la clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) más prescrita en la población a estudio.
- Estudiar las terapias TAR prescritas.
- Estimar el grado de polifarmacia existente en esta población.
- Analizar posibles interacciones potenciales.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo observacional, unicéntrico, analítico, transversal.

2. Ámbito del estudio

Ámbito temporal: se reclutaron los pacientes VIH mayores de 50 años que acudieron al Servicio de Farmacia (SF) para recogida de medicación del 07 de enero al 03 de febrero de 2019.

Ámbito espacial: el trabajo se realizó con los pacientes que acudieron al área de pacientes externos del SF del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

3. Sujetos del estudio

Los pacientes que se incluyeron en el estudio fueron VIH mayores de 50 años que acudieron a recoger el TAR al SF del HCUV durante las semanas a estudio.

4. Variables del estudio

- Grupo farmacológico más prescrito según la clasificación ATC.
- TAR más frecuente.
- Interacciones potenciales farmacológicas.
- Grado de polifarmacia.

5. Medios disponibles

Recursos materiales:

- Farmatools® v.2.6.: obtención del listado de pacientes a estudio y acceso al registro en papel e informatizado de la trayectoria de los pacientes en el SF.

- Historia clínica informatizada de Atención Especializada Jimena® versión 4, módulo de prescripción informatizada de recetas de Castilla y León (módulo PRES) y del sistema de Gestión de Informes Clínicos v.5.98.

Recursos humanos:

- Investigador principal: selección de pacientes, recogida y explotación de datos.

No recursos económicos.

6. Recogida de variables y fuentes de datos

El listado de pacientes se descargó del programa de gestión económica de Farmatools®.

La información relativa al TAR se obtuvo del programa de pacientes externos de Farmatools®.

La información relativa al tratamiento concomitante se obtuvo de la historia informatizada de Atención Especializada Jimena® y del sistema de Gestión de Informes Clínicos del hospital.

La estratificación según la Estrategia de Atención Farmacéutica al Paciente Crónico se obtuvo de la historia informatizada de Atención Especializada Jimena®.

7. Análisis de datos

Se creó un archivo Excel con todos los datos para su análisis, este fichero estaba protegido con claves para asegurar la confidencialidad de los pacientes, y no se envió por ningún medio ni se hizo copia alguna, de acuerdo la ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos.

Las variables cuantitativas continuas se describieron como media y desviación estándar, y las variables categóricas como un porcentaje (%).

8. Dificultades y limitaciones

Falta de información: no todos los pacientes estaban estratificados según la Estrategia de Atención Farmacéutica al Paciente Crónico en Jimena®, tampoco estaban recogidos todos los tratamientos de los pacientes del estudio en el

módulo PRES, bien por pertenecer a otra área o a una mutua privada o por dejar de ir a consultas de primaria o a recoger medicación a la farmacia.

Sesgo de selección: estudio de un corto periodo de tiempo, con una muestra reducida, por lo que la extrapolación al resto de la población sería relativa.

Sesgo de confusión: se ha subestimado el número de interacciones potenciales y por tanto su gravedad. No se han incluido las interacciones potenciales entre los TAR ni entre los fármacos no TAR.

9. Aspectos éticos

El estudio realizado fue aprobado previamente por el Comité Ético de la Investigación con medicamentos del Área de Salud Valladolid Este, de acuerdo con la declaración de Helsinki de octubre de 2013; se envió:

- Solicitud de evaluación del proyecto de investigación.
- Conformidad del jefe del SF del HCUV.
- Memoria de proyecto.

RESULTADOS

Durante las cuatro semanas del estudio, acudieron 212 pacientes VIH, de los cuales 114 (53,77%) eran mayores de 50 años, que fueron los que se incluyeron en el estudio. La población incluida fue en su mayoría hombres, con una media de edad de 58,14±8,16 años, como podemos ver en la tabla 1.

En la tabla 2, se recoge el tiempo que llevaban los pacientes a estudio en tratamiento con TAR; un 41,23% llevaba más de 15 años.

Las características del TAR se muestran en la tabla 3.

