Farmacia
HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ORIGINALES
Artículo bilingüe inglés/español

Prevalencia de polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica en personas mayores con VIH en España. Estudio POINT

Prevalence of polypharmacy and pharmacotherapy complexity in elderly people living with HIV in Spain. POINT study

Mercedes Gimeno-Gracia[1,2], Javier Sánchez-Rubio-Ferrández[3], María de las Aguas Robustillo-Cortés[4], Ramón Morillo-Verdugo[4]

[1]Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. España. [2]IIS Institute for Health Research Aragon, Zaragoza. España. [3]Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Getafe, Getafe. España. [4]Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla. España.

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

Correo electrónico:
mgimenogr@salud.aragon.es

DOI: 10.7399/fh.11367

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de polifarmacia en personas que viven con VIH de al menos 65 años en tratamiento antirretroviral. Describir el tratamiento antirretroviral, determinar la prevalencia de comorbilidades, el tipo de medicación concomitante más frecuente, la adherencia, la complejidad farmacoterapéutica y las interacciones.

Método: Estudio observacional, transversal y multicéntrico en el que se incluyeron a personas que viven con VIH de al menos 65 años con tratamiento antirretroviral activo. Se recogieron variables demográficas, clínicas (carga viral, linfocitos CD4 y comorbilidades) y farmacoterapéuticas (tipo de tratamiento antirretroviral, regímenes con *single-tablet-regimen*, polifarmacia —seis principios activos incluyendo tratamiento antirretroviral—, polifarmacia mayor —11 principios activos incluyendo tratamiento antirretroviral—). Se midió la adherencia al tratamiento antirretroviral con los registros de dispensación y con el *Simplified Medication Adherence Questionnaire*, y la adherencia al tratamiento concomitante mediante los registros de dispensación y el cuestionario Morisky-Green. Se calculó el índice de complejidad farmacoterapéutica a través del *Medication Regimen Complexity Index*. Se revisaron las interacciones con la base de datos de Liverpool y Lexicomp.

Resultados: Se incluyeron 74 pacientes (86,5% hombres) con una mediana de edad de 69 (66,7-72,0) años. La vía sexual fue la forma más frecuente de adquisición (67,6%). Presentaron indetectabilidad del virus el

Abstract

Objective: To determine the prevalence of polypharmacy in persons living with HIV of at least 65 years of age receiving antiretroviral treatment. A characterization of antiretroviral treatment, as well as a determination of the prevalence of comorbidities; of the most common types of concomitant medication; of adherence rates; of the pharmacotherapeutic complexity; and of drug-drug interactions were also among the goals of the study.

Method: This was a multi-center, cross-sectional observational study that included persons living with HIV aged 65 years or more who were on active antiretroviral treatment. Demographic, clinical (viral load, CD4 count and comorbidities) and pharmacotherapeutic (type of antiretroviral treatment: single tablet regimen, polypharmacy [six active ingredients or more] and major polypharmacy [11 active ingredients or more] variables were considered). Adherence to antiretroviral treatment was measured by dispensation records and the Simplified Medication Adherence Questionnaire, while adherence to concomitant medication was measured using dispensation records and the Morisky-Green questionnaire. The Medication Regimen Complexity Index was calculated. Drug-drug interactions were analyzed using the Liverpool and Lexicomp databases.

Results: Seventy-four patients (86.5% male) were included, with a median age of 69 years (66.7-72.0). The sexual route was the most common route of transmission of the disease (67.6%). The virus was undetectable in 89.2% of patients; the CD4 count was over 200/mL in 94.6% of the

PALABRAS CLAVE
Polifarmacia; VIH; Complejidad farmacoterapéutica; Edad.

KEYWORDS
Polypharmacy; HIV; Pharmacotherapeutic complexity; Age.

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

89,2% de los pacientes y con una cifra de linfocitos CD4 de más de 200/ml el 94,6%. La mediana de comorbilidades fue de 3,5 (2,0-5,0): cardiovascular 52,7%, sistema nervioso central 50,0%, hepática 17,6% y enfermedad pulmonar crónica 8,1%. Recibieron triple terapia el 81,1% y *single-tablet-regimen* el 48,6%. La mediana de fármacos concomitantes fue 5,0 (2,0-7,0), polifarmacia 71,6% y polifarmacia mayor 25,7%. Medicamentos antihipertensivos y del sistema cardiovascular fueron prescritos en un 56,8% de los pacientes, hipolipemiantes 50,0%, antiulcerosos 33,8% y psicofármacos 32,4%. La adherencia según registros de dispensación del tratamiento antirretroviral fue del 85,1% y de la medicación concomitante del 62,8%. La mediana del *Medication Regimen Complexity Index* del tratamiento completo fue 13,0 (8,0-17,6). Tenían al menos una interacción potencial el 55,4% y al menos una contraindicada el 12,2% de los pacientes.

