Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia

15 de junio de 2020

Prevalencia de cumplimiento de los criterios PIMDINAC en pacientes VIH de edad avanzada

María Raya Siles

Grado en Farmacia

Trabajo de Fin de Grado (TFG) de carácter experimental

Grado en Farmacia

Prevalencia de cumplimiento de los criterios PIMDINAC en pacientes VIH de edad avanzada

Alumno: María Raya Siles

Tutor: Ramón Alejandro Morillo Verdugo

Prácticas tuteladas-FH-Hospital de Valme

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Resumen

Introducción: El perfil del paciente VIH, gracias al TAR y la consecuente cronicidad de la infección, se ha convertido en un paciente mayormente envejecido. Existen factores asociados a la edad y es interesante su estudio en un paciente VIH+ mayor de 65 años. Por ello, surgen los criterios PIMDINAC que estudian parte de estos factores de forma individual y conjunta en esta población.

Objetivos: Determinar la prevalencia y los factores asociados a la presencia de criterios PIMDINAC en pacientes VIH+ mayores de 65 años de consultas externas, analizar los factores asociados a la aparición de estos criterios y describir individualmente la presencia de cada uno de los criterios.

Material y Métodos: Estudio observacional, analítico, transversal y unicéntrico, cuya población en estudio serán pacientes VIH+ mayores de 65 años en tratamiento antirretroviral activo de consultas externas. Se han recogido datos demográficos, datos clínicos, datos sobre las comorbilidades, entre otros, a través de una hoja de registro.

Resultados: Participaron 19 pacientes, de los cuales sólo uno de ellos demostró cumplir el criterio PIMDINAC total. El criterio parcial más prevalente es la no adherencia de la medicación concomitante, estando presente en casi un tercio de la muestra. La medicación de un 26% de nuestros pacientes incluye interacciones potenciales.

Discusión: Se registraron los criterios PIMDINAC en nuestra muestra siendo el más predominante la no adherencia a la medicación concomitante. En conclusión, para mejorar la calidad de vida de los pacientes y la optimización de la farmacoterapéutica no sólo sirve el control viral/inmunológico, sino que son necesarias estrategias de seguimiento individualizado y continuado en el tiempo.

Palabras clave: HIV/AIDS; polypharmacy; antiretrovirals drugs; aging; chronic disease; drug-drug interactions; pharmacotherapy considerations in geriatrics.

Índice

Resumen ……..……...… 3

Índice …….. 4

Introducción ..…….…….... 5

1.1. Aspectos generales de la infección por VIH …… 5

1.2. Tratamiento Antirretroviral (TAR) ….…….....… 6

1.3. Conceptos relacionados con la cronicidad de la infección …… 11

1.4. Criterios PIMDINAC …….. 15

Objetivos ……...…... 16

Material y Métodos ……. 17

3.1. Diseño del estudio ……. 17

3.2. Definiciones ……... 17

3.3. Variables analizadas ……. 18

3.4. Recogida de datos ……..… 20

3.5. Análisis estadístico ……... 20

Resultados ……22

4.1. Datos demográficos ……..22

4.2. Datos clínicos de la infección por VIH ……...22

4.3. Comorbilidades ……24

4.4. Datos farmacoterapéuticos ……25

4.5. Conceptos relacionados con la cronicidad de la infección ……...26

4.6. Criterios PIMDINAC ……..29

Discusión……...……31

Bibliografía ...……...33

Introducción

1.1. Aspectos generales de la infección por VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca al sistema inmune, es decir, deja al cuerpo humano indefenso frente a infecciones, determinados tipos de cáncer y otras enfermedades que en condiciones normales se pueden combatir. El proceso es gradual, a medida que va destruyendo las células inmunitarias, el paciente va cayendo progresivamente en una situación de inmunodeficiencia. Las células por las cuales tiene afinidad son los linfocitos T CD4 (OMS, 2019).

La infección por VIH presenta tres fases o estadios evolutivos (Galiana, 2015):

1. Fase aguda (primoinfección): abarca desde que ocurre la infección hasta que se produce el desarrollo de anticuerpos (3-12 semanas). Se caracteriza por descensos en el recuento de linfocitos T CD4, y como consecuencia de ello, se consigue una carga viral estable.
2. Fase crónica: puede durar de 5 a 10 años dependiendo de las características del huésped, entre otros factores. Se definen diferentes tipos de pacientes con respecto a la capacidad de afectación por parte del virus. Es clínicamente asintomática o con complicaciones menores.
3. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA): es la fase final de la infección. Se caracteriza por un recuento de linfocitos T CD4 inferior a 200 cel/mcl y una carga viral plasmática alta.

Los síntomas de la infección por VIH van a variar dependiendo de la etapa. En las primeras semanas, a veces el paciente no refiere síntomas, mientras que, en otras ocasiones, presenta un cuadro pseudogripal con fiebre, cefalea, erupciones o dolor de garganta. Conforme avanza el ataque al sistema inmunitario, la persona puede presentar otros síntomas como son inflamación de ganglios linfáticos, pérdida de peso, diarrea y tos. En ausencia de tratamiento pueden aparecer enfermedades graves como tuberculosis, meningitis criptocócica, sarcoma de Kaposi, entre otras (OMS, 2019).

La transmisión tiene lugar a través del intercambio de líquidos corporales de la persona infectada. Se diferencian tres tipos de transmisión (Galiana, 2015):

1. Transmisión sexual: tiene lugar a través del semen o secreciones vaginales de la persona infectada. El riesgo de transmisión de VIH varía según el tipo de la práctica sexual.
2. Transmisión parenteral: ocurre por exposición a sangre, sus derivados o tejidos trasplantados de una persona infectada. Es un tipo de transmisión que se da mucho en el proceso de preparación y administración de la droga por compartir agujas, jeringuillas…
3. Transmisión vertical (perinatal): se da cuando la madre infectada le transmite el virus a su hijo durante el embarazo, parto o lactancia.

1.2. Tratamiento Antirretroviral (TAR)

La infección por el VIH se ha convertido, en estos últimos años, en una enfermedad crónica gracias al desarrollo de la Terapia Antirretroviral (TAR) (Morillo-Vergugo R et al, 2018). Esta terapia consiste en la combinación de tres fármacos, que se ajustan individualmente al paciente según características que presente este, como, por ejemplo, la carga viral plasmática (CVP), el nivel de linfocitos T CD4 y los síntomas clínicos (GeSIDA, 2020).

La historia de la infección por VIH está marcada por los cambios en los regímenes terapéuticos empleados y su optimización a lo largo de los años. En 1985-1995, antes de que apareciera la Terapia Antirretroviral (TAR), esta etapa se conoce como pre-TAR, se considera una patología incluida exclusivamente dentro del servicio de Enfermedades infecciosas, la cual se trata con antirretrovirales, en mono o biterapia, a los cuales se les pide ausencia de efectos adversos a corto plazo. En esta época, son frecuentes las infecciones oportunistas de estos pacientes por la incompetencia del sistema inmunológico. La siguiente etapa, conocida como TAR-temprana, en 1995-2005, buscamos una terapéutica que, junto con la ausencia de eventos adversos a corto plazo, sume seguridad y tolerancia por parte del paciente. En esta etapa, además, predominan las coinfecciones por el VHC y junto a las coinfecciones, gana relevancia las resistencias virológicas a las diferentes opciones de TAR existentes en ese entonces. Desde 2005 hasta hoy, nos encontramos en una etapa TAR-tardía, donde el enfoque está

centrado en la reducción de la inflamación crónica. Gracias al desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas como los inhibidores de la integrasa, se permite obtener mayor supervivencia y, con ello, que el paciente VIH+ no sólo se encuentre en el ámbito de las enfermedades infecciosas, sino también en geriatría y medicina interna. Además, hay que tratar de reducir el estado inflamatorio crónico descrito en los pacientes VIH+ (Avert, 2019). Por tanto, llegamos a un momento en el que la única complicación a la que se pueden enfrentar los pacientes VIH+ es el envejecimiento.

El cambio de la monoterapia a TAR permitió demorar la aparición del estadio SIDA en estos pacientes, y colaboraron en la prevención de la transmisión de la patología como medida de salud pública.

El TAR tiene como objetivos los siguientes ítems: máxima y más duradera supresión de la CVP; protección de la función inmunológica; reducción de las morbilidades asociadas a la replicación del VIH; aumento de la supervivencia; y prevención de la transmisión del VIH. El inicio del TAR debe darse lo más pronto posible, aunque es importante valorar de forma individual el momento idóneo para el paciente. Para ello, se tendrán en cuenta la situación clínica del paciente, disposición y motivación. Además de valorar el inicio del TAR, también habrá que decidir cuál o cuáles son los fármacos antirretrovirales (FAR) más apropiados para el paciente, sopesando ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos. Un aspecto muy importante en el éxito del tratamiento es la preparación del paciente, para ello, se debe proporcionar información acerca de los objetivos del TAR, y las distintas opciones que existen, para adaptarse mejor al estilo de vida de éste (GeSIDA, 2020).

La CVP sirve para monitorizar la respuesta del paciente ante el TAR. El objetivo es obtener la supresión viral por debajo de 50 copias/ml, ya que es la cifra que se asocia con la máxima recuperación inmunológica y la prevención de mutaciones de resistencia, además de evitar la transmisión del VIH (GeSIDA, 2020).

La pauta de TAR elegida influye en el riesgo de fracaso. Idealmente debe cumplir: facilidad de toma; buena tolerabilidad; no requerir estudio previo de HLA-B*5701; mínimo riesgo de interacciones farmacológicas; alta probabilidad de mantener actividad antiviral en presencia de CVP elevadas, cifras bajas de linfocitos T CD4+ o de virus con mutaciones de resistencia basales; y capacidad de suprimir VHB en caso de coinfección por este virus (GeSIDA, 2020).