El 80,71% (n=92) de los pacientes presentaban un régimen de triple terapia basado en 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN) más un tercer fármaco, siendo la combinación mayoritaria emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato o tenofovir alafenamida (FTC/TDF ó TAF) con un 54,38% (n=62), de los cuales 30,65% (n=19) estaban con TAF; un 26,32% (n=30) estaba con abacavir/lamivudina (ABC/3TC).

La media de tomas de TAR diarias por paciente fue de 1,99±1,30, como vemos en la tabla 4.

La clasificación de la medicación concomitante que tenían los pacientes a estudio se muestra en la siguiente tabla 5, agrupada en función de la clasificación ATC. 18 (15,79%) pacientes no tenían medicación concomitante registrada, de ellos 15 (83,33%) no estaban clasificados según la estratificación de pacientes crónicos en situación de complejidad o pluripatológicos de la Estrategia de Atención al Paciente Crónico en Castilla y León; y los otros 3, según la estratificación mencionada previamente, uno era G1, otro G2 y el otro G3.

Descartamos los 15 pacientes de quienes no teníamos información ni acerca de su estratificación ni de la medicación concomitante (los 3 pacientes sin medicación, pero si estratificados, sí que se les consideró sin tratamiento concomitante). De los pacientes con medicación concomitante registrada, 96/99 (96,97%): 35 (36,46%) eran G3, 16 (16,67%) G2 y 28 (29,17%) G1.

Los fármacos del sistema cardiovascular (CV) fueron los más prescritos (22,42%), seguido de los del sistema nervioso central (SNC) (22,16%), tracto alimentario y metabolismo (18,46%), sistema músculo esquelético (ME) (15,82%), sistema respiratorio (7,3%), sangre y órganos hematopoyéticos (5,93%), preparados dermatológicos (3,74%), órganos de los sentidos (1,32%), suplementos (0,88%), antiinfecciosos para uso sistémico (0,66%),

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes del estudio

Variables	n = 114	%
Sexo		
Varón	79	69,30
Mujer	35	30,70
Edad		
50-54 años	42	36,84
55-59 años	44	38,60
60-64 años	11	9,65
65-79 años	8	7,01
≥70 años	9	7,90

Tabla 2. Tiempo de los pacientes del estudio con TAR

Tiempo en tratamiento con TAR	n=114	%
0-4 años	18	15,79
5-9 años	24	21,05
10-14 años	25	21,93
>15 años	47	41,23

agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (0,66%) y preparados hormonales sistémicos (0,66%).

La media de principios activos pertenecientes a la medicación concomitante por paciente (99 pacientes) fue de 5,26±5,26; y la media de tomas diarias también sobre dicha cohorte fue de 7,31±6,73 comprimidos por día.

La media de principios activos totales diarios por paciente, teniendo en cuenta la medicación TAR/no-TAR fue de 7,72±4,32, y la media de tomas diarias totales fue de 8,34±7,06.

La polifarmacia menor definida como el uso de 2 a 4 principios activos, incluyendo el TAR, se presentó en el 12,12% (12/99) de los pacientes, sin tener en cuenta los pacientes sin registro de estratificación ni de medicación concomitante; el uso de 5 o más principios activos definida como polifarmacia mayor, se presentó en el 87,88% (87/99) de los pacientes, de éstos, el 34,48% (30/87) tenía más de 10 principios activos, conocido como polifarmacia excesiva.

Se registraron 136 interacciones potenciales TAR/no-TAR en un total de 91 pacientes:

- 10 (7,35%) interacciones potenciales fueron graves-contraindicadas, correspondientes a 10 pacientes.
 - Darunavir/cobicistat (DRV/c) +: 1 con quetiapina, otra budesonida y 2 con simvastatina.
 - Darunavir/ritonavir (DRV/r) + budesonida.
 - Atazanavir/ritonavir (ATV/r) +: 1 con ziprasidona y otra con fluticasona.
 - Atazanavir/cobicistat (ATV/c) + omeprazol.
 - Elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida (EVG/c/TAF/FTC) + simvastatina.
 - Rilpivirina (RPV) + omeprazol.
- 89 (65,44%) interacciones potenciales fueron moderadas, correspondientes a 56 pacientes.
- 37 (27,21%) interacciones potenciales fueron leves, correspondientes a 25 pacientes.