Conclusiones: Las personas mayores que viven con VIH tienen una alta prevalencia de polifarmacia, complejidad farmacoterapéutica, baja adherencia al tratamiento e interacciones, por lo que la optimización farmacoterapéutica debe ser una prioridad en este tipo de pacientes.

sample. The median number of comorbidities was 3.5 (2.0-5.0), 52.7% of them being cardiovascular; 50.0% related to the central nervous system; 17.6% hepatic; and 8.1% consisting in chronic pulmonary disease. A total of 81.1% of patients received triple therapy and 48.6% single tablet regimen. The median number of concomitant drugs administered was 5.0 (2.0-7.0), polypharmacy was observed in 71.6% of cases and major polypharmacy in 25.7%. Antihypertensive and cardiovascular drugs were prescribed to 56.8% of patients, lipid-lowering drugs to 50.0%, antiulcer agents to 33.8% and psychoactive drugs to 32.4%. According to dispensation records, adherence to antiretroviral treatment was 85.1% and to concomitant medication 62.8%. The median Medication Regimen Complexity Index for the whole treatment was 13.0 (8.0-17.6). Potential drug-drug interactions were observed in 55.4% of patients and contraindicated interactions in 12.2%.

Conclusions: Elderly persons living with HIV exhibit a high prevalence of polypharmacy, pharmacotherapeutic complexity, poor adherence and drug-drug interactions. For that reason, pharmacotherapeutic optimization must be a priority in these patients.

Introducción

Actualmente, la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se considera una enfermedad crónica gracias a la extraordinaria disminución de la mortalidad producida tras la introducción del tratamiento antirretroviral (TAR) de gran actividad y la llegada posterior de nuevos fármacos más potentes y con mejores pautas posológicas. El aumento de la supervivencia ha llevado aparejado un envejecimiento de la población VIH[1]. Para el año 2030 se estima que un 73% de los pacientes infectados por VIH tendrán más de 50 años[2].

Al igual que en la población general, el aumento en la edad lleva consigo la aparición de enfermedades concomitantes, incluso se ha visto que en las personas mayores que viven con VIH, estas comorbilidades aparecen a una edad más temprana que en la población general[3,4].

El análisis de poblaciones como la cohorte D:A:D (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs)[5] indica una prevalencia de comorbilidades en el entorno del VIH de aproximadamente 33% de pacientes con hipertrigliceridemias, 22% hipercolesterolemia, 8% hipertensión arterial y 3% diabetes mellitus, entre otras comorbilidades[6].

La aparición de patologías concomitantes lleva consigo el incremento en el uso de medicamentos. Diversos estudios muestran cómo a partir de los 50 años el número de medicamentos concomitantes se incrementa considerablemente[7,8]. El aumento de la medicación concomitante podría incluso afectar a la adherencia al TAR, aspecto clave en el control de la patología[9].

Diferentes estudios muestran cómo el envejecimiento puede alterar prácticamente todos los procesos farmacocinéticos del organismo, incluyendo la absorción, el metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad, la distribución, la unión a proteínas y la eliminación hepática y renal. Todas estas alteraciones contribuyen a aumentar el riesgo de problemas relacionados con la medicación[10].

La polimedicación en pacientes de edad avanzada es un problema de salud pública, dada la prevalencia de uso de múltiples fármacos, lo que habitualmente es conocido como polifarmacia, término que aunque no está uniformemente establecido en la bibliografía existente, se define como el uso de más de seis medicamentos de forma simultánea[11]. Estudios como el de Maher *et al.*[12] muestran cómo la polifarmacia está asociada a resultados clínicos negativos, además de la aparición de reacciones adversas, interacciones, uso de fármacos inadecuados y empeoramiento o aparición de factores como malnutrición, empeoramiento funcional, caídas, fracturas y hospitalizaciones[13-15].

Según el documento de consenso sobre edad avanzada e infección por VIH, se establece como edad de corte para definir edad avanzada en este grupo de población la edad de 50 años, ya que existe evidencia de envejecimiento precoz del sistema inmune por el VIH, y esta edad marca el comienzo del declinar en la respuesta inmunológica. Así, define a las personas con infección por el VIH (PVVIH) con edad igual o superior a 65 años como población muy envejecida[11].

A pesar de que se han realizado estudios sobre polifarmacia en PVVIH en España[16], hasta la fecha no existen datos representativos del total de la población mayor española que vive con VIH.

El objetivo principal de este estudio es determinar la prevalencia de polifarmacia en PVVIH mayores en TAR y seguimiento farmacoterapéutico en las consultas externas de servicios de farmacia de los hospitales en España.

Otros objetivos son: determinar la prevalencia de comorbilidades; describir el tipo de TAR; describir la medicación concomitante más frecuentemente utilizada; la prevalencia de polifarmacia y polifarmacia mayor; analizar la adherencia asociada a la polifarmacia; analizar la complejidad farmacoterapéutica e identificar la prevalencia de interacciones en la población a estudio.

Métodos

Este trabajo es un subanálisis del proyecto POINT, que tiene como objetivo principal determinar la prevalencia de polifarmacia en PVVIH en TAR y seguimiento farmacoterapéutico en las consultas externas de farmacia de los hospitales de toda España. Se trata de un estudio observacional, transversal y multicéntrico. En el presente trabajo se incluyeron PVVIH con edad igual o superior a 65 años, con TAR activo y dispensación de TAR el día del corte transversal prefijado en febrero de 2017, en los servicios de farmacia de los hospitales participantes en el estudio. La Agencia Española del Medicamento clasificó al estudio POINT como "Estudio postautorización con otros diseños diferentes al de seguimiento prospectivo (EPA-OD)". Fue autorizado por el Comité Ético de Investigación de Sevilla Sur y lleva por título "Prevalencia, factores asociados y complejidad farmacoterapéutica de la polifarmacia en pacientes VIH en España. Estudio POINT".

