



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Interacciones Medicamentosas en pacientes VIH positivo (+)

Alumna: Hiasmin Aparecida Gomes Silva

Carrera: Medicina

Fecha de entrega: 05/12/2019

Tutor: Dra. Marcela Agostini

Cotutor: Dr. Martin Alfaro

RESUMEN

Introducción: La mayoría de los pacientes con buena adherencia al tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAR), ha prolongado la expectativa de vida, disminuyendo la mortalidad por VIH, pero aumentó el envejecimiento en esta población lo que hace que cada vez más personas acumulen comorbilidades y medicaciones concomitantes.

Objetivos: Determinar la prevalencia de interacciones medicamentosas en una población de pacientes VIH positivos. Conocer las interacciones medicamentosas con estatinas y con hipotensores en estos pacientes.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal a un grupo de pacientes VIH positivos asistidos en el Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI) de la ciudad de Rosario durante un período comprendido entre abril hasta octubre de 2019. Se calcularon medidas de posición: media, mediana, modo y medidas de dispersión: Rango y desvío estándar para las variables cuantitativas y para las variables cualitativas se calcularon valores absolutos y relativos.

Resultados: La prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes VIH positivo en tratamiento con antirretrovirales más estatinas fue de 80%, antirretrovirales más hipotensores fue de 70%. La edad más frecuente fue entre 50 a 59 años y prevaleció el sexo masculino (13). La gran mayoría de los pacientes presentó CV< de 34 copias/ml al momento del diagnóstico. 12 pacientes fueron diagnosticados entre periodos de 10 y 19 años con más de 10 años de tratamiento. El tratamiento más frecuente fue (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir). La mayoría de los pacientes presentaron mialgias (11), 8 presentaron daño renal y 9 presentaron osteoporosis.

Conclusiones: Se pudo concluir que las interacciones medicamentosas son más presentes en la población mayor y con más de 10 años de diagnóstico de VIH. La presencia de dislipemia e hipertensión se encuentra presente en casi todos los esquemas prescritos y la proporción de pacientes es alta, de ello resulta que la cantidad de mialgias supera el daño renal y la osteoporosis en estos pacientes.

Palabras clave: VIH – antirretrovirales – interacciones medicamentosas

INDICE

INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEORICO	6
Terapia antirretroviral (TARGA)	8
Alteraciones metabólicas en VIH (+)	11
Estatinas	12
Hipotensores	13
PROBLEMA	16
OBJETIVOS	17
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
MATERIALES Y METODOS	18
Variables	19
Criterios de Selección	21
RESULTADOS	22
DISCUSION	43
CONCLUSION	46
BIBLIOGRAFIA	47
ANEXOS	53
Anexo 1 - CASOS CLINICOS	53
Anexo 2 - GRAFICOS	61
Anexo 3 - AUTORIZACIONES	69

INTRODUCCION

La enfermedad producida por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue creciendo en todo el mundo. Según estimaciones hechas por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas - ONUSIDA/OMS (2019). 37,9 millones de personas viven con el VIH en todo el mundo (36,1 millones adultos y 18,1 millones niños). Alrededor de 9.4 millones de personas no sabían que vivían con el VIH y 21,7 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral en 2018. Fueron registrados 1.8 millones de nuevas infecciones y 940.000 muertes con la consecuencia de la progresión de la enfermedad a sida. En Argentina viven alrededor de 129.00 personas con HIV, 4 de cada 1.000 jóvenes y adultos infectados con el virus y el 30% desconoce su condición (Ministerio de la Salud de la Nación - MSAL, 2018).

En la actualidad el paciente con buena adherencia a la terapia antiretroviral ha prolongado su expectativa de vida, disminuyendo la mortalidad por el VIH y aumentando el envejecimiento en esta población lo que hace que cada vez más personas acumulen comorbilidades y medicaciones concomitantes, lo que supone un reto a la hora de configurar un régimen antiretroviral que minimice el riesgo de interacciones (Martinez,2019). Como consecuencia de eso, otros problemas clínicos han ido adquiriendo una relevancia creciente en los pacientes con infección por dicho virus. Entre estos nuevos problemas ocupan un lugar prominente diversos trastornos metabólicos, generalmente provocados por los fármacos, como las dislipemias (Roca, 2003). Estos trastornos con frecuencia se presentan asociados, y tienen un impacto negativo en el bienestar de los pacientes y en la adherencia al tratamiento antirretroviral.