Las pautas recomendadas incluidas en la guía GeSIDA 2020 para el tratamiento inicial de la infección por el VIH-1 en el momento actual consisten en una combinación de dos o tres fármacos. Las pautas triples deben incluir dos inhibidores transcriptasa inversa análogo de nucleósido/tido (ITIAN) asociados a un inhibidor de la integrasa (INI), a un inhibidor transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN), o a un inhibidor de la proteasa potenciado (IP/p). La única pauta doble recomendada en el momento actual como TAR de inicio consiste en la combinación de un ITIAN (Lamivudina (3TC)) y un INI (Dolutegravir (DTG)). Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP inferior a 50 copias/mL en más del 85% de los casos a las 48 semanas de tratamiento (GeSIDA, 2020).

A continuación, hacemos un breve recorrido sobre los fármacos antirretrovirales (FAR) empleados en el TAR por la guía GeSIDA 2020.

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/tidos (ITIAN)

En España están comercializados seis ITIAN: zidovudina (ZDV), didanosina (ddI), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), emtricitabina (FTC) y abacavir (ABC). También se dispone de un análogo de nucleótido (tenofovir (TFV)). TFV está comercializado con 2 formulaciones diferentes: tenofovir disoproxilo (TDx) y tenofovir alafenamida (TAF).

Se consideran como combinaciones de ITIAN de elección las formadas por FTC/TAF y por ABC/3TC, que deberían administrase siempre que sea posible en preparados coformulados. La utilización de TFV como TDx puede considerarse una alternativa a TAF en regímenes que no incluyan un potenciador, siempre que se excluya la presencia de alteración renal o de alteración de la densidad mineral ósea, y no existan otros factores que aumenten el riesgo de desarrollarlas.

La mayor toxicidad relacionada con el uso de ZDV, ddI y d4T no permite recomendar su uso en ninguna pauta de inicio. En el caso de seleccionar un régimen basado en ABC, se debe realizar siempre la determinación del HLAB*5701 que, en el caso de resultar positivo, contraindicaría su uso.

Inhibidores de la integrasa (INI)

Existen cuatro INI con aprobación para su uso como TAR de inicio: raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG), dolutegravir (DTG) y bictegravir (BIC).

Las combinaciones recomendadas de forma preferente incluyen 3 INI (BIC, DTG y RAL). Estos pueden utilizarse en la mayoría de los pacientes con una elevada eficacia y un riesgo bajo de toxicidad e interacciones en comparación con otras pautas. Además, se ha observado una mayor rapidez en la supresión virológica con las pautas que incluyen un INI en comparación con otras familias de FAR.

EVG requiere potenciación farmacológica. Se ha comercializado coformulado con el potenciador cobicistat (COBI) +FTC/TDF o +FTC/TAF. DTG presenta una barrera a las resistencias superior a la RAL y EVG.

Se recomiendan como pautas preferentes de TAR de inicio las siguientes combinaciones: BIC/FTC/TAF; DTG/ABC/3TC o DTG+FTC/TAF; RAL (400 mg BID o 1200 mg QD) + FTC/TAF o DTG+3TC. La combinación EVG/c/FTC/TAF se considera una alternativa a las pautas preferentes de TAR de inicio.

Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN)

En España hay cuatro ITINN comercializados: nevirapina (NVP), efavirenz (EFV), etravirina (ETR) y rilpivirina (RPV), y uno, doravirina (DOR), aprobado pero pendiente de comercialización. NVP, EFV y ETR, son inductores de algunas isoenzimas del citocromo P450 y, por tanto, pueden interaccionar con otros fármacos metabolizados por esta vía.

Actualmente no se considera preferente ninguna pauta basada en ITINN. DOR+FTC/TAF o DOR/3TC/TDF se considera una alternativa a las pautas preferentes en el TAR de inicio.

Inhibidores de la proteasa potenciados (IP/p)

En el TAR de inicio sólo se pueden usar IP cuando van potenciados con ritonavir (RTV) o cobicistat (COBI). En la actualidad existen seis IP/p disponibles para el uso en la práctica clínica: atazanavir (ATV), darunavir (DRV), lopinavir (LPV), fosamprenavir (FPV), saquinavir (SQV) y tipranavir (TPV). Los IP son inductores e inhibidores del citocromo P450 y frecuentemente pueden originar interacciones farmacológicas. COBI está aprobado como potenciador de ATV o DRV, existiendo presentaciones coformuladas de DRV/c y ATV/c.

Los IP se caracterizan por una elevada barrera genética que dificulta la selección de mutaciones de resistencia aún en situaciones desfavorables como la baja adherencia. Por

otra parte, son los FAR con peor perfil metabólico, asociándose a hiperlipidemia, aunque en menor medida en el caso de ATV y DRV. LPV/r, SQV/r y FPV/r no se recomiendan en la actualidad como TAR de inicio.

El mayor riesgo de interacciones farmacológicas y de alteraciones metabólicas respecto a otras combinaciones de TAR hace que las combinaciones con IP/p no se recomienden como pautas de inicio. Cuando se considere conveniente iniciar un tratamiento basado en IP se recomienda utilizar DRV/c/FTC/TAF o DRV/r + FTC/TAF.

Cuando el TAR no es eficaz, se debe hacer un cambio para seguir manteniendo la CVP suprimida (menor de 50 copias/ml). Los motivos de este fracaso terapéutico pueden ser muy diversos como: intolerabilidad, toxicidad, nuevas comorbilidades, interacciones farmacológicas… Además, siempre no se hace un cambio porque el TAR no sea eficaz, a veces el cambio se realiza para mejorar la comodidad del tratamiento como puede ser requerimientos dietéticos especiales o disminución del número de comprimidos, dosis diarias o medicamentos (GeSIDA, 2020).

El cambio puede ser proactivo cuando se realiza para prevenir la ineficacia o reactivo cuando ya el TAR no es eficaz y existen efectos adversos. El cambio proactivo se debe hacer obligatoriamente cuando el paciente tiene alto riesgo de presentar un efecto adverso grave o irrecuperable. El cambio reactivo es obligado si el efecto adverso que presenta el paciente va a desaparecer tras el cambio. En todas las revisiones se debe preguntar con detalle sobre el esfuerzo que necesita hacer el paciente para adherirse al TAR pautado. Es decir, que hay veces que el paciente no identifica ciertos efectos adversos como tales y piensa que son inherentes al tratamiento sin posibilidad de cambio (GeSIDA, 2020).

El fracaso virológico (FV) se define cuando la CVP >50 copias/ml transcurridas 24 semanas desde el inicio del TAR, confirmada en una segunda muestra consecutiva. Los factores que influyen en el FV son (GeSIDA, 2020):

- mala adherencia al tratamiento o al seguimiento de controles médicos;
- efectos adversos;
- interacciones farmacocinéticas con fármacos, productos de herboristería, alimentos, complementos nutricionales o drogas de recreo; y
- pre-existencia de mutaciones de resistencia.

Algunas estrategias para conseguir el éxito de los tratamientos de rescate pueden ser: facilitar la adherencia y tolerabilidad al TAR; pruebas de resistencia; tropismo viral; y monitorización de la concentración plasmática de fármacos (sólo cuando sea necesario) (GeSIDA, 2020).

1.3. Conceptos relacionados con la cronicidad de la infección

Como hemos dicho anteriormente, podemos hablar hoy en día de infección VIH como una patología crónica gracias al desarrollo y evolución del TAR, que ha conseguido aumentar la supervivencia de los pacientes VIH+. Este hecho conlleva el envejecimiento de la población VIH con todas las consecuencias asociadas a este fenómeno: comorbilidades, polifarmacia, interacciones, mayor susceptibilidad a reacciones adversas… Se prevé que para 2030, el 73% de los pacientes VIH+ tengan 50 años o más y el 40% de los pacientes VIH+ tengan más de 65 años (Smit M et al, 2015).

Es importante señalar que los pacientes VIH+ presentan las mismas comorbilidades que la población general, pero con 10 años menos. Es decir, de forma general un paciente VIH+ con 55 años, tendrá las mismas comorbilidades que una persona VIH- con 65 años (Guaraldi et al., 2011). Por todo esto, es necesario ahondar más en el tema del paciente VIH+ mayor de 65 años y en los factores implicados en la salud de estos pacientes (fragilidad, polifarmacia, interacciones…).

El envejecimiento está influenciado por un conjunto de cambios a nivel biológico, donde se produce la acumulación gradual de daños tanto a nivel molecular como celular, entre los que destacan los radicales libres implicados en los procesos inflamatorios crónicos. Las consecuencias que se producen de este fenómeno a nivel epidemiológico es el incremento en la esperanza de vida de la población VIH+. También, todo esto puede producir un mayor riesgo de desarrollar patologías crónicas y una disminución de la capacidad funcional individual. No obstante, el envejecimiento no es un proceso homogéneo debido a que los mecanismos de este son casuales y están fuertemente influenciados por el comportamiento del paciente y el entorno (Guaraldi et al., 2019).

En el caso de la infección por VIH, el proceso inflamatorio crónico junto con la activación inmune persistente, contribuyen de forma gradual a un envejecimiento precoz que se denomina ‘’inmunosenescencia’’. Entre los factores que acelerarán este envejecimiento están: la mayor prevalencia de factores de riesgo (como abuso de

drogas), la toxicidad del TAR y la disfunción inmunológica crónica. Dos marcadores clásicos de la inmunosenescencia son la población de linfocitos CD8+ frente a citomegalovirus y la inversión del cociente CD4/CD8. En la práctica clínica habitual, tenemos acceso a la inversión del cociente CD4/CD8, y se ha visto que puede servir para estimar el grado de inmunosenescencia de los pacientes en TAR. Aquellos que tienen un valor <0.4-0.5, muestran una inmunosenescencia muy marcada, y, por tanto, más complicaciones no-SIDA, SIDA y muerte. Los que presentan un valor cercano a 1 o superior, tienen un fenotipo de linfocitos T semejante a personas sin la infección (SPNS y SEGG, 2015).

