



# Non Antiretroviral Polypharmacy and Adverse Health Outcomes Among HIV-Infected and Uninfected Individuals

AIDS, Publish Ahead of Print  
DOI: 10.1097/QAD.0000000000001756

Dr. Julián Olalla Sierra  
Hospital Costa del Sol

# The challenge of polypharmacy in an aging population and implications for future antiretroviral therapy development

*AIDS* 2017, 31 (Suppl 2):S173–S184

**Polypharmacy, Drug–Drug Interactions, and Potentially Inappropriate Medications in Older Adults with Human Immunodeficiency Virus Infection** *J Am Geriatr Soc* 62:447–453, 2014.

**Concomitant medication polypharmacy, interactions and imperfect adherence are common in Australian adults on suppressive antiretroviral therapy**

DOI:10.1097/QAD.0000000000001685

**The Next Therapeutic Challenge in HIV: Polypharmacy**

*Drugs Aging* (2013) 30:613–628

# Ah, la polifarmacia (PF)...

- Al menos **5** medicaciones
- En población general:
  - Caídas
  - Deterioro cognitivo
  - Interacciones
  - Efectos adversos
  - Hospitalizaciones
  - Mortalidad
  - Sesgo de indicación:
    - Gravedad – PF
  - ¿Aleatorización?
  - **Ajuste por índices de gravedad**

# Objetivo Principal

- Comparar la PF no ARV ( $\geq 2$ ,  $\geq 5$ ) entre VIH + y VIH -, explorando:
  - Asociación con hospitalización y mortalidad
  - Asociación con el estatus VIH
  - Asociación dosis-respuesta entre el número de fármacos y el riesgo de hospitalización y muerte

# Método

- Análisis prospectivo VACS
- VIH -/+ : 2/1 (edad, sexo, raza, sitio)
- Año inclusión: 01.10.08–30.09.09
- Seguimiento: 31.12.2015
- Fármacos analizados:  $\geq 90$  d consecutivos
- Covariables: sexo, raza, edad, DM, IMC, HTA, VHC, comorbilidades (ICE-9), VACS
- VIH+:
  - TAR ( $\geq 3$  ARV)
  - Excluidos:
    - Cáncer (1874)
    - Estatus VIH ambiguo (99)
    - Cv $>400$  cp/mL (9018)
    - Sin VACS (4085)
    - $\geq 15$  fármacos no ARV (534)
- VIH -:
  - Al menos una medicación

# Resultados

- 9.473 VIH + vs 39.812 VIH –
- 2/3 entre 50-64 a
- 98% varones
- Raza:
  - 41% Blancos
  - 46% Negros
  - 9% Hispanos
- VIH +:
  - CD4: 515 cél/microL
  - IPs: 60%
  - ITINAN: 40%
  - II < 0.1%

	VIH +	VIH -
Tabaco (actual o pasado)		
HTA		
Dislipemia		
Obesidad Mórbida		
DM		
Patología psiquiátrica		
Dolor Crónico		
VACS		
Hospitalización		
Muerte		

	VIH +	VIH -
Tabaco (actual o pasado)	69	69
HTA	55	66
Dislipemia	39	42
Obesidad Mórbida		
DM		
Patología psiquiátrica		
Dolor Crónico		
VACS		
Hospitalización		
Muerte		



	VIH +	VIH -
Tabaco (actual o pasado)	69	69
HTA	55	66
Dislipemia	39	42
Obesidad Mórbida	5	19
DM	22	33
Patología psiquiátrica	20	29
Dolor Crónico	36	49
VACS		
Hospitalización		
Muerte		

	VIH +	VIH -
Tabaco (actual o pasado)	69	69
HTA	55	66
Dislipemia	39	42
Obesidad Mórbida	5	19
DM	22	33
Patología psiquiátrica	20	29
Dolor Crónico	36	49
VACS	24	18
Hospitalización		
Muerte		

	VIH +	VIH -
Tabaco (actual o pasado)	69	69
HTA	55	66
Dislipemia	39	42
Obesidad Mórbida	5	19
DM	22	33
Patología psiquiátrica	20	29
Dolor Crónico	36	49
VACS	24	18
Hospitalización	58	55
Muerte	17	14