Los criterios de exclusión fueron pacientes ingresados el día del estudio, pacientes incluidos en ensayos clínicos y aquellos que no firmaran el consentimiento informado.

Se recogieron las siguientes variables: demográficas, sexo, edad. Variables clínicas, vía de adquisición de la infección por VIH, carga viral y linfocitos CD4 y comorbilidades (enfermedad hepática —virus de las hepatitis B y C—, enfermedad del sistema nervioso central, enfermedad cardiovascular o hipertensión y enfermedad pulmonar crónica —enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma—) en el momento del estudio. El patrón de comorbilidad se clasificó en: cardiometabólico, psicogeriátrico, mecánico-tiroideo o mixto, para ello se debía padecer al menos dos patologías del mismo. Variables farmacoterapéuticas, TAR, que se clasificó en régimen de triple terapia, biterapia, monoterapia u otras combinaciones. Además, se analizaron los regímenes de comprimido único (STR, del inglés *single-tablet-regimen*); medicación concomitante prescrita, obtenida de la historia clínica y de la entrevista con el paciente. Se definió polifarmacia como "prescripción simultánea de seis principios activos incluyendo TAR" y polifarmacia mayor "como prescripción de 11 principios activos o más"[11]. Se clasificó a los pacientes según el patrón de polifarmacia: cardiovascular, depresivo-ansioso, enfermedad pulmonar o mixto. Para ello era necesario tener prescritos tres fármacos del mismo patrón.

Se midió la adherencia al TAR y a la medicación concomitante mediante los registros de dispensación en los últimos seis meses y, adicionalmente, el cuestionario SMAQ para TAR y Morisky-Green para tratamiento concomitante. Se consideró paciente adherente si la tasa de posesión de la

medicación era mayor de 95% para el TAR (mayor de 90% concomitante) y el cuestionario específico positivo.

Se calculó la complejidad farmacoterapéutica a través del *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI). Este índice, desarrollado por George *et al.*[17], permite el cálculo de la complejidad de la medicación considerando los siguientes tres apartados: la forma farmacéutica, la posología y las instrucciones adicionales de administración.

Se contabilizó la complejidad total de la medicación prescrita en el momento de la recogida de datos y la realización de la entrevista para el estudio. También se analizó, desde un punto de vista cuantitativo y cualitativo, la complejidad de los distintos subapartados de los que se compone el MRCI.

Se analizaron las interacciones y contraindicaciones, para lo que se utilizó la base de datos de Liverpool (www.hiv-druginteractions.com) y Lexicomp.

Análisis estadístico

En primer lugar se realizó una depuración estadística de los datos, procediéndose después a 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.

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS 20.0 para Windows.

Resultados

En el subanálisis se incluyeron 74 pacientes (86,5% hombres) del estudio POINT que se realizó en 81 hospitales, en los que estaban representadas todas las comunidades autónomas. De ellos, el 71,6% presentaban polifarmacia y un 25,6% polifarmacia mayor, siendo la mediana de fármacos concomitantes 5,0 (intervalo intercuartílico [IQR] 2-7).

Las características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio se muestran en la tabla 1.

De los 50 PVVIH con patrón de comorbilidad, el 58,0% era cardiometabólico, el 12,0% psicogeriátrico, el 6,0% mecánico-tiroideo y mixto un 24,0%.

Respecto a los regímenes de TAR, las combinaciones más prescritas fueron dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN) en combinación con un inhibidor de la integrasa (INI) (39,2%), o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINN) (35,1%). El ITIAN, ITINN, inhibidor de la proteasa (IP) e INI más empleados fueron abacavir/lamivudina (75,4%), rilpivirina (46,9%), darunavir (92,9%) y dolutegravir (65,8%), respectivamente. Recibieron triple terapia el 81,1% de la población, biterapia un 10,8% y monoterapia un 4,1%, además de otras combinaciones diferentes un 4,1% de la población. Llevaron un régimen STR el 48,6%. En la tabla 2 se especifican los tipos de TAR.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las personas que viven con VIH

Variable	*n* = 74
Sexo (varón), *n* (%)	64 (86,5)
Edad: mediana (IQR)	69,0 (66,7-72,0)
Transmisión VIH, *n* (%)	
– Sexual	50 (67,6)
– Intravenosa	5 (6,8)
– Desconocida	19 (25,6)
CV indetectable, *n* (%)	66 (89,2)
Linfocitos CD4 > 200/ml, *n* (%)	70 (94,6)
Comorbilidades: mediana (IQR)	3,5 (2,0-5,0)
– Enfermedad hepática, *n* (%)	13 (17,6)
– Enfermedad SNC, *n* (%)	37 (50)
– Enfermedad CV o HT, *n* (%)	39 (52,7)
– Enfermedad pulmonar crónica, *n* (%)	6 (8,1)

CV: cardiovascular; HT: hipertensión; IQR: intervalo intercuartílico; SNC: sistema nervioso central; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 2. Tratamiento antirretroviral

	Frecuencia (*n* = 74)	Porcentaje
ABC/3TC/DTG	20	27,0
FTC/TDF/RPV	7	9,5
ABC/3TC + RPV	6	8,1
ABC/3TC + NVP	5	6,8
FTC/TAF/ELV/COB	5	6,8
FTC/TDF/EFV	3	4,1
ABC/3TC + DRV/COB	2	2,7
ABC/3TC + EFV	2	2,7
ABC/3TC + RAL	2	2,7
DRV + RTV	2	2,7
FTC/TDF + NVP	2	2,7
RPV + DTG	2	2,7
Otros	16	21,6

3TC: lamivudina; ABC: abacavir; COB: cobicistat; DRV: darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; ELV: elvitegravir; FTC: emtricitabina; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirina; RTV: ritonavir; TAF: tenofovir alafenamida; TDF: tenofovir disoproxil fumarato.