El TAR mejora muchos aspectos de la inmunidad, incluidos algunos de la inmunosenescencia. No obstante, el TAR prolongado mantiene el aumento de secuelas inmunológicas, que se están relacionando con el desarrollo de complicaciones no-SIDA (SPNS y SEGG, 2015).

De forma sencilla podemos definir la fragilidad como la acumulación de una serie de déficits, cuantificables mediante una serie de índices, que puede actuar como estimador de la edad biológica del paciente según el mayor o menor número de déficits presentes (Guaraldi et al., 2019). La fragilidad la identificamos en cinco dimensiones, que conllevarán cinco criterios para determinarlas: debilidad, baja resistencia al esfuerzo, lentitud, baja actividad física y pérdida de peso. Esto nos permite diferenciar a tres tipos de sujetos: los frágiles, que serán aquellos que cumplan tres o más criterios, los prefrágiles, que cumplen uno o dos criterios y los no frágiles o robustos, que no cumplirán ninguno (SPNS y SEGG, 2015). La valoración de la fragilidad puede prevenir efectos adversos (hospitalización, caídas, discapacidad…) porque dependiendo del tipo de sujeto que tengamos, la atención sanitaria será diferente.

La polifarmacia se define como el uso simultáneo de seis o más medicamentos (SPNS y SEGG, 2015). Como consecuencia del envejecimiento de la población VIH+ como se ha mencionado anteriormente, es un aspecto por considerar en estos pacientes por el incremento de la prevalencia del fenómeno de la polifarmacia. Se estima que la exposición a la polifarmacia es del 61% en pacientes menores de 50 años VIH+, mientras que en pacientes mayores de 50 años VIH+, el porcentaje se eleva al 82%, siendo las tasas más altas conforme aumenta la edad. Además, el riesgo de interacciones potenciales es del 35% en pacientes menores de 50 años VIH+ y del 51% en pacientes mayores de 50 años VIH+ (Marzolini et al., 2011). Es importante mencionar que la

polifarmacia está presente en personas con VIH una década antes que en la población general (Guaraldi et al., 2011). Además, debido al aumento de la fragilidad fisiológica, los medicamentos antirretrovirales interactúan con los medicamentos no antirretrovirales de una forma destacable.

Se ha definido un concepto que va más allá de polifarmacia, que es el índice de complejidad (MRCI). Se emplea para el cálculo de la complejidad farmacoterapéutica considerando los siguientes tres aspectos: forma farmacéutica, posología e instrucciones adicionales de administración. La complejidad se relaciona con las características del régimen de medicación que pueden repercutir de forma negativa sobre la salud de los pacientes (Ferreira et al., 2015). Para definir los pacientes que presentan polifarmacia, además de contabilizar el número de medicamentos que toma, es importante medir si el MRCI es superior a 11.25, cuyo valor es indicativo de la presencia de polifarmacia (Morillo-Verdugo et al., 2019).

Entre los efectos negativos que producen la polifarmacia se incluyen: interacciones, efectos adversos y dificultad en la toma por la complejidad de la estrategia terapéutica prescrita. Además, la dispensación de medicamentos potencialmente inapropiados (PIM) es cada vez más un problema visible en los pacientes crónicos. Los PIM se refieren a un conjunto de fármacos que no tienen una indicación clara basada en la evidencia y además presentan un riesgo aumentado para el desarrollo de reacciones adversas (Salech et al., 2016).

En el paciente VIH+, para poder abordar la polifarmacia se debe tener en cuenta una serie de componentes, como son los siguientes: conciliación completa del tratamiento en los diferentes procesos asistenciales; detección, evaluación y tratamiento del uso de sustancias; evaluación y clasificación de medicamentos según riesgos y beneficios; y, por último, planificación con el paciente (Edelman E. et al., 2020). También puede ser interesante tener en cuenta la adherencia del paciente, así como otros factores que influyen en esta: creencias y aptitudes hacia la medicación, complejidad farmacoterapéutica alta o problemas socioeconómicos.

En cuanto a las interacciones farmacológicas, López-Centeno et al. realizaron un estudio observacional en la Comunidad de Madrid (enero-junio 2017). La prevalencia de combinaciones contraindicadas con TAR fue de 3,18%. Los medicamentos más implicados fueron corticoides, antipsicóticos (quetiapina), antiagregantes plaquetarios

(clopidogrel y ticagrelor), antifúngicos imidazólicos, procinéticos (domperidona) y estatinas (simvastatina). Se asociaron a un mayor riesgo de potenciales interacciones graves, aparte de los fármacos anteriores y la polifarmacia, el uso de IP/p, EVG/c o ITINN como núcleo del TAR, mientras que el uso de RAL o DTG se asoció a un riesgo significativamente menor (OR= 0,72; IC95%, 0,60 a 0,88) (GeSIDA, 2020).

Las interacciones más destacables son las farmacocinéticas, concretamente las que afectan al metabolismo. Los FAR son sustratos de unos o varios sistemas enzimáticos y además pueden actuar como inductores y/o inhibidores de estos (GeSIDA, 2020). La edad avanzada contribuye a la disminución de la función renal y hepática, que puede favorecer el aumento de la toxicidad del TAR (SPNS y SEGG, 2015). Por ello, muchos geriatras han elaborado listados de fármacos a evitar en pacientes ancianos por ser 'potencialmente inapropiados' por su toxicidad (EACS, 2019).

Las interacciones farmacológicas pueden dar lugar a cascadas de prescripción, lo que traerá más problemas asociados. La cascada de prescripción es un fenómeno que consiste en prescribir un principio activo para tratar el evento adverso ocasionado por otro y que puede tratarse de un círculo vicioso que lleve a prescripciones inadecuadas e innecesarias (Salech et al., 2016). Además, no sólo se pueden dar este tipo de interacciones, también existen otras que no son menos importantes, como pueden ser interacciones entre sustancias (alcohol, marihuana…) y el tratamiento farmacológico, o aspectos farmacogenéticos (Edelman E. et al., 2020).

Los efectos adversos de los FAR pueden ser inmediatos o tardíos. Los efectos adversos inmediatos están bien descritos, por ello se pueden prevenir y son más fáciles de controlar. Se pueden tratar sintomáticamente si son leves y el balance beneficio-riesgo es favorable, o bien se puede cambiar el TAR si no son asumibles por el paciente. Los efectos adversos tardíos son menos conocidos y son más difíciles de prever y controlar, suelen ser enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento. Estos últimos cobran importancia en pacientes de alto riesgo o con enfermedades crónicas ya diagnosticadas, es decir, en los pacientes de nuestro estudio (GeSIDA, 2020).

La adherencia puede definirse como la capacidad del paciente para comprometerse en la elección, inicio y seguimiento del TAR, con el objetivo de obtener una supresión mantenida de la replicación viral. El fracaso terapéutico, muchas veces, ocurre por una adherencia inadecuada. Los factores negativos que influyen en la adherencia son: mala

relación médico-paciente, uso de drogas, enfermedad mental o deterioro neurocognitivo, bajo nivel educativo, falta de apoyo social, complejidad terapéutica… Sin embargo, los factores positivos que ayudarán al éxito terapéutico son apoyo emocional, capacidad para incluir la medicación en las actividades de la vida diaria y comprensión de la importancia del cumplimiento terapéutico, entre otros (GeSIDA, 2020).

Existen estrategias para mejorar la adherencia como pueden ser: la identificación de factores de riesgo de adhesión (uso de drogas), el envío de mensajes recordatorios, las intervenciones educativas, uso de pastilleros, involucrar algún apoyo familiar… (SPNS y SEGG, 2015).

1.4. Criterios PIMDINAC

A partir de esta serie de conceptos, surge la idea de los criterios PIMDINAC. Los criterios PIMDINAC hacen referencia a los elementos que consideramos clave en el manejo de la polifarmacia en el paciente VIH+. Aunque estos elementos han sido estudiados de forma individual, ningún estudio, hasta la actualidad, ha caracterizado su presencia conjunta, así como los factores implicados a la misma. Estos elementos van a permitir desarrollar escenarios para la optimización de la farmacoterapia en esta población, por tanto, además de identificar su presencia, es necesario establecer las estrategias adecuadas para su manejo de manera multidisciplinar y multidimensional.

Los elementos que vamos a analizar a través de este estudio son: medicación potencialmente inapropiada, interacciones medicamentosas y no adherencia primaria a la medicación concomitante. Estos tres factores se estudiarán de forma conjunta, además de otros factores asociados a ellos.

Objetivos

El objetivo principal del trabajo es determinar la prevalencia y los factores asociados a la presencia de criterios PIMDINAC (medicación potencialmente inapropiada, interacciones medicamentosas y no adherencia primaria a la medicación concomitante) en pacientes VIH+ mayores de 65 años en seguimiento farmacoterapéutico en consultas externas de Farmacia en el Hospital Universitario Virgen de Valme.

Como objetivos secundarios encontramos: analizar los factores asociados a la aparición de estos criterios y describir individualmente la presencia de cada uno de los criterios.

Material y métodos

3.1. Diseño del estudio

Vamos a llevar a cabo un estudio observacional, analítico, transversal y unicéntrico. La población en estudio serán pacientes VIH+ en tratamiento antirretroviral activo. No existe un tamaño muestral predeterminado para la realización del estudio. Se prevé incluir toda la población VIH mayor en seguimiento habitual en consultas externas de Atención Farmacéutica del Hospital Universitario de Virgen de Valme.