# Top Ten

	VIH +	VIH -
Hipolipemiantes	42	53
IECAs	26	35
Antidepresivos	32	31
Medic Gástricas (IBPs)	19	33
Beta bloqueantes	22	30
Analgésicos no opioides	19	28
Antagonistas del Calcio	14	26
Diuréticos	15	22
Medic genitourinarias	19	20
Hipoglucemiantes	11	22

Mediana de fármacos no ARV

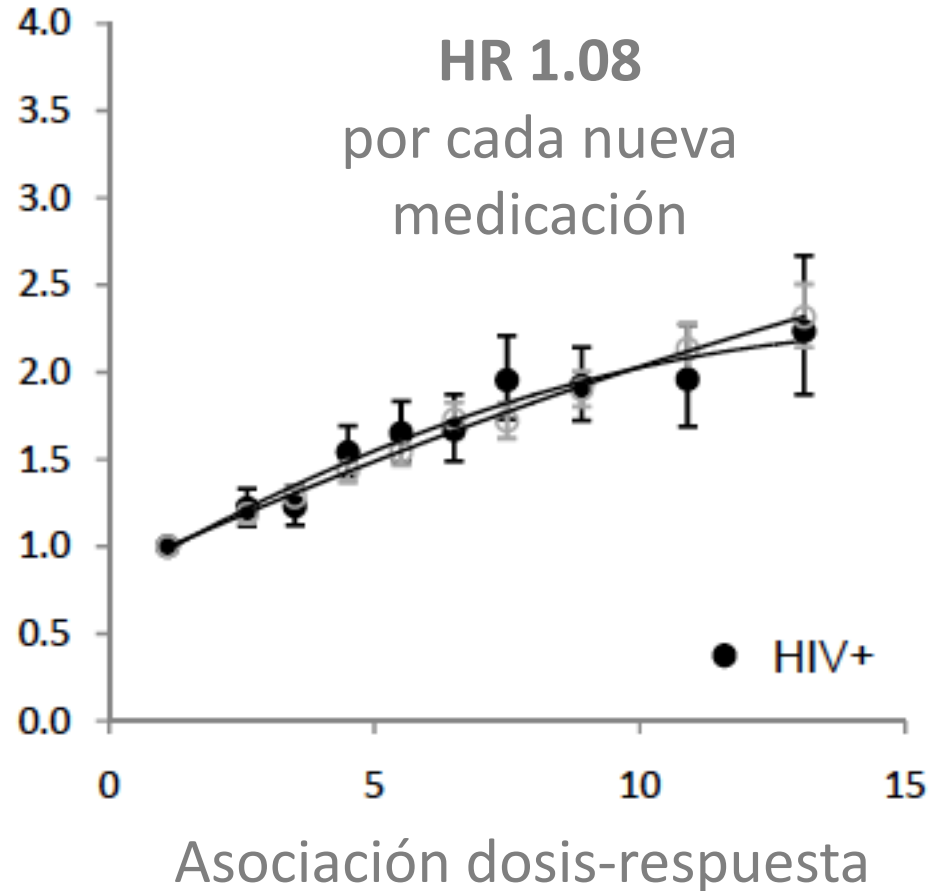
VIH +: 3, VIH -: 4

# PF no ARV ( $\geq 2$ , $\geq 5$ ): OR

- Edad:
  - 50-64: x2
  - $\geq 65$ : x3
- Sexo:
  - VIH +: no relación
  - VIH-:  $\Delta$  20-40%  $\frac{\text{♂}}{\text{♀}}$
- Blancos:  $\Delta$  20%
- VACS: correlación moderada
- En ambos grupos OR $\geq 2$ :
  - HTA
  - DM
  - Dislipemia
  - Enf Coronaria
  - EPOC
  - Alt psiquiátricas
  - RGE
  - VHC, alcohol, drogas:  $\Delta$  30-60% en VIH