Las interacciones medicamentosas producen un efecto clínico o farmacológico resultante de una coadministración de medicamentos, que altera la adherencia al tratamiento. La interacción acontece cuando la acción de una droga es alterada por la presencia de otra droga (Dos Santos, Secoli & Padoin, 2016).

La mayoría de estas interacciones con fármacos antirretrovirales ocurre debido a sus mecanismos de su metabolización a nivel hepático por medio del sistema Citocromo P54 Mono-oxidase. Los inhibidores de la proteasa y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa son metabolizados por esta vía, particularmente por la isoenzima CYP3.

Los fármacos que más están causando interacciones son las estatinas, los antagonistas de calcio, beta bloqueante y los Inhibidores de La enzima Convertidora de Angiotensina (IECA). Las estatinas presentan un alto potencial de interacción con antirretrovirales (concretamente con inhibidores de la proteasa o potenciadores tales como cobicistat o ritonavir).

Por tanto, la interacción medicamentosa representa uno de los eventos adversos más frecuente con drogas, que resulta en hospitalización, aumento del riesgo cardiovascular y abandono del tratamiento. Estos eventos inducen reacciones adversas o reducción de la eficacia terapéutica (Verdugo, et al, 2010).

La finalidad del presente estudio es determinar la prevalencia de interacciones medicamentosas en una población VIH positiva que asisten al Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI). Resulta elemental conocer de qué manera los efectos de la interacción medicamentosa afecta la calidad de vida y la supervivencia de los mismos para adecuar la orientación del manejo terapéutico.

MARCO TEORICO

Se denomina interacción farmacológica a la acción que un fármaco ejerce sobre otro, de modo que éste experimente un cambio cuantitativo o cualitativo en sus efectos. En toda interacción hay un fármaco cuya acción es modificada y otro u otros que actúan como precipitantes o desencadenantes de la interacción. En algunos casos, la interacción es bidireccional. En ocasiones, al asociar fármacos, se potencian sus efectos terapéuticos, ocurriendo este fenómeno con tal frecuencia que son utilizados frecuentemente para la obtención de un beneficio terapéutico. Sin embargo, las interacciones que más preocupan, porque complican la evolución clínica del paciente, son aquellas cuya consecuencia no resulta beneficiosa sino perjudicial (De Cos, 2003). Por lo tanto, las interacciones medicamentosas, especialmente las interacciones entre un medicamento y otro, pueden complicar el tratamiento del VIH.

Es importante conocer la frecuencia con que una interacción tiene consecuencias desfavorables para el paciente, por toxicidad o por ineficacia; esta frecuencia va a definir, junto con otras características, la importancia clínica de esa interacción. El otro aspecto de vital importancia es la gravedad del efecto de la interacción, particularmente aquellas interacciones con riesgo potencial para la vida del paciente, como son gran parte de las interacciones que afectan los fármacos hipoglucemiantes (Gómez, 2011).

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha distribuido en todo el mundo, representando la infección más importante en la historia de la humanidad. Si bien, es una enfermedad, hoy en día, controlada que se ha convertido en una patología crónica, gracias a que el tratamiento actualmente es más sencillo, efectivo y de acceso gratuito, el cual impide que el virus se multiplique y se reproduzca (Lozano, 2011). Dentro de las complicaciones de estos pacientes una vez que consumen tratamiento antirretroviral, como efecto secundario, se puede desencadenar el cuadro de hipercolesterolemia (Calle, 2017), haciendo que los pacientes empiecen con el tratamiento conjunto de antirretrovirales y estatinas.