Los criterios de inclusión del estudio serán aquellos pacientes que sean tratados con un antirretroviral activo y que acudan a la consulta de pacientes externos de los servicios de farmacia participantes den el estudio del día prefijado. El corte transversal se acordará entre los investigadores participantes en el estudio una vez obtenidos las correspondientes aprobaciones por parte de los comités de investigación y estudios post-autorización implicados.

Los criterios de exclusión serán los siguientes: pacientes ingresados el día del estudio, pacientes incluidos en ensayos clínicos durante el periodo de estudio y pacientes sin firma del consentimiento informado.

3.2. Definiciones

- Criterios PIMDINAC-total: presencia de los 3 criterios conjuntamente
  - Medicación potencialmente inadecuada + interacción medicamentosa relevante + no adherencia a medicación concomitante.
  - Presencia de interacciones clasificadas como potencial interacción o contraindicado.
- Criterios PIMDINAC-parcial: Presencia de alguno de los 3 criterios de manera aislada.
- Otras definiciones incluidas en el estudio:
  - Polifarmacia: uso de 6 o más principios activos concomitantes (incluyendo el TAR).
  - Polifarmacia mayor: uso de 11 o más principios activos concomitantes

3.3. Variables analizadas

Mediremos dos tipos de variables, una variable dependiente que es el criterio PIMDINAC (sí/no) y variables independientes que son las siguientes:

1. Edad (años)
2. Sexo (hombre/mujer)
3. Edad en el momento del diagnóstico (años)
4. Carga viral plasmática indetectable (sí/no)
5. Nivel de CD4 (menor de 200 cel/mcl/mayor o igual de 200 células/mcl)
6. Cociente CD4/CD8 < 0.4 (sí/no)
7. Número de comorbilidades, incluidos enfermedad hepática (VHC y/o VHB), enfermedad del sistema nervioso central (SNC), enfermedad cardiovascular o alta presión arterial y enfermedad pulmonar crónica (EPOC o asma)
8. Tipo de tratamiento antirretroviral (ITIAN+ITINN/ ITIAN+IP/ ITIAN+INI/ otros)
9. Single-Tablet Regimen (sí/no) en TAR
10. Polifarmacia
11. Polifarmacia mayor
12. Complejidad Farmacoterapéutica calculada a través del MRCI (incl. TAR)*
13. Patrón de polifarmacia****
14. Patrón de multimorbilidad*****
15. Riesgo colinérgico (escala ARS)

*Medida por MRCI. El índice empleado para el cálculo de la complejidad farmacoterapéutica es el Medication Régimen Complexity Index (MRCI). Este índice, desarrollado por George et al., 2004, permite el cálculo de la complejidad de la medicación considerando los siguientes tres apartados: forma farmacéutica, posología e instrucciones adicionales de administración.

Se contabilizará la complejidad total de la medicación prescrita en el momento de la recogida de datos y realización de la entrevista para el estudio. También se analizará desde un punto de vista cuantitativo y cualitativo, la complejidad de los distintos sub-apartados de los que se componen el MRCI.

**Entre los distintos métodos de medida de adherencia a través de los registros de dispensación se utilizará el índice adherencia multiintervalo de dispensación para los últimos 6 meses y el cuestionario SMAQ.

Se considerará que el paciente es no adherente cuando no cumpla los criterios de adherencia simultáneamente en registros de dispensación y cuestionarios SMAQ.

***Para la valoración de la adherencia a la medicación concomitante se utilizará el cuestionario Morinsky-green. Dicho cuestionario consta de 4 items, que se responden sí/no (sí= 0 puntos; no= 1 punto). La adherencia es mayor cuanto mayor sea la puntuación global (adherencia alta: puntuapción 4; media: 3-2; baja: 1-0). Se considerarán adherentes aquellos pacientes con puntuación=4.

Para la evaluación de la adherencia según los registros de dispensación solo se tendrá en consideración la medicación crónica y clínicamente muy relevante.

Se considerará de alta relevancia clínica fármacos modificadores del curso de la enfermedad (fármacos para el control de la enfermedad coronaria, infarto de miocardio, ictus, diabetes, EPOC, osteoporosis, prevención primaria y secundaria de hemorragia gastrointestinal…).

No se considerarán en la medida de la adherencia aquellos medicamentos considerados de menor relevancia clínica por ser destinados a tratamiento sintomatológico (fármacos para el reflujo gastroesofágico, estreñimiento, náusea, dolor, suplementos, terapia tópica para el rash cutáneo...).

****Para poder establecer los correspondientes patrones de polifarmacia de cada paciente los principios activos se clasifican según grupo ATC utilizando solamente los tres primeros niveles de la clasificación (1º nivel: anatómico; 2º nivel: subgrupo terapéutico; 3º nivel: subgrupo farmacológico).

De acuerdo con el trabajo de Calderón-Larrañaga et al., 2013, se asimilará el utilizado para pacientes mayores de 65 años, definiéndose tres patrones de polifarmacia (depresión-ansiedad; cardiovascular; enfermedad pulmonar obstructiva crónica), siendo la prevalencia distinta en hombres y mujeres.

Un individuo pertenecerá a un determinado patrón siempre que tenga prescrito simultáneamente al menos 3 fármacos de los incluidos al patrón.

*****Según el estudio de Prados-Torres et al., 2012, se identificarán tres patrones de multimorbilidad. Patrón cardiometabólico, mecánico-obeso tiroideo y psicogeriátrico. Un paciente se clasificará en un determinado tipo(s) de patrón(s) si presenta dos de las enfermedades incluidas en el patrón.

Para la consideración de medicación potencialmente inapropiada, se utilizará la última versión del cuestionario STOPP-START disponible en la página web del CADIME (https://cadime.es/).

Para la recogida de la adherencia a la medicación concomitante se utilizará el cuestionario ARMS. Un paciente se considerará adherente sólo si es clasificado como adherente por las respuestas al cuestionario como por los registros de dispensación en oficina de farmacia (>90% para toda la medicación concomitante en los últimos 6 meses).

3.4. Recogida de datos

El estudio recogerá los datos de un día prefijado que se determinará previamente. La mayor parte de las variables tanto dependientes como independientes se encontrarán recogidas en la historia clínica de los pacientes.

El resto de las variables independientes se medirán mediante acceso a las aplicaciones institucionales de los organismos participantes de atención integrada: citación, receta electrónica, historia de salud digital, así como las bases de datos específicas y programas de gestión de pacientes externos de los servicios de farmacia participantes en el proyecto.

3.5. Análisis estadístico

En cuanto al análisis estadístico, en primer lugar, se realizará una depuración estadística de los datos procediéndose después de su descripción. Las variables cuantitativas se resumen con medias y desviaciones típicas, o bien con medianas y percentiles P25 y P75 en caso de distribuciones asimétricas, y las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes.

Para identificar factores asociados de aparición de criterios PIMDINAC, se realizará un modelo de regresión logística binaria tras el correspondiente análisis univariante previo, el cual identificará las variables relacionadas con polifarmacia con una significación del

5%. Aquellas variables con significación <25% serán introducidas en el modelo multivariante para la selección final.

El análisis de los datos se realizará con el paquete estadístico IBM SPSS 20.0 para Windows. Los gráficos que se van a exponer en los resultados se realizarán mediante una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Resultados

4.1. Datos demográficos

Se recogieron en total datos correspondientes a 19 pacientes pertenecientes a la población VIH mayor en seguimiento habitual en consultas externas de Atención Farmacéutica del Hospital Universitario de Virgen de Valme. La muestra se compone de 16 hombres (84%) y 3 mujeres (32%).

La edad media de los pacientes que se incluyeron en el estudio es de 71 años con una desviación típica de 5’22. En el *gráfico 1*, se indican los intervalos de edad entre los que se encuentran estos pacientes. Se observa que más de la mitad de la población (53%) tiene la edad comprendida entre 65-70 años, mientras que solo un 10% tiene una edad entre 80-85 años.

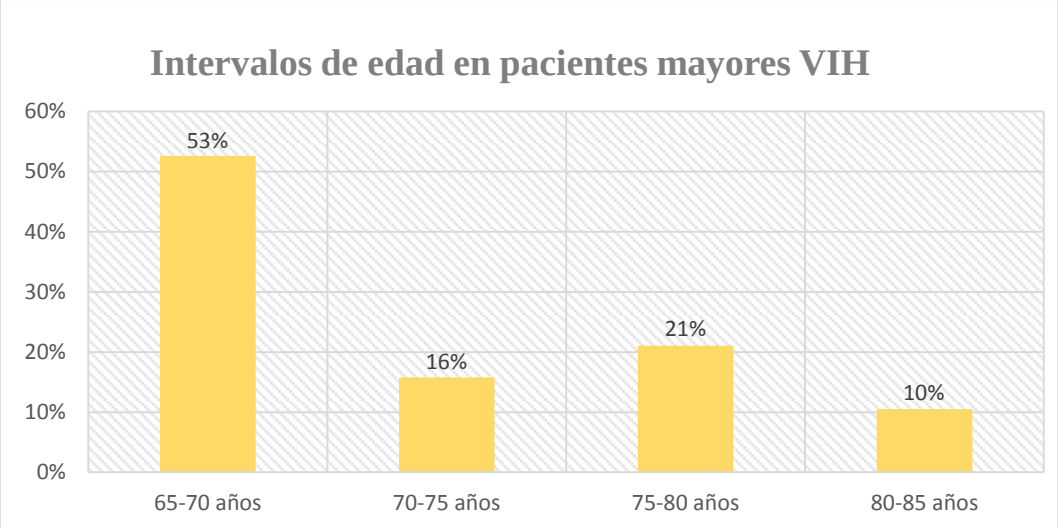

Gráfico 1: Distribución de pacientes mayores VIH en función de intervalos de edad.

Con respecto al diagnóstico del VIH en esta población, las edades son bastante dispares presentando una edad media de 49 años y una desviación típica de 9’35.