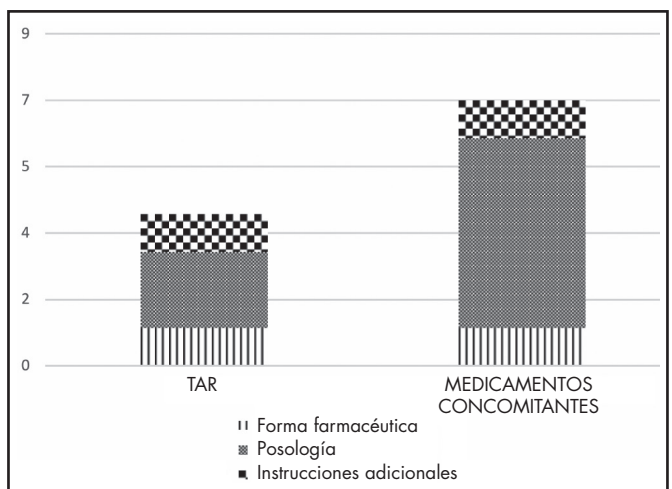
Un 56,8% de las PVVIH tenía medicamentos antihipertensivos y para el sistema cardiovascular (C1 a C9 de la Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química [ATC]), hipolipemiantes en un 50,0%, antiulcerosos en un 33,8%, psicofármacos (ansiolíticos y antidepresivos, N05, N06) en un 32,4%, antidiabéticos (A10) en un 29,7%, para enfermedades respiratorias crónicas (R03) un 10,8%, tratamiento antiepiléptico un 5,4% y antiparkinsoniano un 2,7%.

Se clasificó a las PVVIH según su patrón de polifarmacia, siendo cardiovascular en un 25,7% de los pacientes, un 5,4% depresivo-ansioso, un 5,4% respiratorio crónico, un 2,7% mixto y en un 60,8% no se encontró ningún patrón predominante.

El porcentaje de PVVIH adherentes al TAR calculado por los registros de dispensación fue del 85,1% y según el cuestionario SMAQ del 68,5%. El porcentaje de PVVIH adherentes a la medicación concomitante, calculado por registros de dispensación, fue del 62,8% y según el cuestionario Morisky-Green del 65,6%.

La mediana del índice de complejidad farmacoterapéutica del tratamiento completo (TAR y concomitante) fue de 13,0 (IQR 8,0-17,6), teniendo más peso el tratamiento concomitante, y sobre todo la posología del mismo (Figura 1).

Figura 1. *Mediana del índice de complejidad farmacoterapéutico (calculado por MRCI).*



MRCI: *Medication Regimen Complexity Index;* TAR: tratamiento antirretroviral.

Tabla 3. Interacciones contraindicadas

Fármaco 1	Fármaco 2	Interacción
Buprenorfina	Tramadol	Buprenorfina es un agonista/antagonista de receptores opioides que disminuye el efecto del agonista opioide
Darunavir/ritonavir	Tamsulosina	Darunavir/ritonavir inhibidor metabolismo de tamsulosina (CYP3A4, CYP2D6)
Darunavir/ritonavir	Quetiapina	Darunavir/ritonavir inhibe metabolismo quetiapina (CYP3A4)
Diazepam	Olanzapina	Adición de efectos adversos y de efectos farmacológicos
Doxazosina	Tamsulosina/dutasterida	Duplicidad terapéutica
Ebastina	Tiotropio	Adición efectos anticolinérgicos
Elvitegravir/cobicistat	Tamsulosina	Elvitegravir/cobicistat inhibe el metabolismo de tamsulosina (CYP3A4, CYP2D6)
Ezetimiba	Gemfibrozilo	Aumento de eventos adversos (miopatía)
Formoterol	Olodaterol	Duplicidad terapéutica
Lormetazepam	Olanzapina	Adición de efectos adversos y de efectos farmacológicos
Rilpivirina	Omeprazol	Omeprazol inhibe la absorción de rilpivirina
Rosuvastatina	Gemfibrozilo	Aumento de eventos adversos (miopatía)
Solifenacina	Tiotropio	Adición efectos anticolinérgicos

En cuanto al estudio de las interacciones, el 55,4% de las PVVIH tenían al menos una interacción potencial y el 12,2% al menos una interacción contraindicada. El número total de interacciones detectadas fueron 110 (97 interacciones potenciales y 13 contraindicadas, Tabla 3), con una media por paciente de 2,6 (2,4). Las interacciones farmacocinéticas fueron las más frecuentes (71,8%) frente a las farmacodinámicas, siendo el metabolismo la principal vía de interacción (63,3%) seguida de la absorción (26,6%). Las interacciones entre medicamentos concomitantes y TAR fueron más frecuentes (76,6%) que entre medicamentos concomitantes.