La disminución plasmática de la carga vírica de pacientes con infección por el VIH, por debajo de los límites de cuantificación de las técnicas más sensibles disponibles en la actualidad, junto con el aumento del número de linfocitos CD4, se ha asociado con un descenso en el riesgo de padecer enfermedades oportunistas en estos pacientes (De la llave, s/f). El descenso de la morbilidad y la mortalidad, es especialmente importante desde la introducción en 1996, del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAR). Sin embargo, el tratamiento prolongado con estas combinaciones de fármacos puede ser dificultoso debido a los problemas que generan la adherencia y los efectos adversos. Todos los antirretrovirales pueden producir efectos secundarios a corto y largo plazo. El riesgo de efectos adversos específicos varía según el fármaco, la clase a la que pertenece e incluso la susceptibilidad individual. El mejor conocimiento de los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales es necesario para intentar optimizar el tratamiento en pacientes infectados por el VIH (Corraliza & Martín, 2006).

Un estudio publicado en el *Journal of the American Heart Association*, ha mostrado que el consumo de estatinas para controlar los niveles de colesterol, podría implicar interacciones con algunos fármacos para tratar la infección por el VIH, especialmente el potenciador cobicistat. Así como con algunos fármacos para tratar otras afecciones de aparición muy frecuente en pacientes VIH positivos, como en el caso de la hipertensión arterial (Martínez, 2019).

Los autores del estudio recomiendan que a aquellas personas que tomen cobicistat les sean prescritas atorvastatina o rosuvastatina (las estatinas con menor riesgo de interacción) a la mínima dosis posible e ir incrementando con una monitorización adecuada de los efectos secundarios. También recomiendan, para el control de los niveles de triglicéridos, el uso de fenofibrato y ácidos grasos omega 3 en vez de gemfibrozilo (con mayor potencial de interacciones). En el caso del manejo de la hipertensión en personas con riesgo de interacciones los expertos recomiendan no usar antagonistas del calcio y optar por otra familia de fármacos antihipertensivos.

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA (TAR)

La terapia antirretroviral de alta eficacia (TAR), es el régimen utilizado en los pacientes con VIH/SIDA, con él se espera reducir la carga viral a niveles indetectables por el mayor tiempo posible. Este régimen consta de por lo menos tres drogas antirretrovirales y la primera línea de tratamiento inicial, por lo general son dos análogos de Nucleósidos y análogos no Nucleósidos. El tratamiento de primera línea se compone de tenofovir, lamivudina y efavirenz y el tratamiento de segunda línea consiste en inhibidores de la proteasa y análogos de nucleósidos. Además, en los casos donde hay una presencia de infecciones oportunistas o comorbilidades, la polifarmacia es obligatoria (Dos Santos, Secoli & Padoin, 2016).

Las drogas antirretrovirales se distribuyen en 5 clases de acuerdo al mecanismo de acción de las drogas. Cada grupo de drogas comparten efectos colaterales similares como veremos a continuación:

1) INHIBIDORES NUCLEOSIDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

Zidovudina (AZT): Supresión de la médula ósea con anemia y neutropenia. Además, suele desarrollar miopatías, hepatotoxicidad y decoloración de las uñas (Rodríguez, Arquñigo & Heredia, 2014).

Didanosina (ddI): Neuropatía periférica y pancreatitis. Otros efectos adversos son la supresión de medula ósea, hiperuricemia, hepatitis, rash y la sobrecarga de sodio y magnesio (Rodríguez, Arquñigo & Heredia, 2014).

Estavudina (d4T): Neuropatía periférica, es el INTR más relacionado a lipoatrofia y acidosis láctica. Otros efectos adversos son la hepatitis, la pancreatitis y la neutropenia (Rodríguez, Arquñigo & Heredia, 2014).

Lamivudina (3TC): Los efectos adversos son menores. Incluyen cefalea, náuseas, diarrea e insomnio (Rodríguez, Arquñigo & Heredia, 2014).

Emtricitabina (ETB): Cefalea, diarrea, dolor abdominal y pigmentación de palmas y manos (Rodríguez, Arquñigo & Heredia, 2014).