4.2. Datos clínicos de la infección por VIH

En este apartado, hemos obtenido tres datos para evaluar la eficacia del tratamiento y el avance de la enfermedad en los pacientes: carga viral plasmática (CVP), nivel de linfocitos T CD4 y cociente CD4/CD8.

El 100% de los participantes presentaron una CVP indetectable. Esto quiere decir que todos los pacientes manifiestan la supresión viral por debajo de 50 copias/ml.

Con respecto al nivel CD4, tenemos dos grupos: el 89% presentaron un valor menor de 200 cel/mcl y el 11% un valor mayor de 200 cel/mcl. Esto lo vemos reflejado en el *gráfico 2*.

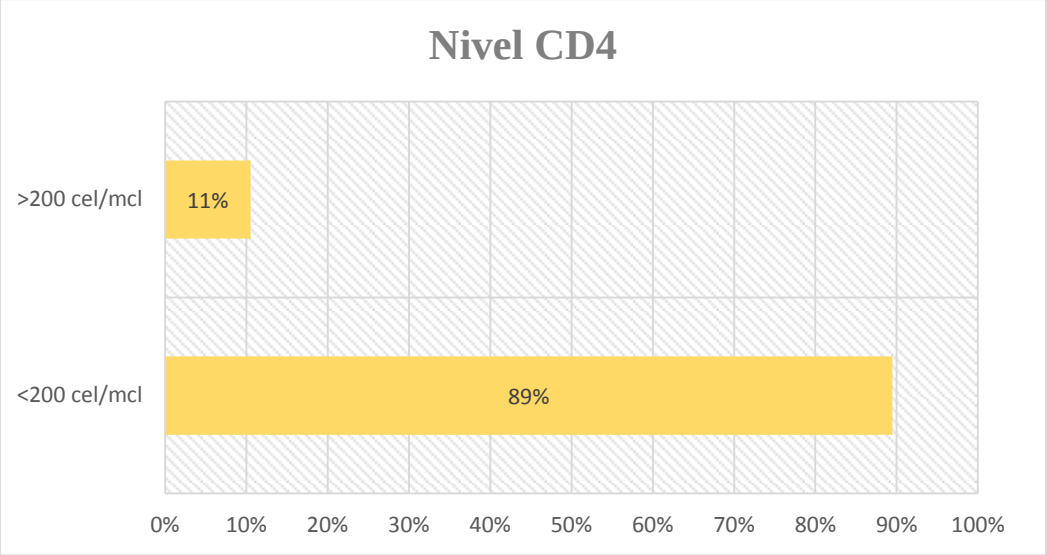

Gráfico 2: Distribución de pacientes mayores VIH en función del nivel CD4.

En cuanto al cociente CD4/CD8, sólo el 26% de la muestra tiene un valor menor a 0.4. Estos pacientes presentan una inmunosenescencia más marcada, y, en consecuencia, más complicaciones. Lo vemos reflejado en el *gráfico 3*.

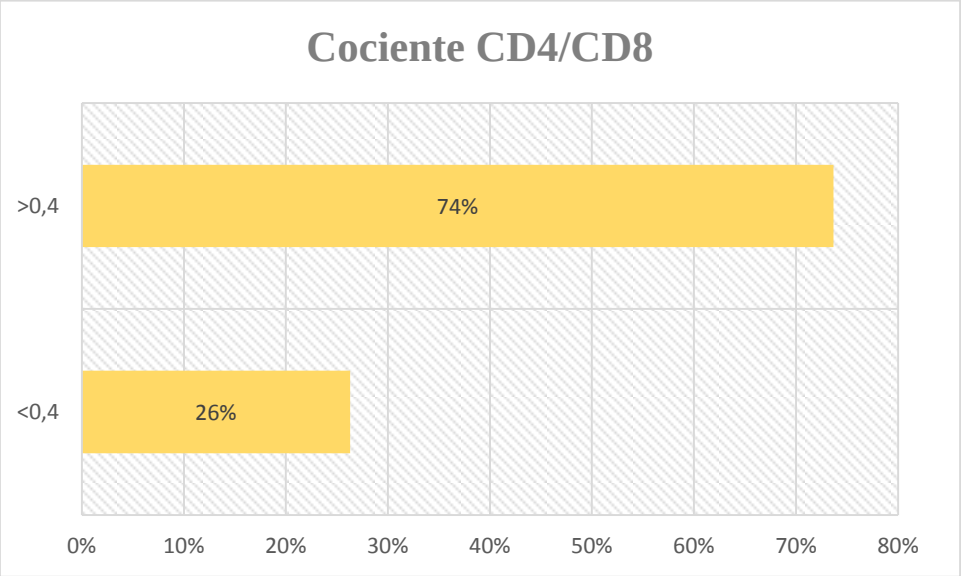

Gráfico 3: Distribución de pacientes mayores VIH en función del cociente CD4/CD8.

4.3. Comorbilidades

Del total de los 19 pacientes que conforman la muestra, sólo uno de ellos no presenta comorbilidades u otras enfermedades crónicas descritas en el estudio. A continuación, en el *gráfico 4* se expone el porcentaje de pacientes que manifiestan las diferentes comorbilidades clasificadas por sistema anatomo-fisiológico.

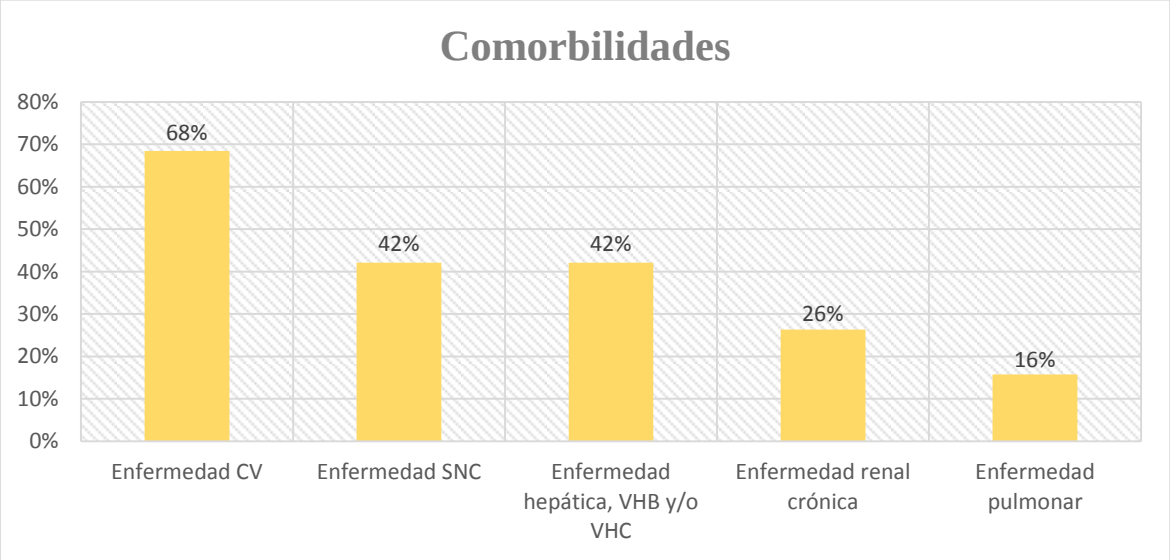

Gráfico 4: Distribución de comorbilidades en pacientes mayores VIH.

Se observa que las comorbilidades más frecuentes en los pacientes VIH crónicos que se tratan en nuestras consultas externas son enfermedades cardiovasculares, con un 68%; seguidas de aquellas enfermedades que afectan al SNC y de las enfermedades hepáticas, ambas con un 42%.

Según Prados-Torres et al., 2012, se identificarán tres patrones de multimorbilidad. Patrón cardiometabólico, mecánico-obeso tiroideo y psicogeriátrico. Un paciente se clasificará en un determinado tipo(s) de patrón(s) si presenta dos de las enfermedades incluidas en el patrón. En el *gráfico 5*, encontramos la distribución de la muestra con respecto al patrón multimorbilidad.

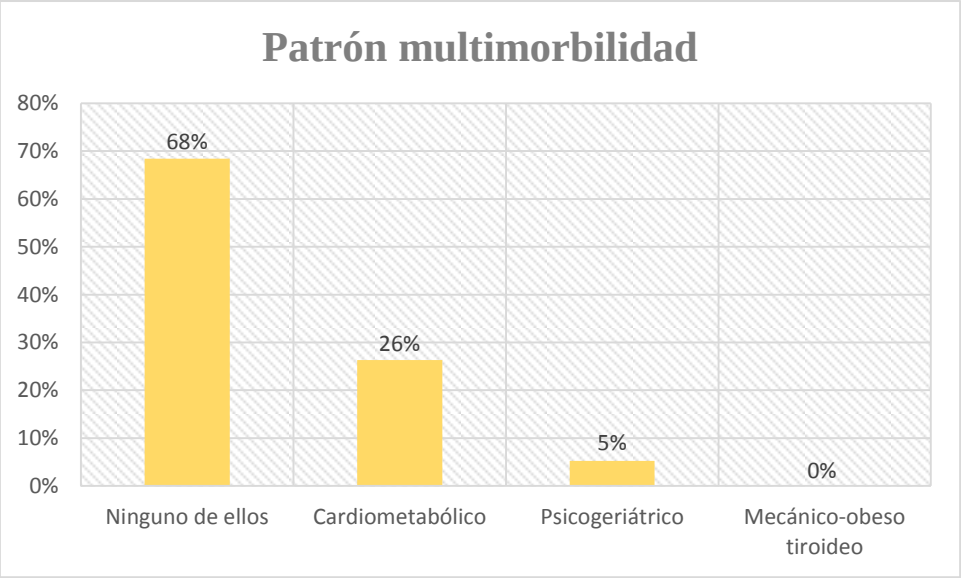

Gráfico 5: Distribución de la muestra con respecto al patrón de multimorbilidad.