El tipo de fármaco antirretroviral más involucrado en las interacciones fue el perteneciente a los ITINN seguido de los IP, 40,7% y 29,6%, respectivamente. Los medicamentos concomitantes más involucrados en presentar una interacción fueron las estatinas, antidiabéticos orales, fármacos urológicos y suplementos minerales, respectivamente, con un 22,7%, 9,1%, 7,3% y 6,4%.

Discusión

Los resultados de este estudio transversal mostraron una muy alta prevalencia de polifarmacia y de complejidad farmacoterapéutica en PVVIH mayores de 65 años en España con TAR.

El patrón de comorbilidad más frecuente en esta población a estudio fue el cardiometabólico, como ocurre en la cohorte GEPPO, cohorte italiana de PVVIH de la misma edad, donde la dislipemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular son las comorbilidades más frecuentes[18]. Como consecuencia, el patrón de polifarmacia mayoritario fue el cardiovascular, como en otros trabajos[7].

La mayor parte de la población del estudio estaba en TAR con triple terapia y el 48,6% con STR, algo que contrasta con el estudio de Guaraldi[19], donde se asocia la estrategia de STR con una edad más joven y de mono y biterapia (LDR, *less drug regimen*) con una mayor edad. Efavirez/emtricitabina/tenofovir y rilpivirina/emtricitabina/tenofovir son los STR más utilizados en el estudio de Guaraldi, sin embargo, en esta subpoblación del estudio POINT la mayoría de STR fueron con abacavir/lamivudina/dolutegravir, quizá no disponible en el estudio de Guaraldi, motivo por el cual pueden diferir los resultados. Cabe destacar la baja prevalencia de LDR en nuestra población, cuando el uso de mono y biterapia es una de las estrategias preferentes en pacientes mayores, para disminuir la polifarmacia, posibles interacciones y sus consecuencias[20].

La polifarmacia de un 71,6% de las PVVIH y polifarmacia mayor de un 25,7%, son datos algo más elevados que estudios de las cohortes italiana[21], canadiense[22] o inglesa[23]. Estas diferencias pueden ser debidas a la definición de polifarmacia empleada; sin embargo, en todos ellos la prevalencia es elevada.

La polifarmacia está asociada con una menor adherencia al TAR[9]. En la población a estudio, la adherencia al TAR según el registro de dispensaciones fue del 85,1%, pero según el cuestionario SMAQ del 68,5%; esta disparidad se debe a que cada método tiene sus limitaciones y realizan una medición diferente de la adherencia. En cuanto a la adherencia de la medicación concomitante, fue menor que para el TAR. Con estos datos de adherencia al TAR, el 90,9% de los pacientes tenían carga viral indetectable, lo que nos hace reflexionar acerca del nivel de adherencia necesario para alcanzar la supresión viral, que podría ser menor del considerado hasta ahora y fármaco dependiente, como sugiere el estudio de Byrd[24].

Una mayor complejidad del tratamiento farmacoterapéutico se asocia con una mayor probabilidad de no adherencia, mayor riesgo de ingreso, menor adherencia al TAR, y aumenta tras un ingreso hospitalario[25-27], por lo que su disminución produciría un claro beneficio en el paciente. En la población a estudio se podría disminuir el MRCI mejorando la posología de la medicación concomitante, ya que es lo que más aportó al índice de complejidad. Además, se ha publicado recientemente el valor de 11,25 como el umbral de índice de complejidad total de la farmacoterapia para predecir polifarmacia en PVVIH[28], valor que tendremos que tener presente para identificar a nuestros pacientes y mejorar su farmacoterapia.

En cuanto a las interacciones, se describe cómo la polifarmacia está asociada a una mayor probabilidad de tener una interacción[29], y esto sucedió en nuestra población, donde el 12,2% de las PVVIH tenían al menos una interacción contraindicada, casi el doble que en el trabajo de Bastida[29], estudio unicéntrico, pero similar al de Greene[30].

La principal limitación de este estudio fue su diseño transversal, adecuado para cuantificar la polifarmacia, pero no para identificar factores predictivos, ya que el diseño del estudio no permite esa aseveración estadística. El tamaño muestral no fue elevado debido a las características del estudio y existió una limitación en los métodos de medida de la adherencia, que a pesar de ser combinados (cuestionario más registro de dispensaciones) carecen de exactitud. Las fortalezas principales fueron su carácter multicéntrico y la representación de todas las comunidades autónomas españolas.

Las futuras líneas de investigación podrían ir dirigidas a conseguir disminuir la polifarmacia y la complejidad farmacoterapéutica en este tipo de pacientes. Recientemente se ha publicado una guía de desprescripción farmacológica de la terapia no antirretroviral en pacientes con infección por VIH[31], que nos puede ayudar para desarrollar programas específicos para estos pacientes.

En conclusión, este estudio muestra cómo las PVVIH mayores tienen una alta prevalencia de polifarmacia y complejidad farmacoterapéutica, baja adherencia al tratamiento concomitante y alta probabilidad de tener interacciones. Estos resultados nos permitirán elaborar estrategias de intervención y optimización farmacoterapéutica en este tipo de población.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por una subvención de investigación del Programa de Estudios Iniciados por Investigador de Merck Sharp & Dohme Corp, con el código MISP#54901.