Abacavir: Se destacan reacciones de hipersensibilidad, que pueden ser letales en caso de restauración de la droga, el cuadro se presenta con fiebre, rash cutáneo maculopapular o urticaria, fatiga, malestar y síntomas gastrointestinales, aumento de las transaminasas, de la CPK con linfopenia (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Tenofovir: Osteoporosis. Nefrotoxicidad. Alteraciones de laboratorio como aumento de la CPK, transaminasas y triglicéridos (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

3) INHIBIDORES NO NUCLEOSIDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

Nevirapina (NVP): Rash cutáneo el cual es eritematoso, maculopapular y compromete tronco, cara y extremidades pudiendo estar o no acompañado de prurito. Otro evento adverso es la nefrotoxicidad (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Efavirenz (EFV): Involucra al sistema nervioso central dando vértigo, disminución de la concentración, trastornos del sueño, depresión severa. Rash cutáneo, stevens-johnson. Aumento de las transaminasas, aumento del colesterol total (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

4) INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Saquinavir (SQV): Dispepsia, diarrea, cefalea, depresión. Además, produce alteraciones de laboratorio como aumento de la bilirrubina y de la CPK (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Ritonavir (RTV): Los efectos secundarios digestivos, en particular diarrea y náuseas, fueron frecuentes y limitaron la tolerabilidad del fármaco. También se han descrito dislipidemias, vómitos, alteraciones del gusto y parestesias (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Indinavir (IDV): nefrolitiasis, hematuria, nefropatía intersticial con proteinuria y falla renal, hiperbilirrubinemia no conjugada sin ictericia, dolor abdominal, náuseas, piel seca y labios secos. Otros efectos adversos son gusto metálico, trombocitopenia, rash, hepatitis con aumento de las transaminasas, aumento de CPK y ácido úrico (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Nelfinavir (NFV): Los efectos adversos del nelfinavir consisten en heces sueltas o diarrea. Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Lopinavir (LPV): Diarrea o heces sueltas, náuseas y con menor frecuencia, vómitos. Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Atazanavir (ATZ): Los efectos adversos relacionados con atazanavir son náuseas, hiperbilirrubinemia con predominio de la bilirrubina indirecta con ictericia escleral, exantema y nefrolitiasis. Además, puede provocar cambios electrocardiográficos como una prolongación en el QT (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Darunavir (DRV): Los efectos adversos relacionados con el darunavir consisten en diarrea, náuseas, cefalea y nasofaringitis. Hepatitis aguda (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

5) INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

Raltegravir: Los efectos adversos más frecuentemente son cansancio, nasofaringitis, exantema, infección por herpes zóster, elevaciones de transaminasas y aumento de los triglicéridos. También se observan incrementos de la CPK, y se ha descrito un paciente con rabdomiólisis grave tras tratamiento con raltegravir (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Dolutegravir: Hiperbilirrubinemia. Hipersensibilidad. Hepatotoxicidad (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

6) INHIBIDORES DE LA ENTRADA/FUSIÓN

Enfuvirtida (T20): Se han notificado náuseas, diarrea, cansancio e insomnio, además casos de hipersensibilidad (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Maraviroc: Tos, fiebre, infección de las vías respiratorias altas, exantema, síntomas osteomusculares, dolor abdominal y mareos. Asimismo, se apreció un pequeño aumento de cuadros adversos hepáticos, principalmente elevación de transaminasas y de bilirrubina. (Rodríguez, Arquíñigo & Heredia, 2014).

Los agentes de la terapia antirretroviral (TAR) representan uno de los principales grupos terapéuticos con mayor potencial para desarrollo de interacciones farmacológicas, dado que los pacientes VIH + son más propensos a adquirir otras enfermedades aumentando el consumo de otros medicamentos concomitantes a los antirretrovirales.

ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES VIH (+)

La dislipidemia es caracterizada por los aumentos de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (LDH).

Un efecto secundario de tomar la terapia combinada antiretroviral, especialmente los inhibidores de proteasas (IP), es que se incrementa el colesterol y los triglicéridos en sangre (Reyes & Rodríguez, 2015). En primer lugar, hay que recurrir a las medidas generales, como dieta, ejercicio físico, abstinencia de tabaco, y, sobre todo, valoración individualizada de la retirada de IP y/o de los análogos de la timidina. No obstante, algunos pacientes pueden necesitar tomar medicamentos reductores del colesterol como las estatinas.