Tabla 3. Características del TAR

Régimen	n=114		%	
Triple terapia				
2 ITIAN	ABC/3TC	TDF ó TAF/FTC	ABC/3TC	TDF ó TAF/FTC
+ ITINN	5	20	4,40	17,54
+INI	22	27 (8 INI/p)	19,30	23,68
+IP/p	3	15	2,63	13,16
Otras triples terapias				
ITIAN + INI + ITINN	2		1,75	
ITIAN + INI + IP/p	2		1,75	
ITIAN + IE + INI	1		0,88	
INI + IE + ITINN	1		0,88	
INI + IE + IP/p	1		0,88	
INI + IP/p + ITINN	1		0,88	
Biterapia				
ITIAN + INI	2		1,75	
ITIAN + IP/p	1		0,88	
INI + IP/p	2		1,75	
ITINN + IP/p	1		0,88	
Monoterapia				
IP/p	6		5,26	
Cuádruple terapia				
2 ITIAN + IP/p + INI	2		1,75	

Tabla 4. Tomas diarias del TAR

Número de tomas TAR diarias	n=114	%
1	49	42,99
2	43	37,73
3	9	7,89
4	6	5,26
5	3	2,63
6	2	1,75
7	2	1,75

Las interacciones potenciales ocurrieron principalmente para los fármacos del SNC (34,34%), sistema CV (37,37%), seguido de IP/p (36,36%) y EVG/c (16,16%), del sumatorio total de interacciones potenciales graves y moderadas.

DISCUSIÓN

Más de la mitad de los pacientes que acudieron al SF para recoger medicación en las 4 semanas del estudio eran mayores de 50 años. El 75,44% de los pacientes ≥ 50 años no superaban los 60 años, siendo el 27,91% de estos pacientes entre 50 y 60 años, pertenecientes al grupo G3 de la Estrategia de Atención al Paciente Crónico en Castilla y León.

El 96,97% de los pacientes con historia farmacoterapéutica en el módulo de atención primaria, tenían medica-

ción concomitante; destacando medicación del sistema CV, SNC, tracto alimentario y metabolismo y sistema ME. Estos resultados son acordes a los estudios actuales sobre el paciente VIH, considerado como un paciente crónico, en quien se han sustituido los eventos del síndrome de la inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA) por enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurológicas, en consonancia a otros factores como son: el tiempo hasta el diagnóstico, la duración del TAR, número de linfocitos CD4 y carga viral; los cuales, pueden influir en la presencia de comorbilidades.

Se identificaron 99 interacciones potenciales significativas TAR/no-TAR en un total de 66 pacientes, ocurriendo principalmente con los fármacos para el SNC. Los fármacos TAR principalmente implicados fueron los ITINN, IP/p e INI/p; por lo que podemos considerar que un régimen de 2 ITIAN + 1 INI sin potenciar, sería un régimen con menos interacciones potenciales, siendo más seguro en general; en particular, en pacientes polimedcados.

La mayoría de los pacientes llevan años con muchas de los tratamientos concomitantes, y con frecuencia, dado que es una tarea compleja el revisar también diagnósticos y tratamientos establecidos por otros profesionales, no se dedica el tiempo necesario para valorar el beneficio, riesgo o necesidad de su continuación, ni cómo repercuten nuevos fármacos en la prescripción global del paciente, pudiendo existir en muchas ocasiones la posibilidad de desprescribir.