Conflicto de intereses

Dra Gimeno-Gracia ha recibido una beca internacional de investigación de MSD durante el estudio, y ha recibido honorarios de ViiV, Jannsen, Gilead no relacionados con el estudio.

Dr. Sánchez-Rubio ha recibido una beca internacional de investigación de MSD durante el estudio, y ha recibido honorarios de ViiV, Gilead, MSD no relacionados con el estudio.

Dra. Robustillo-Cortés ha recibido una beca internacional de investigación de MSD durante el estudio, y ha recibido honorarios de ViiV no relacionados con el estudio.

Dr. Morillo-Verdugo recibió una beca internacional de investigación de MSD durante el estudio, y honorarios de ViiV, Jannsen, Gilead no relacionados con el estudio.

Aportación a la literatura científica

La principal contribución práctica de este estudio es conocer la prevalencia de polifarmacia, factores asociados y complejidad farmacoterapéutica en personas mayores que viven con VIH en una cohorte de práctica clínica real en España. Esta contribución permite elaborar estrategias de intervención y optimización farmacoterapéutica en pacientes con polifarmacia y mayores necesidades de seguimiento.

Bibliografía

1. Gueler A, Moser A, Calmy A, Günthard HF, Bernasconi E, Furrer H, *et al.*; Swiss HIV Cohort Study, Swiss National Cohort. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: matched comparison with general population. AIDS. 2017;31:427-36. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001335
2. Smith M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, Sighem Av, *et al.*; ATHENA observational cohort. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. Lancet Infect Dis. 2015;15:810-8. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00056-0
3. 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. DOI: 10.1093/cid/cir627
4. Schouten J, Wit FW, Stolte IG, Kootstra NA, van der Valk M, Geerlings SE, *et al.*; AGEhIV Cohort Study Group. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-Infected and uninfected individuals: the AGEhIV cohort study. Clin Infect Dis. 2014;59:1787-97. DOI: 10.1093/cid/ciu701
5. D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, *et al.* Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. Lancet. 2008;371:1417-26. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60423-7
6. Gleason LJ, Luque AE, Shah K. Polypharmacy in the HIV-infected older adult population. Clin Interv Aging. 2013;8:749-63. DOI: 10.2147/CIA.S37738
7. Marzolini C, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, *et al.*; Swiss HIV Cohort Study Members. Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2107-11. DOI: 10.1093/jac/dkr248
8. Holtzman C, Armon C, Tedaldi E, Chmiel JS, Buchacz K, Wood K, *et al.*; HOPS Investigators. Polypharmacy and risk of antiretroviral drug interactions among the aging HIV-infected population. J Gen Intern Med. 2013;28:1302-10. DOI: 10.1007/s11606-013-2449-6
9. Cantudo-Cuenca MR, Jiménez-Galán R, Almeida-González CV, Morillo Verdugo R. Concurrent use of comedication reduces adherence in antiretroviral therapy among HIV patients. J Manag Care Pharm. 2014;20:844-50. DOI: 10.18553/jmcp.2014.20.8.844
10. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol. 2004;57:6-14. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x
11. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS), Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Documento consenso sobre edad avanzada e infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (noviembre 2015) [consultado 11/2019]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docEdadAvanzadaVIH.pdf
12. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13:57-65. DOI: 10.1517/14740338.2013.827660
13. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, DeBellis KR, Seger AC, *et al.* Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. J Am Geriatr Soc. 2004;52:1349-54. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52367.x
14. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, *et al.*; AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA. 2005;293:1348-58. DOI: 10.1001/jama.293.11.1348
15. Tseng A, Szadkowski L, Walmsley S, Salit I, Raboud J. Association of age with polypharmacy and risk of drug interactions with antiretroviral medications in HIV positive patients. Ann Pharmacother. 2013;47:1429-39. DOI: 10.1177/1060028013504075
16. López-Centeno B, Badenes-Olmedo C, Mataix-Sanjuan A, McAllister K, Bellón JM, Gibbons S, *et al.* Polypharmacy and drug-drug interactions in HIV-infected subjects in the region of Madrid, Spain: a population-based study. Clin Infect Dis. 2019 20 Ago. DOI: 10.1093/cid/ciz811
17. George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother. 2014;38:1369-76. DOI:10.1345/aph.1D479
18. Nozza S, Malagoli A, Maia L, Calcagno A, Focà E, De Socio G, *et al.* Antiretroviral therapy in geriatric HIV patients: the GEPPO cohort study. J Antimicrob Chemother. 2017;72:2879-86. DOI: 10.1093/jac/dkx169
19. Guaraldi G, Menozzi M, Zona S, Calcagno A, Silva AR, Santoro A, *et al.* Impact of polypharmacy on antiretroviral prescription in people living with HIV. J Antimicrob Chemother. 2017;72:511-4. DOI: 10.1093/jac/dkw437
20. Guaraldi G, Marcotullio S, Maserati R, Gargiulo M, Milic J, Franconi I, *et al.* The management of geriatric and frail HIV patients. A 2017 update from the Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. J Frailty Aging. 2019;8:10-6. DOI: 10.14283/jfa.2018.42
21. Guaraldi G, Malagoli A, Calcagno A, Mussi C, Celesia BM, Carli F, *et al.* The increasing burden and complexity of multi-morbidity and polypharmacy in geriatric HIV patients: a cross sectional of people aged 65-74 years and more than 75 years. BMC Geriatr. 2018;18:99. DOI: 10.1186/s12877-018-0789-0
22. Krentz HB, Gill MJ. The impact of non-antiretroviral polypharmacy on the continuity of antiretroviral therapy (ART) among HIV patients. AIDS Patient Care STDS. 2016;30:1-17. DOI: 10.1089/apc.2015.0199
23. Halloran MO, Boyle C, Kehoe E, Bagkeris E, Mallon P, Post FA, *et al.* Polypharmacy and drug-drug interactions in older and younger people living with HIV: the POPPY study. Antivir Ther. 2019;24:193-201. DOI: 10.3851/IMP3293
24. Byrd KK, Hou JG, Hazen R, Kirkham H, Suzuki S, Clay PG, *et al.*; Patient-Centered HIV Care Model Team. Antiretroviral adherence level necessary for HIV viral suppresion using real-world data. J Acquire Immune Defic Syndr. 2019;18:245-51. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002142
25. Wimmer BC, Cross AJ, Jokanovic N, Wiese MD, George J, Johnell K, *et al.* Clinical outcomes associated with medication regimen complexity in older people: a systematic review. J Am Geriatr Soc. 2017;65:747-53. DOI: 10.1111/jgs.14682
26. Manzano-García M, Pérez-Guerrero C, Álvarez de Sotomayor Paz M, Robustillo-Cortés MLA, Almeida-González CV, Morillo-Verdugo R. Identification of the medication regimen complexity index as an associated factor of nonadherence to antiretroviral treatment in HIV positive patients. Ann Pharmacother. 2018;52:862-7. DOI: 10.1177/1060028018766908
27. Robustillo Cortés MA, Morillo Verdugo R, Barreiro Fernández EM, Pavón Plata A, Monje Agudo P. Influence of hospital admission in the pharmacotherapy complexity of HIV+ patients. Farm Hosp. 2017;41:518-26. DOI: 10.7399/fh.2017.41.4.10751
28. Morillo-Verdugo R, Robustillo-Cortés MA, Abdel-Kader Martín L, Álvarez de Sotomayor Paz M, Lozano de León Naranjo F, 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.
29. Bastida C, Grau A, Márquez M, Tuset M, De Lazzari E, Martínez E, *et al.* Polypharmacy and potential drug-drug interactions in an HIV-infected elderly population. Farm Hosp. 2017;41:618-24. DOI: 10.7399/fh.10890
30. Greene M, Steinman MA, McNicholl IR, Valcour V. Polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults with human immunodeficiency virus infection. J Am Geriatr Soc. 2014;62:447-53. DOI: 10.1111/jgs.12695
31. Grupo de estudio del sida (GeSIDA). Desprescripción farmacológica de la terapia no antirretroviral en pacientes con infección por VIH. Noviembre 2018 [consultado 11/2019]. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/09/gesida_desprescripcion_farmacologica_de_la_terapia_no_antirretroviral_en_pacientes_con_infeccion_por_VIH.pdf