Vemos que sólo el 31% de los pacientes se clasifican en un determinado patrón. La mayoría de estos presentan el patrón cardiometabólico, mientras que un único paciente presenta el patrón psicogeriátrico.

4.4. Datos farmacoterapéuticos

El tratamiento de estos pacientes al tratarse de pacientes envejecidos no sólo va a estar formado por el TAR, sino que, además, presentarán otra serie de fármacos para tratar comorbilidades o bien para prevenir efectos adversos asociados a la edad. En el *gráfico 6* vemos el número de fármacos que toman nuestros pacientes.

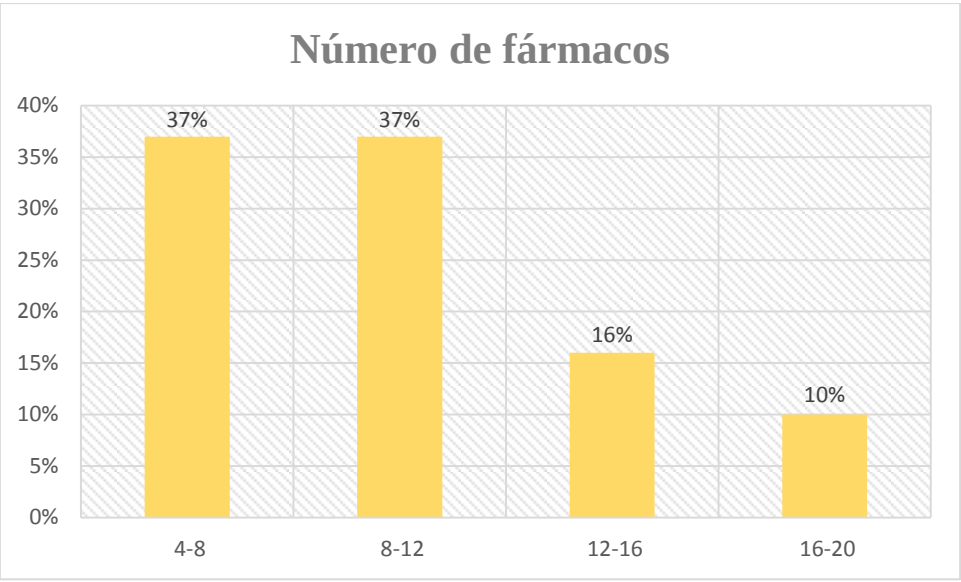

Gráfico 6: Número de fármacos que toman pacientes mayores VIH.

También hemos obtenido información acerca del tipo de TAR que tienen prescritos los pacientes. Esto se muestra en el *gráfico 7*. La mayoría de los pacientes tienen ITIAN+INI como tratamiento.

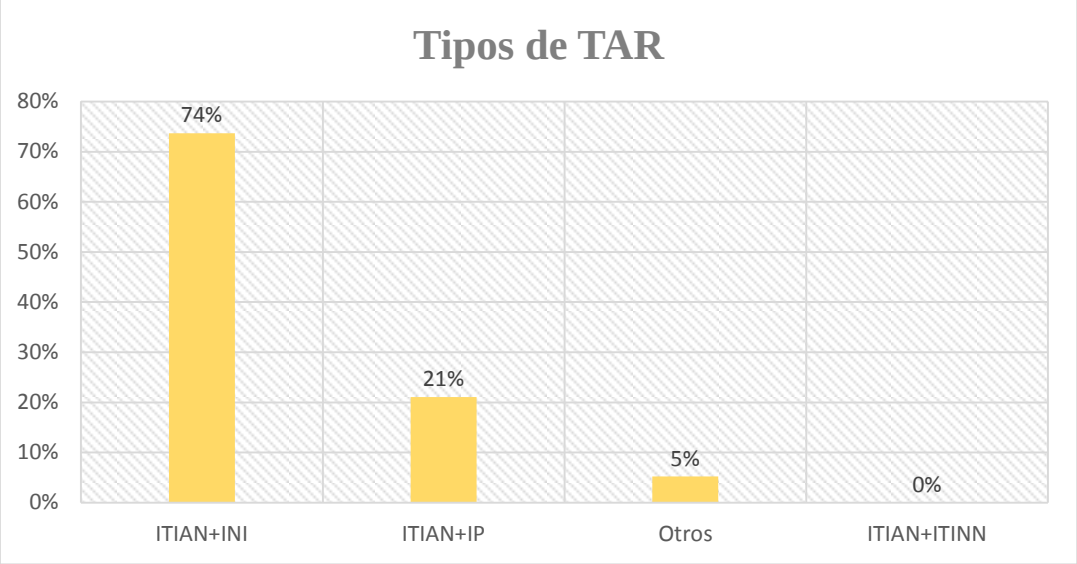

Gráfico 7: Tipos de TAR en pacientes mayores VIH.

ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/tidos.

ITINN: Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos.

INI: Inhibidores de la integrasa.

IP: Inhibidores de la proteasa.

De todos estos pacientes que toman el TAR, el 63% toman los diferentes fármacos antirretrovirales en un único comprimido (Single-Tablet Regimen). Esto claramente promueve la adherencia al TAR, ya que es más sencillo tomar un comprimido, en lugar de dos o más.

4.5. Conceptos relacionados con la cronicidad de la infección

Como hemos dicho en la introducción, existen una serie de conceptos importantes en el paciente mayor VIH. Estos los utilizaremos como indicadores de la salud de los pacientes, y de la intervención que podremos llevar a cabo desde las consultas externas de A.F.

Entendiendo la polifarmacia como el uso de seis o más principios activos, hemos observado que el 84% de nuestra muestra presenta polifarmacia. Además, existe otro concepto, llamado polifarmacia mayor, en el cual el uso es de once o más principios activos. En nuestra población de estudio, el 32% manifiesta polifarmacia mayor.

En cuanto al patrón de polifarmacia según Calderón-Larrañaga et al., 2013, se definen tres patrones de polifarmacia (depresión-ansiedad; cardiovascular; enfermedad pulmonar obstructiva crónica), siendo la prevalencia distinta en hombres y mujeres. Un individuo pertenecerá a un determinado patrón siempre que tenga prescrito simultáneamente al menos 3 fármacos de los incluidos al patrón. En el *gráfico 8*, encontramos la distribución de la muestra con respecto al patrón de polifarmacia.

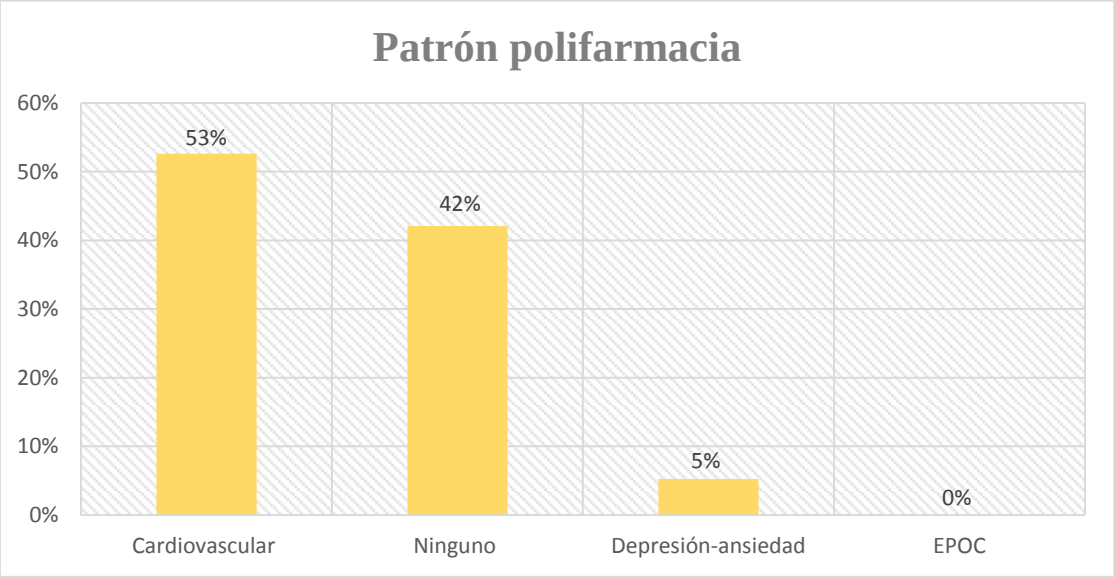

Gráfico 8: Distribución de la muestra con respecto al patrón de polifarmacia.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Más de la mitad de la muestra se clasifica en un determinado patrón polifarmacia, siendo casi la totalidad incluida en el patrón cardiovascular.

El índice empleado para el cálculo de la complejidad farmacoterapéutica es el Medication Régimen Complexity Index (MRCI). Hemos calculado el MRCI de cada paciente y una vez obtenidos los datos, procedemos a analizarlos. De forma cuantitativa (*gráfico 9*), hemos calculado el porcentaje de pacientes que se incluyen en los siguientes intervalos de MRCI. El intervalo en el que se mueve un tercio de la muestra es entre los valores 10 y 15.