Tabla 5. Medicación concomitante al TAR

Fármaco	n=455	%	Fármaco	n=455	%
Tracto alimentario y metabolismo	84	18,46	Fenofibrato	2	0,44
Omeprazol	23	5,05	Nifedipino	2	0,44
Calcifediol	13	2,85	Nebivolol	2	0,44
Metformina	8	1,77	Rosuvastatina	2	0,44
Calcio-colecalciferol	5	1,10	Nitroglicerina-cafeína citrato	2	0,44
Pantoprazol	5	1,10	Nitroglicerina	1	0,22
Ranitidina	5	1,10	Hidroclorotiazida-losartan	1	0,22
Cleboprida-dimeticona	4	0,89	Hidroclorotiazida-valsartan-amlodipino	1	0,22
Insulina glargina	3	0,66	Hidroclorotiazida-enalapril	1	0,22
Mesalazina	3	0,66	Hidroclorotiazida-valsartan-amlodipino	1	0,22
Lansoprazol	2	0,44	Hidroclorotiazida-lisinopril	1	0,22
Esomeprazol	1	0,22	Espironolactona	1	0,22
Famotidina	1	0,22	Indapamida	1	0,22
Lactulosa	1	0,22	Barnidipino	1	0,22
Metformina-sitagliptina	1	0,22	Pitavastatina	1	0,22
Metformina-linagliptina	1	0,22	Fluvastatina	1	0,22
Sitagliptina	1	0,22	Ezetimiba-rosuvastatina	1	0,22
Insulina insulatard	1	0,22	Ezetimiba-simvastatina	1	0,22
Insulina aspart	1	0,22	Pravastatina-fenofibrato	1	0,22
Insulina detemir	1	0,22	Ambroxol	1	0,22
Glucagón	1	0,22	Resincolestiramina	1	0,22
Lactogluconato cálcico-calcio carbonato	1	0,22			
Calcitriol	1	0,22	Sistema músculo esquelético	72	15,82
Retinol-aceite de oliva	1	0,22	Paracetamol	26	5,71
			Metamizol	8	1,77
Sangre y órganos hematopoyéticos	27	5,93	Ibuprofeno	6	1,31
Ácido acetil salicílico	17	3,74	Alopurinol	6	1,31
Clopidogrel	4	0,89	Tramadol-paracetamol	4	0,89
Ácido fólico-cianocobalamina	2	0,44	Dexketoprofeno	4	0,89
Apixaban	1	0,22	Mometasona	3	0,66
Acenocumarol	1	0,22	Etoricoxib	2	0,44
Prasugrel	1	0,22	Capsaicina	2	0,44
Hierro II	1	0,22	Ácido alendrónico	2	0,44
			Condroitín sulfato	2	0,44
Sistema cardiovascular	102	22,42	Tramadol-dexketoprofeno	1	0,22
Atorvastatina	11	2,40	Budesonida	1	0,22
Enalapril	10	2,18	Almotriptan	1	0,22
Gemfibrozilo	9	1,97	Rizatriptan	1	0,22
Irbesartan	6	1,31	Hidroclorotiazida-valsartan-amlodipino	1	0,22
Bisoprolol	6	1,31	Celecoxib	1	0,22
Hidroclorotiazida-irbesartan	5	1,10	Meloxicam	1	0,22
Furosemida	4	0,89			
Amlodipino	4	0,89	Preparados dermatológicos	17	3,74
Atenolol	4	0,89	Ciclopirox	5	1,10
Propranolol	4	0,89	Metilprednisolona	3	0,66
Pravastatina	4	0,89	Floucinolon	3	0,66
Ramipril	3	0,66	Metronidazol	1	0,22
Hidroclorotiazida-olmesartan	3	0,66	Clotrimazol	1	0,22
Tamsulosina	3	0,66	Ketoconazol	1	0,22

Tabla 5. Medicación concomitante al TAR (cont.)