Centros participantes del estudio

Regiones	Hospital	Investigador principal	Investigadores colaboradores
Andalucía	Hospital de Valme	Ramón Morillo Verdugo	
	Hospital Puerta del Mar	María José Huertas Fernández	
	Hospital Puerto Real	Esmeralda Ríos Sánchez	
	Hospital Jerez	Pilar Gómez Germa	
	Hospital Algeciras	José Carlos Roldán Morales	Joaquín Alberto Villa Rubio/ Emilio Campos Dávila
	Hospital Virgen Macarena	Sara Santana Martínez	Santiago Sandoval Fernández del Castillo
	Hospital Virgen del Rocío	María Soriano Martínez	
	Hospital Virgen de la Victoria	Isabel Moya Carmona	
	Hospital Virgen de las Nieves	Carlos García Collado	
	Hospital Torrecárdenas	Emilio Molina Cuadrado	
	Hospital Costa del Sol	Miriam Nieto Guindo	Efrén Márquez Fernández
	Hospital Regional de Málaga	Aránzazu Linares Alarcón	Araceli Henares López
	Hospital de Antequera	Sergio Fernández Espínola	
	Hospital San Juan de Úbeda	Amparo Moreno Villar	
	AGS Málaga Este-Axarquía	Alberto Domínguez Recio	
Andorra	Hospital Ntra. Sra. Meritxell	Esperanza Gil Mañez	
Aragón	Hospital Clínico Lozano Blesa	Mercedes Gimeno Gracia	
	Hospital Miguel Servet	Herminia Navarro Aznárez	Natalia de la Llama Celis
Asturias	Hospital de San Agustín	Leticia Gómez de Segura Iriarte	
	Hospital Central de Asturias	María Carmen Rosado	Eva Lázaro López/ Alba Martínez Torrón
Baleares	Hospital Son Llatzer	Joaquín Ignacio Serrano López de las Hazas	Francesc Company Bezares
Canarias	Hospital Universitario de Canarias	Gloria Julia Nazco Casariego	Nora Yurrebaso Eguilior/ Miriam Pérez Campos
Cantabria	Hospital Marqués de Valdecilla	Aitziber Illaro Uranga	
Castilla y León	Hospital General de Segovia	Laura Marín Ventura	
	Hospital Salamanca	María Paz Valverde Merino	
	Complejo Hospitalario de León	Luis Ortega Valín	
	Hospital Río Hortega	Jesús María Prada Lobato	
	Hospital Clínico de Valladolid	Encarnación Abad Lecha	
Castilla-La Mancha	C. Hospitalario de Toledo	José M. Martínez Sesmero	
	Hospital de Guadalajara	Alicia Lázaro López	Lorena Ruiz González
	H. General de Tomelloso	Piedad López Sánchez	