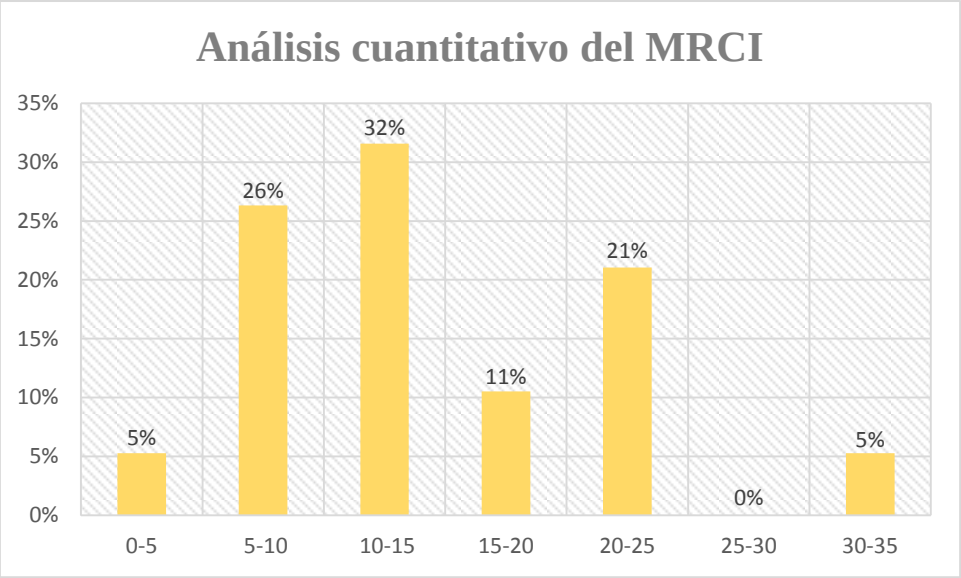

Gráfico 9: Análisis cuantitativo del MRCI.

Además, podemos hacer una distinción entre aquellos pacientes que presenten un MRCI bajo (<11’25) de aquellos que presenten un MRCI alto (>11’25). Este tipo de análisis es cualitativo (*gráfico 10*). Como hemos dicho en la introducción, el valor de 11’25 va a ser indicativo de la presencia de polifarmacia si se supera.

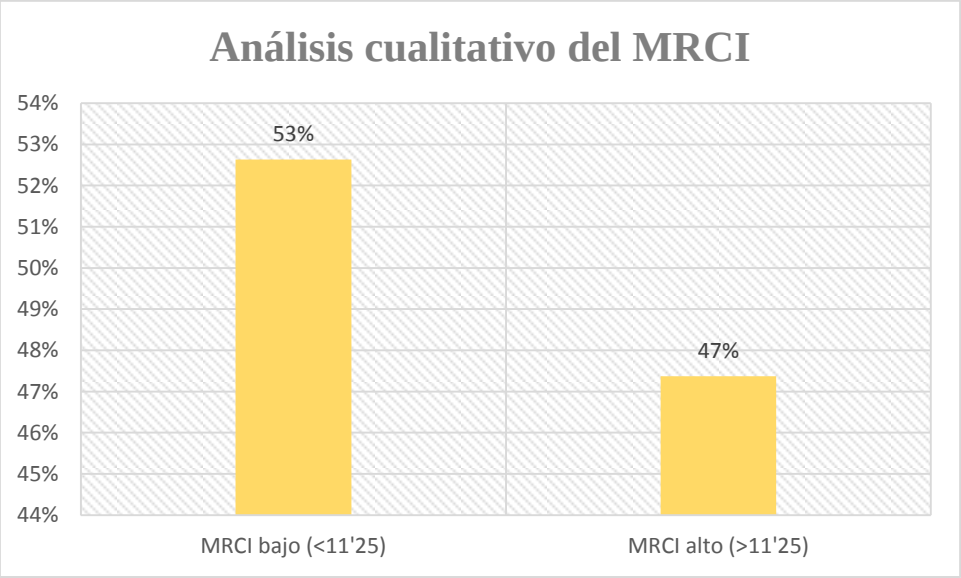

Gráfico 10: Análisis cualitativo del MRCI.

Otro concepto que sirve para el estudio del paciente mayor VIH es el riesgo colinérgico (escala ARS). Sólo el 16% de nuestra muestra presenta riesgo colinérgico.

4.6. Criterios PIMDINAC

A continuación, en el *gráfico 11*, mostramos el porcentaje de pacientes que cumplen los criterios PIMDINAC, primero de forma parcial a cada uno de ellos, y después de forma total.

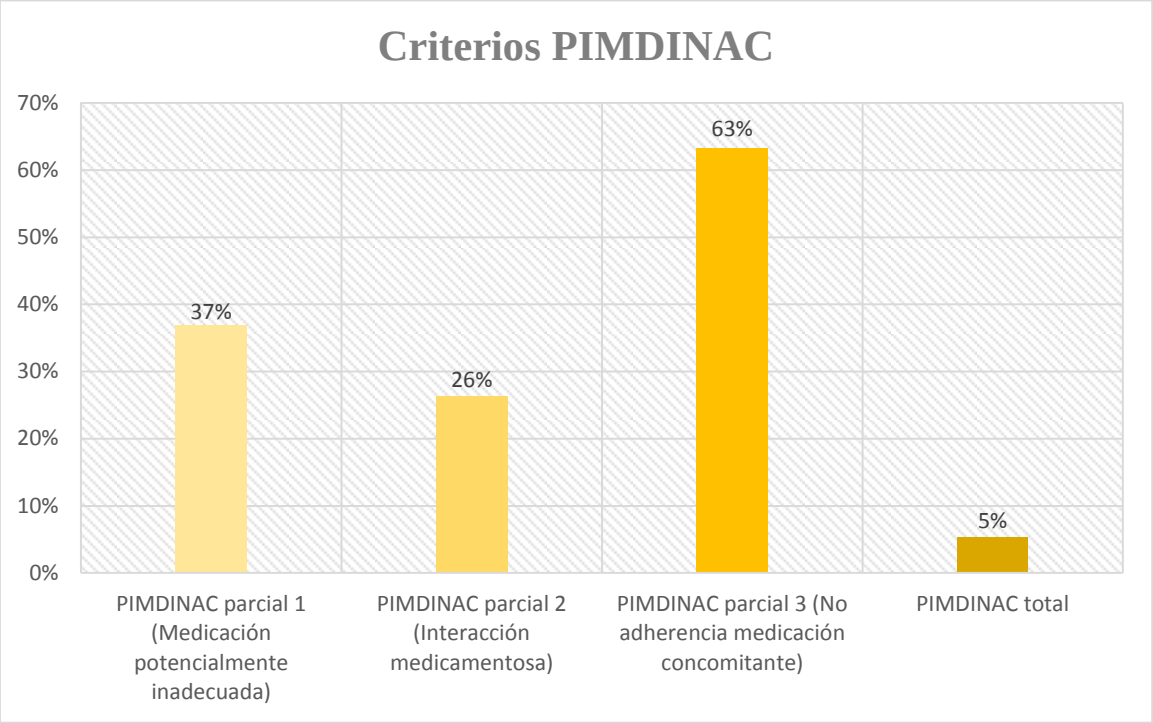

Gráfico 11: Criterios PIMDINAC presentes en la muestra.

Para evaluar los criterios parciales, hemos medido cada indicador de forma individual. El indicador del criterio parcial 1 examina si el paciente contiene medicación potencialmente inadecuada en su tratamiento farmacoterapéutico. Para ello, hemos utilizado el cuestionario STOPP-START. De todos los tratamientos prescritos, el 37% incluyen algún principio activo que no debería estar (criterio STOPP). La mayoría de estos principios activos son fármacos que actúan sobre el SNC (benzodiacepinas y antidepresivos).

El indicador del criterio parcial 2 estudia la existencia de interacción medicamentosa en el tratamiento farmacoterapéutico. El 26% de los pacientes toman fármacos que interaccionan entre sí. Uno de los principios activos que más problemas da es la metformina.

El indicador del criterio parcial 3 analiza la falta de adherencia a la medicación concomitante. Para medir la adherencia hemos utilizado por un lado el cuestionario ARMS, aunque no todos los pacientes lo tienen realizado, y, por otro lado, el índice

adherencia multiintervalo de dispensación para los últimos 6 meses. Si en alguno de los dos anteriores se deduce que el paciente no es adherente al tratamiento, será suficiente para demostrar falta de adherencia. El 63% de los pacientes manifiesta una falta de adherencia a la medicación concomitante.

También hemos estudiado la presencia de interacciones clasificadas como potencial interacción o contraindicado. En el *gráfico 12*, hemos hecho una clasificación del grado de interacción existente en el tratamiento de los pacientes atendiendo a la Universidad de Liverpool (https://www.hiv-druginteractions.org/). Diferenciamos tres grupos: interacción potencial, contraindicación y no interacción. La mayoría de los tratamientos no presentan interacciones ni potenciales ni contraindicaciones (74%).

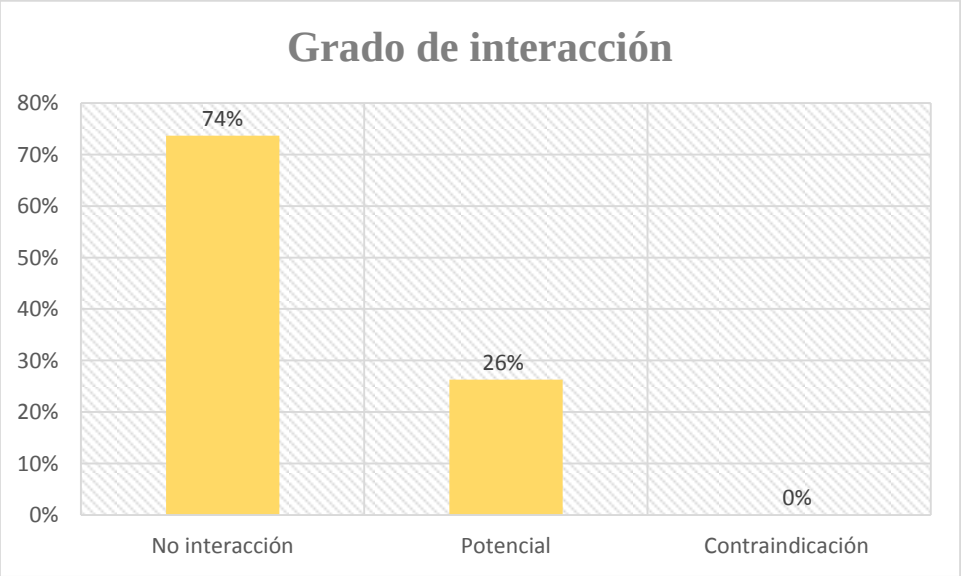

Gráfico 12: Grado de interacción en la medicación de nuestra muestra.