La Food and Drug Administration - FDA (2012) publicó una actualización sobre las interacciones farmacológicas entre los medicamentos para el VIH, conocidos como inhibidores de la proteasa (IP), y las estatinas. Los IP pueden aumentar los niveles sanguíneos de las estatinas y aumentar el riesgo de lesión muscular (miopatía). La forma más grave de miopatía, llamada rabdomiólisis, puede dañar los riñones y provocar insuficiencia renal, que puede ser fatal.

El uso de medicamentos hipolipemiantes en pacientes con VIH es cada vez más frecuente, debido al aumento de la esperanza de vida de este grupo de pacientes, situación que se asocia a la presentación de otros problemas de salud, tales como aumento de riesgo cardiovascular, envejecimiento biológico acelerado, proceso inflamatorio crónico y la exposición prolongada a los medicamentos ARV (Hasbun, Solano, León & Boza, 2005).

ESTATINAS

Las estatinas son un grupo de medicamentos utilizados para la terapia de las dislipidemias. Este grupo comprende: atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina y pravastatina pero las más usadas son las 3 primeras.

Entre los efectos adversos más comunes, se destacan cefalea, molestias gastrointestinales, calambres, elevación asintomática de transaminasas y dolores musculares, entre otros. Por su parte, el problema de seguridad de mayor relevancia es la miopatía, la cual puede progresar hasta rabdomiólisis y muerte del paciente (Prieto, 2001).

En el caso de la pravastatina, debido a su mecanismo metabólico de sulfatación, es considerada de elección en pacientes en tratamiento con IP (excepto con darunavir), aunque en algunos casos podría ser necesario aumentar la dosis de pravastatina, por ejemplo, con ritonavir. En este sentido, para simvastatina, lovastatina y atorvastatina se debe evitar su utilización en pacientes con tratamiento con IP, especialmente con ritonavir, atazanavir, saquinavir o nelfinavir.

FARMACOS ANTIRRETROVIRALES QUE MODIFICAN LA CONCENTRACION DE ESTATINAS EN SANGRE:

- **Atorvastatina mas Inhibidor de proteasa:** Los niveles de atorvastatina pueden aumentar entre 2 a 6 veces (Górriz, et al, 2014).
- Los niveles de atorvastatina podría aumentar si se coadministra con elvitegravir/cobicistat (Górriz, et al, 2014).
- Los niveles de rosuvastatina pueden aumentar significadamente con inhibidores de proteasa (Górriz, et al, 2014).
- Se espera un aumento marcado de los niveles de simvastatina y riesgo de toxicidad sé si administra con elvitegravir / cobicistat (Górriz, et al, 2014).

- Presenta cuadros de rabdomiólisis debido a la interacción entre nelfinavir y simvastatina.
- Presenta cuadros de rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda en un paciente en tratamiento con atazanavir y simvastatina (Manzardoa, Tusetb, Miróa, & Gatella, 2015).

INTERACCIONES DE LOS FARMACOS HIPOTENSORES EN PACIENTES VIH (+)

El manejo terapéutico apropiado de la hipertensión arterial (HTA) de la población aún parece ser un considerable reto para la salud pública y para el fármaco vigilancia mundial y particularmente latinoamericana, y la ocurrencia de problemas en su manejo, como es el caso de las interacciones de fármacos, es un aspecto que aun cuando ha sido relativamente poco abordado y está presente en proporciones considerables de pacientes. Los grupos de fármacos antihipertensivos utilizados en este estudio fue: Antagonistas de Calcio, Betabloqueantes y Antagonistas de la Enzima Convertidora de Angiotensina

BETA BLOQUEANTE

Los Betabloqueantes son drogas que inhiben competitivamente a los receptores beta-adrenérgicos, modulando la actividad del sistema nervioso simpático. Estos son normalmente clasificados en base a su selectividad por los receptores beta. Los beta-bloqueantes no selectivos, como propanolol, pindolol, nadolol, timolol y labetalol antagonizan los receptores β_1 y β_2 . Los beta-bloqueantes selectivos, como el metoprolol, atenolol, esmolol y acebutolol tienen mayor afinidad por los receptores β_1 (Velasco, Romero, Betancourt, Suarez & Contreras, 2002). El Atenolol es uno de los más usados para tratamiento de la hipertensión arterial.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

Los IECA son una clase de medicamentos que se emplean principalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial, de la insuficiencia cardíaca crónica y también de la enfermedad renal crónica y forman parte de la inhibición de una serie de reacciones que regulan la presión sanguínea: el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los IECA más importantes utilizados para tratamientos son el captopril, el enalapril, el lisinopril y el ramipril.