Regiones	Hospital	Investigador principal	Investigadores colaboradores
Cataluña	Hospital de Tortosa	Marta Juan Aguilar	
	Hospital Dos de Maig	Anna Murgadella i Sancho	
	Corporació de Salut del Maresme i la Selva (CSMS)	Mª Àngels Parada	Dolors Ruiz/Eva Martínez/ Julia González
	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Montserrat Masip Torne	
	Hospital de Sabadell	Anna Estefanell Tejero	Gemma Puig/Marta Navarro Montserrat Sala
	Hospital de Mataró	Azhara Sánchez Ulayar	
	Hospital de Igualada	Alexandra Retamero Delgado	
	H. Germans Trias i Pujol	Glòria Cardona Peitx	
	Hospital Moises Broggi	Laura Losa López	
	Hospital de Bellvitge	Dolores Comas Sugrañes	
	Hospital de Sant Celoni	Olga Curiel García	
	Hospital del Mar	Sonia Luque Pardo	
	Hospital Clinic de Barcelona	Maite Martin Conde	
Comunidad Valenciana	Hospital General de Elche	Rosa Antón Torres	Francisco J. Rodríguez Lucena/ Leticia Soriano Irigaray
	Hospital Doctor Peset	Marta Hermegildo Caudevilla	
	Hospital General de Alicante	Pepa Polache Vengud	Sandra Bernabéu Castella/ Seira Climent Ballester
	Hospital General de Valencia	Pilar Ortega García	Álvaro Rodríguez Gómez/ Virginia Merino Martín
	Hospital La Fe	Emilio Monte Boquet	M. Jesús Cuellar Monreal/ Pablo Pérez Huertas/ Mª Vicenta Tarazona Casany/ Hugo Ribes Artero
	H. Vega Baja de Orihuela	Carlos Devesa Garcia	Elena Arroyo Domingo/ Rodrigo Bonilla Peñarrubia/ Pedro García Salom
Extremadura	C. Hospitalario de Cáceres	Luis Carlos Fernández Lison	Lara Martín Rizo
	C. Hospitalario Infanta Cristina	Raquel Medina Comas	
Galicia	C. Hospitalario de Vigo	María Ángeles Cendón Otero	
	C. Hospitalario A Coruña	Purificación Cid Silva	
	Hospital Lucus Augusti	Inmaculada López Rodríguez	Natalia Pérez Rodríguez/ Yueth Michelle Tajes González
	Hospital Arquitecto Marcide	Antonia Casas Martínez	
La Rioja	Hospital San Pedro	Carmen Obaldia Alaña	
Madrid	Hospital de Fuenlabrada	Ana Ontañón Nasarre	
	Hospital Gregorio Marañón	Carmen Rodríguez González	
	Hospital Infanta Sofía	Cristina García Yubero	
	Hospital Clínico San Carlos	Alejandro Santiago Pérez	
	Hospital de Getafe	Javier Sánchez-Rubio Ferrández	
	Hospital de Sureste	Cristina Capilla Montes	
	Hospital Ramón y Cajal	Miguel Ángel Rodríguez Sagrado	
	Hospital de La Paz	Inmaculada Jiménez Nácher	
	Hospital Príncipe de Asturias	María Fernández-Pacheco	Alberto Lebrero García
	Hospital Infanta Elena	Elena López Aspiroz	
	Fundación Jiménez Díaz	Mª Ángeles Arias Moya	
	Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla"	Pilar Prats Oliván	

Regiones	Hospital	Investigador principal	Investigadores colaboradores
Murcia	Hospital Rafael Méndez	Miguel Ángel Domingo Ruiz	Celia M. González Ponce
	Hospital Morales Meseguer	Joaquín Plaza Aniorte	Moisés Pascual Barriga
	Hospital Reina Sofía	María García Coronel	Mayte Gil Candel
	Hospital Santa Lucía	María Sergia García Simón	Javier Velasco Costa
	Hospital Los Arcos del Mar Menor	María del Mar Soler Soler	
	Hospital Virgen de la Arrixaca	Laura Menéndez Naranjo	Mª José Sánchez Garre
Navarra	Complejo Hospitalario de Navarra	Amaya Arrondo Velasco	
País Vasco	Hospital de Galdakao	Oihana Mora Atorrasagasti	Ana Iglesias Lambarri
	H. U. A. Txagorritxu	Ana C. Mínguez Cabeza	
	Hospital San Eloy	Carmen Floristan Imizcoz	
	Hospital de Cruces	Javier Casas Arrate	
	Hospital Araba-Santiago	Olatz Urbina Bengoa	