Con respecto a la adherencia que presentan los pacientes al TAR, el 100% de los participantes son adherentes al tratamiento.

Para finalizar, queremos conocer el porcentaje de pacientes que contienen los tres criterios parciales a la vez y evaluar el criterio PIMDINAC total. Sólo uno de los pacientes (5%) manifiesta los 3 criterios conjuntamente.

Discusión

Este trabajo expone la realidad clínica de nuestros pacientes y analiza en detalle una población cada vez más relevante en la infección por VIH, debido al envejecimiento de esta. El conocimiento de los criterios PIMDINAC, tanto el total como los parciales, nos permitirá seleccionar y clasificar a nuestros pacientes, y anticipar estrategias dirigidas a la mejora de su salud. Además, será de gran ayuda en la selección de medicamentos de mayor riesgo en cada caso concreto.

López-Centeno et al., 2019, expone que los fármacos no dirigidos al VIH más empleados en la población mayor son principios activos que actúan sobre el SNC, sobre el sistema cardiovascular, sobre el sistema gastrointestinal y metabolismo. Esto concuerda perfectamente con los resultados que hemos obtenido sobre las comorbilidades de nuestra muestra. Las tres comorbilidades más prevalentes en nuestro estudio son las enfermedades cardiovasculares, las que afectan al SNC y las enfermedades hepáticas.

El porcentaje de pacientes mayores VIH+ que presentan polifarmacia, establecido por Marzolini et al., 2011, fue de 82%. En este estudio, se identifica que el 84% de nuestros pacientes presentan polifarmacia.

Con respecto a las interacciones potenciales, en el presente trabajo se detectó que un 26% de los pacientes las presentaban, estos resultados son inferiores a los obtenidos en estudios similares: 44.6% (Jiménez-Guerrero et al., 2018).

De los criterios PIMDINAC, cabe destacar el criterio parcial predominante que es la no adherencia a la medicación concomitante. De nuestra muestra el 63% no es adherente a su medicación concomitante. En el estudio de Haro Márquez et al., 2015, de su muestra el 54% no es adherente, y, además, deduce una relación entre las creencias hacia la medicación concomitante al TAR y la no adherencia a dicha comedicación. Esta baja adherencia a los medicamentos concomitantemente prescritos al TAR, sugiere que el estudio de la adherencia y las creencias de los pacientes hacia sus patologías crónicas debe formar parte de la atención clínica habitual.

La principal limitación de nuestro estudio es que está basado en una n pequeña (sólo 19 pacientes), debido a que la pandemia ha dificultado la recogida de datos. No todos los pacientes que están en seguimiento en las consultas externas de A.F. se les han podido

realizar los cuestionarios y la metodología definida por el peligro que conllevaba ir al hospital.

Otra limitación puede ser la falta de información acerca de la medicación de venta libre, sobre todo es de vital importancia los suplementos vitamínicos que pueden interaccionar con el TAR, modificando su efecto. Aun así, en las consultas externas de A.F. siempre se intenta preguntar al paciente y prevenirlo de las interacciones.

En cuanto a principales líneas de investigación futuras, proponemos profundizar más en el tema. Por ejemplo, con respecto a las interacciones medicamentosas sería de gran utilidad definir cuáles son los fármacos que más interaccionen en este perfil de pacientes, con el TAR o entre sí. De esta forma, se pueden definir intervenciones y actividades para mejorar la relación del paciente con su farmacoterapia. Ya cada vez más se están realizando listas de principios activos a evitar en pacientes mayores VIH+, pero es una realidad que en consulta se debe hacer más hincapié.

Sugerimos que las intervenciones que estén basadas en la tecnología sean las menos exploradas ya que nos encontramos ante una población con escasas competencias digitales, que puede hacer que resulten inútiles.

Para evitar la prescripción de medicación potencialmente inadecuada, las intervenciones deben ir dirigidas a los prescriptores. Muchas veces, los prescriptores no disponen de tanto tiempo, por ello, los farmacéuticos aquí tienen gran cabida. Desde la farmacia hospitalaria, y siempre trabajando conjuntamente con el resto de expertos, se pueden prevenir muchos efectos negativos a los que se exponen los pacientes por este motivo.

El criterio PIMDINAC más presente es la no adherencia a la medicación concomitante, no obstante, todos los pacientes tienen adherencia del 100% al TAR. Esto nos lleva a reflexionar en la forma que los pacientes priorizan una medicación sobre otra. Una futura actuación podría ser trabajar en esta idea y comprometer al paciente en su farmacoterapia completa, no sólo en el TAR.

En conclusión, este concepto se da entre esta población y es necesario incorporar estrategias de seguimiento individualizado y continuado en el tiempo. No basta el objetivo del control viral/inmunológico, sino que hay otros aspectos fundamentales para aumentar la calidad de vida de los pacientes y la optimización de la farmacoterapia.

Bibliografía

(1) Avert [en línea]. History of HIV and AIDS overview. [Consultado en 24 de Abril 2020]. Disponible en: https://www.avert.org/professionals/history-hiv-aids/overview

(2) Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Poblador-Plou B, Lairla-San José M, Abad-Díez JM, et al. Polypharmacy patterns: Unravelling systematic associations between prescribed medications. PLoS One 2013;8:1–10. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084967.

(3) Edelman E. J, Rentsch Christopher T, Justice Amy C. Polypharmacy in HIV: recent insights and future directions. Curr Opin HIV AIDS 2020;15:126–33. https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000608.

(4) European AIDS Clinical Society (EACS). Guías Clínicas. Versión 10.0, Noviembre de 2019 [Consultado en 4 de Abril de 2020]. Disponible en: https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.0-spanish.pdf

(5) Ferreira JM, Galato D, Melo AC. Medication regimen complexity in adults and the elderly in a primary healthcare setting: Determination of high and low complexities. Pharm Pract (Granada) 2015;13:1–9. https://doi.org/10.18549/PharmPract.2015.04.659.

(6) Galiana LF. Guía clínica Fisterra VIH/SIDA (Actualización Diciembre 2015). [Consultado en 18 de Abril 2020]. Disponible en: https://www.fisterra.com/guias-clinicas/vih-sida/

(7) George J, Phun Y-T, Bailey MJ, Kong DCM, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother 2004;38:1369–76. https://doi.org/10.1345/aph.1D479.

(8) Guaraldi G, Milic J, Mussini C. Aging with HIV. Curr HIV/AIDS Rep 2019;16:475–81. https://doi.org/10.1007/s11904-019-00464-3.

(9) Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. Clin Infect Dis 2011;53:1120–6. https://doi.org/10.1093/cid/cir627.

(10) Grupo de estudio del SIDA - SEIMC (GeSIDA). Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos

infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización Enero 2020). [Consultado en 20 de Febrero de 2020]. Disponible en: http://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/

(11) Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS), Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Documento de consenso sobre edad avanzada e infección por el VIH (Actualización Noviembre 2015). [Consultado en 18 de Abril 2020]. Disponible en: https://www.segg.es/media/descargas/Documento-de-edad-avanzada-y-VIH.pdf

(12) Haro Márquez C, Cantudo Cuenca MR, Almeida González CV, Morillo Verdugo R. Patients'adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions in HIV patients. Farm Hosp 2015;39:23–8. https://doi.org/10.7399/fh.2015.39.1.8127.

(13) Jiménez-Guerrero L, Núñez-Núñez M, Castañeda-Macías I, Del Castillo SSF. Potential interactions in a cohort of elderly HIV-positive patients. Farm Hosp 2018;42:163–7. https://doi.org/10.7399/fh.10921.

(14) López-Centeno B, Badenes-Olmedo C, Mataix-Sanjuan Á, Mcallister K, Bellón JM, Gibbons S, et al. Polypharmacy and Drug–Drug Interactions in People Living With Human Immunodeficiency Virus in the Region of Madrid, Spain: A Population-Based Study. Clin Infect Dis 2019. https://doi.org/10.1093/cid/ciz811.

(15) Marzolini C, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, et al. Ageing with HIV: Medication use and risk for potential drug-drug interactions. J Antimicrob Chemother 2011;66:2107–11. https://doi.org/10.1093/jac/dkr248.

(16) Morillo-Verdugo R, Ramos JRB, Martín LAK, De Sotomayor MÁ. The challenge of aging and pharmacoterapeutic complexity in the HIV + patient. Farm Hosp 2018;42:120–7. https://doi.org/10.7399/fh.10931.

(17) Morillo-Verdugo R, Robustillo-Cortés MDLA, Martín LAK, De Sotomayor Paz MÁ, De León Naranjo FL, Almeida-González CV. Determination of a cutoff value for medication regimen complexity index to predict polypharmacy in HIV+ older patient. Rev Esp Quimioter 2019;32:458–64.

(18) Organización Mundial de la Salud [en línea]. [Consultado en 12 de Abril 2020]. Disponible en: http://www.who.int/es/

(19) Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Poncel-Falcó A, et al. Multimorbidity patterns in primary care: interactions among chronic diseases using factor analysis. PLoS One 2012;7:e32190. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032190.

(20) Salech F, Daniel Palma QF, Pablo Garrido QF. Epidemiología Del Uso De Medicamentos En El Adulto Mayor. Rev Médica Clínica Las Condes 2016;27:660–70. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.09.011.

(21) Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, van Sighem A V., et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: A modelling study. Lancet Infect Dis 2015;15:810–8. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00056-0.

(22) University of Liverpool. HIV Drug Interactions [Consultado en 5 de Mayo de 2020]. Disponible en: http://www.hiv-druginteractions.org/