ANTAGONISTAS DE CALCIO

Los antagonistas de calcio constituyen un grupo heterogéneo de medicamentos, con perfiles farmacológicos muy diversos. Debido a la gran variedad de funciones fisiológicas reguladas por el calcio y a la existencia de diferentes subtipos de canales en distintas células excitables, este grupo de medicamentos presenta diferentes aplicaciones terapéuticas, así como un perfil de efectos adversos que varía considerablemente según el tipo de fármaco. Otro de los aspectos a tener en cuenta es que, debido a su corta semivida de eliminación, muchos de estos fármacos presentan formas de liberación retardada (Llovell, 2002). La administración conjunta de antagonista de calcio y estatinas en pacientes VIH (+) potencia de manera significativa los eventos adversos de la estatina.

Los calcio antagonistas no dihidropiridínicos como verapamilo y diltiazem presentan un aumento significativo en la concentración máxima de simvastatina y lovastatina. Es necesario destacar que, aunque el efecto inhibitor del diltiazem sobre la simvastatina aumenta el efecto farmacológico de las estatinas, también se observa un mayor riesgo de miopatía. Existe reporte de casos de miopatía rabdomiólisis y/o daño renal con dosis iguales y superiores a 20 mg de simvastatina o de, atorvastatina (Franco, et al, 2016).

Los calcio antagonistas dihidropiridínico como amlodipina producen un aumento en la concentración máxima de la simvastatina y atorvastatina, sin efectos significativos en las cifras de los lípidos o de presión arterial. Además, la administración separada en 4 horas, de simvastatina y amlodipina minimiza más la posible presentación

de esta interacción. Los efectos de estas interacciones se deben posiblemente al efecto inhibidor de estos calcio antagonistas sobre la CYP3A4 (Franco, et al, 2016).

Adicionalmente, existen factores de riesgo que facilitan el desarrollo de rabdomiólisis tales como: edad mayor a 65 años, hipotiroidismo, alcoholismo, enfermedad renal, deshidratación severa, uso de medicamentos miotóxicos y poli medicación. Sin embargo, la progresión de miopatía a rabdomiólisis puede ser evitada con un diagnóstico temprano y el tratamiento de la elevación de la creatinquinasa (CK), básicamente con la suspensión de los medicamentos responsables del efecto y una adecuada hidratación.

PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes VIH (+) con tratamiento antirretroviral combinados con estatinas y/o hipotensores?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes VIH positivos que asisten el Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI).

Objetivos específicos

- Conocer las interacciones medicamentosas con estatinas.
- Conocer las interacciones medicamentosas con hipotensores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal, a través de la recolección de datos de 1000 historias clínicas de pacientes con VIH asistidos en el Instituto CAICI (Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral), de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, durante un período comprendido entre abril hasta octubre de 2019.

Los datos relevados de las Historias Clínicas, fueron volcados a una planilla de Microsoft Excel y procesados en el programa estadístico SPSS. Los resultados se presentaron en Tablas y Gráficos Estadísticos. Se calcularon Medidas de Resumen: De Posición: Media, Mediana, Modo y Medidas de Dispersión: Rango y Desvío Estándar para las variables cuantitativas y para las variables cualitativas se calcularon valores absolutos y relativos.

Fueron pedidos los consentimientos informados de los pacientes al ingresar al Instituto CAICI para ser utilizados con fines académicos.