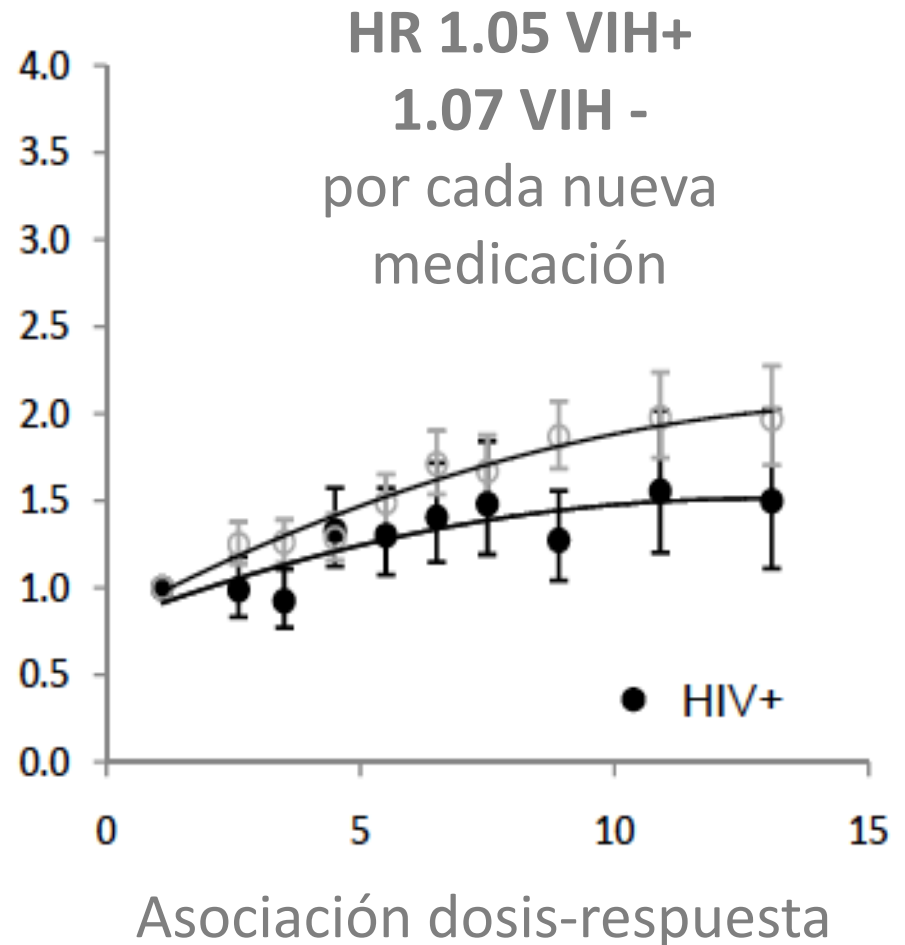
# PF no ARV y Hospitalización

- Análisis crudo:
  - PF ( $\geq 2$ ): HR 1.68
  - PF ( $\geq 5$ ): HR 1.3
- Ajustado:
  - PF ( $\geq 2$ ): HR 1.51
  - PF ( $\geq 5$ ): HR 1.47
  - Sin diferencias VIH+/-



# PF no ARV y Muerte

- Análisis crudo:
  - PF ( $\geq 2$ ): HR 1.68 VIH+ y 1.99 VIH-
  - PF ( $\geq 5$ ): HR 1.83
- Ajustado:
  - PF ( $\geq 2$ ): HR 1.2 VIH +, 1.49 VIH-
  - PF ( $\geq 5$ ): HR 1.43



# Discusión (I)

- Existe una relación dosis-respuesta entre la PF no ARV y el riesgo de hospitalización y muerte
- No se explica por:
  - Edad, raza, género
  - Gravedad de la enfermedad (VACS)
- Se da tanto en VIH + como en VIH-



## Discusión (II)

- Mecanismos:
  - Toxicidad acumulativa
  - Efectos secundarios:
    - Medicación Anticolinérgica: caídas, delirio, fracturas
    - IBPs: fracturas, malabsorción...
  - Interacciones medicamentosas
- VIH +: ↑ VACS ⇔ ↑ fragilidad

# Discusión (III)

- Pacientes comórbidos:
  - Guías Clínicas múltiples
  - Fármacos múltiples (prevención y tratamiento)
- Necesidad de adaptar Guías:
  - En pluripatológicos
  - En ancianos (Choose Wisely)
  - Incluir No Hacer
  - Desprescribir: riesgo/beneficio

# Limitaciones

- No se hace análisis diferenciado por clase de ARV
- No se investiga el efecto de añadir o retirar un fármaco
- No se consideran por separado las medicaciones inadecuadas
- No incluyen medicaciones sin prescripción, productos fitosanitarios...
- ¿Es similar el impacto de la PF no ARV fuera de una cohorte como la VACS?