Fármaco	n=455	%	Fármaco	n=455	%
Nistatina	1	0,22	Amitriptilina	1	0,22
Terbinafina	1	0,22	Sulodexida	1	0,22
Prednicarbato	1	0,22	Zopiclona	1	0,22
Antiinfecciosos para uso sistémico	3	0,66	Levomepromazina	1	0,22
Doxicilina	1	0,22	Trazodona	1	0,22
Rifaximina	1	0,22	Ziprasidona	1	0,22
Trimetoprim-sulfametoxazol	1	0,22	Loprazolam	1	0,22
Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	3	0,66	Tapentadol	1	0,22
Ácido micofenólico	1	0,22	Oxcarbazepina	1	0,22
Tacrólimus	1	0,22	Amisulpirida	1	0,22
Tamoxifeno	1	0,22	Clortalidona	1	0,22
Sistema nervioso	101	22,16	Disulfiram	1	0,22
Lorazepam	22	4,85	Aripiprazol	1	0,22
Pregabalina	7	1,55	Levosulpirida	1	0,22
Clorazepato	5	1,11	Sistema respiratorio	33	7,3
Diazepam	4	0,89	Salbutamol	7	1,55
Mirtazapina	4	0,89	Ipatropio	4	0,89
Olanzapina	4	0,89	Budesonida-formoterol	4	0,89
Lormetazepam	4	0,89	Fluticasona-salmeterol	3	0,66
Zolpidem	4	0,89	Terbutalina	3	0,66
Bromazepam	3	0,66	Cetirizina	3	0,66
Quetiapina	3	0,66	Tiotropio	2	0,44
Desvenlafaxina	3	0,66	Formoterol-aclidinio	2	0,44
Paroxetina	3	0,66	Fluticasona	1	0,22
Escitalopram	3	0,66	Indacaterol-glicopirronio	1	0,22
Alprazolam	2	0,44	Tiotropio-olodaterol	1	0,22
Sertralina	2	0,44	Carbocisteína	1	0,22
Clonazepam	2	0,44	Bilastina	1	0,22
Fentanilo	2	0,44	Órganos de los sentidos	6	1,32
Morfina	2	0,44	Azelastina	3	0,66
Topiramato	2	0,44	Lágrimas artificiales	2	0,44
Ketazolam	1	0,22	Timolol-dorzolamida	1	0,22
Bupropion	1	0,22	Preparados hormonales sistémicos	3	0,66
Levetiracetam	1	0,22	Levotiroxina	3	0,66
Venlafaxina	1	0,22	Suplementos	4	0,88
Lamotrigina	1	0,22	Ensure	3	0,66
Tiaprída	1	0,22	Nutavant	1	0,22

Tabla 6. Interacciones potenciales TAR/no-TAR

Interacciones potenciales	IP/p	ITINN	INI	ITIAN	EVG/c
Graves	80,00%	10,00%	10,00%	-	-
Moderadas	31,23%	40,22%	16,63%	2,03%	9,89%

Ejemplos:

- Una gran parte de los pacientes VIH tienen problemas de insomnio, toman fármacos para combatirlo y lo hacen de manera crónica; por ejemplo, no se deberían usar benzodicepinas durante un periodo de tiempo superior a 3 meses por ocasionar dependencia, reducción de la atención, memoria y agilidad, facilitando episodios confusionales e incrementando el riesgo de caídas.

- Muchos pacientes tienen varios fármacos con efecto anticolinérgico en el tratamiento, teniendo en cuenta que en pacientes mayores, el metabolismo y la eliminación están disminuidos; por lo que tienen mayor riesgo de tener síntomas relacionados con el efecto anticolinérgico como: déficit cognitivo, exacerbación de síntomas cognitivos y deterioro funcional que pueden conducir a un falso diagnóstico de demencia o deterioro cognitivo moderado.

- Habría que valorar el beneficio/riesgo de las estatinas con fines preventivos en esta población, puesto que pueden producir interacciones potenciales importantes, aumentando únicamente el riesgo y la frecuencia de efectos adversos a partir de una cierta edad y condición. En este estudio hay 2 pacientes con DRV/c + simvastatina y otro con TAF/FTC/EVG/c + simvastatina, ambas interacciones potenciales consideradas graves, contraindicada su administración concomitante, pues los niveles de simvastatina son incrementados por la inhibición del CYP3A producida por dicha medicación TAR, pudiendo causar miopatía, incluyendo rhabdomiolisis; si éstas son realmente necesarias, una opción podría ser el cambio a una estatina con menor metabolismo hepático como puede ser la pravastatina.

- Otra familia muy prescrita en la población general es la de los IBP, en muchos casos de forma innecesaria, aumentando la polifarmacia de los pacientes. En nuestro estudio, dos pacientes presentan interacciones potenciales graves con contraindicación de administrar concomitantemente: RPV y ATV/c con omeprazol: el IBP disminuye la solubilidad de ATV al incrementar el pH gástrico, lo que conlleva a una disminución de su área bajo la curva (AUC), concentración máxima (C_{máx}) y concentración mínima (C_{min}) alrededor del 94%, 96% y 95% respectivamente; con RPV sucede lo mismo pero la disminución es menor: 40% AUC, 33% C_{min} y 40% C_{máx}. Una opción, si existen realmente problemas gástricos, sería la toma de un antiácido 2 horas antes o 4 horas después del antirretroviral, o de un antagonista del receptor H₂ de la histamina 12 horas antes o 4 horas después del antirretroviral.

- Respecto a los fármacos del sistema ME como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la mayoría de los pacientes los tienen pautados si lo precisan. En los casos en los que realmente fuera necesario un AINE, sería más adecuada la prescripción de naproxeno, pues es el AINE que presenta menor riesgo de trombosis y hemorragia; también, cabría la posibilidad de adicionar paracetamol en la prescripción de estos pacientes mayormente ancianos, por el menor daño renal que conlleva.

CONCLUSIONES

El paciente VIH es un paciente crónico, con muchas comorbilidades, influyendo en ello la continua activación del sistema inmune y la inflamación provocada por el propio virus; razón por la que la mayoría de los pacientes toma alguna

medicación concomitante al TAR, sobre todo los mayores de 50 años (en este estudio más del 50% de la población).

El especialista debe tener sumo cuidado en lo que a la polimedicación se refiere para evitar un fracaso terapéutico; pues ésta, no solo genera un problema por su potencial de interacciones con los antirretrovirales (ARV), sino que también representa un problema de toxicidad, generalmente silente, pero acumulativa y potencialmente emergente en el futuro, colaborando en la aparición de comorbilidades y en el proceso de envejecimiento; incluso como consecuencia de interacciones potenciales.

También, es el momento idóneo para revisar detenidamente toda la medicación habitual del paciente y averiguar si en realidad todas sus prescripciones son necesarias, valorando el beneficio/riesgo y evitando al máximo la prescripción en cascada; a la vez, es igualmente importante promover la desprescripción de los ARV innecesarios, desescalando las triples terapias a 2 o incluso a 1 principio activo en determinadas ocasiones. Es de vital importancia el abordaje multidisciplinar del paciente; es decir, no solo es importante establecer un adecuado control del VIH, si no también realizar un buen abordaje de las patologías que se puedan desarrollar a lo largo del tiempo.

Agradecimientos: Encarnación Abad Lecha y Berta Rogado Vegas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Bernal E, Brañas F, Folguera C, Gimeno M, Lázaro A, Olalla J, Robustillo A, Sánchez M, Sánchez-Rubio J, Tuset B. Desprescripción farmacológica de la terapia no antirretroviral en pacientes con infección por VIH. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wphttp://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/09/gesida_desprescripcion_farmacologica_de_la_terapia_no_antirretroviral_en_pacientes_con_infeccion_por_VIH.pdf
- Vivir con el VIH: retos en la gestión del VIH en España. The Economist Intelligence Unit Limited 2017. Disponible en: <https://perspectives.eiu.com/sites/default/files/images/Gilead%20HIV%20in%20Spain%20Report%20-%20Spanish.pdf>.
- Greene M, Steinman MA, McNicholl IR, Valcour V. Polypharmacy, Drug-Drug Interactions, and Potentially Inappropriate Medications in Older HIV-Infected. *Marzo-2014*;62(3):447-453. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4043391/>.
- Cohorte Española VACH. Disponible en: <http://www.vach.es/> Accedido el 12 de Abril de 2019.
- Base de datos Liverpool. Disponible en www.hiv-druginteractions.com.
- Morillo-Verdugo R, Robustillo-Cortés MA, Abdel-Kader Martín L, Álvarez de Sotomayor Paz M, Lozano de León Naranjo F, Victoria Almeida-González C. Prevalence of Polypharmacy and Association to Pharmacotherapy Complexity in Older HIV-Positive Patients. The Sevihlla Study. *IJOAR*. 2019;2:35:2637-3742.
- Guaraldi G, Menozzi M, Zona S, et al. Impact of polypharmacy on antiretroviral prescription in people living with HIV. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(2):511-514. doi:10.1093/jac/dkw437.
- Gimeno-Gracia M, Crusells-Canales MJ, Javier Armesto-Gomez F, RabanqueHernandez MJ. Prevalence of concomitant medications in older HIV+ patients and comparison with general population. *HIV clinical trials*. 2015 May-Jun;16(3):117-24.
- Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clinics in geriatric medicine*. 2011 Feb;27(1):17-26.