La autora de este trabajo se compromete a mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y a no revelarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley 26529 “Ley de los Derechos del Paciente, Consentimiento Informado e Historia Clínica”

VARIABLES:

- **Edad** – Cuantitativa Continua
 - Expresada en años
- **Género** – Cualitativa nominal
 - Modalidad: Masculino – Femenino – Otra identidad sexual
- **Tiempo de diagnóstico** – Cuantitativa Continua
 - Expresado en años
- **Tiempo de tratamiento** – Cuantitativa Continua
 - Expresado en años
- **Esquema de tratamiento antirretroviral** – Cualitativa Nominal
 - Modalidad: - Inhibidores de la transcriptasa reversa (IR)
 - Inhibidores de Proteasa (IP)
 - Inhibidores de Integrasa (II)
 - Potenciador cobicistat
- **Estatinas** – Cualitativa Nominal
 - Modalidad: - Atorvastatina
 - Rosuvastatina
 - Simvastatina
- **Antagonista de Calcio** – Cualitativa Nominal
 - Modalidad: - Amlodipina
 - Verapamilo
 - Diltiazem
- **Beta Bloqueante** – Cualitativa Nominal
 - Modalidad: - Atenolol
- **Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina** – Cualitativa Nominal
 - Modalidad: - Enalapril
- **CD4** - Cuantitativa Continua
 - Expresado en valores
- **CD8** - Cuantitativa Continua

- Expresado en valores
- **Carga viral** - Cuantitativa Continua
 - Expresado en Valores
- **Daño renal** – Cualitativa Nominal
 - Modalidad: - Creatinina
 - Urea
 - Filtración glomerular
- **Musculo (Mialgias)** – Cualitativa Nominal
 - Modalidad: (si) o (no)
- **Hueso (Osteoporosis)** - Cualitativa nominal
 - Modalidad: (si) o (no)

CRITERIOS DE SELECCION:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Paciente VIH (+) en tratamiento con antirretroviral.
- Pacientes con diagnóstico de dislipemia.
- Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial.
- Paciente con tratamiento con estatinas y/o hipotensores.

Criterios de exclusión:

- Pacientes elite control
- Paciente que no firma el consentimiento informado.

RESULTADOS

Con el objetivo de conocer las Interacciones Medicamentosas en pacientes VIH positivos en el Instituto CAICI (Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral) durante el período comprendido entre abril a octubre del 2019 en la ciudad Rosario provincia de Santa Fe, Argentina, se relevaron 1000 Historias Clínicas, obteniéndose información de 21 pacientes de ambos sexos.

No se pudo evaluar los valores de filtración glomerular debido a falta de datos en la historia clínica.

a) Características descriptivas de los pacientes VIH +

Tabla N° 1: Pacientes con VIH + según Edad y Sexo.

Sexo Edad	Masculino	Femenino	TOTAL
<50	3	2	5
50 – 59	6	2	8
60 – 69	4	3	7
70 y +	0	1	1
TOTAL	13	8	21

El grupo etario más numeroso fue el de 50 a 59 años, el cual junto a los de 60 a 69 representaron a 7 de cada 10 pacientes (15 pacientes).

En promedio cada paciente VIH + tuvo una edad de 56,3 años con un Desvío Estándar de $\pm 9,0$. La edad mínima fue de 42 años y la máxima de 71 años. La edad más frecuente fue de 64 años y la Mediana de 55 años.

En relación al Sexo 6 de cada 10 pacientes eran varones (13 varones). De este total la edad más frecuente fue entre 50 a 59 años representando una proporción= 0,46 del total. El Sexo femenino se vio representado por 4 de cada 10 pacientes (8 mujeres), siendo el grupo más numeroso el de 60 a 69 años el cual representó una proporción=0,38 del total

Tabla Nª 2: Pacientes con diagnostico VIH+ según tiempo de diagnostico

Tiempo de Diagnostico	Cantidad
< 10 años	1
10 – 19	12
20 y +	8
TOTAL	21

Se pudo observar que:

- Un solo paciente fue diagnosticado hacía menos de 10 años siendo un varón de 53 años.
- 6 de cada 10 pacientes (12) fueron diagnosticados entre 10 y 19 años, representando este grupo **los años en que más diagnósticos se registraron**. Dentro de este grupo: el 0,67 eran varones (8) y su edad más frecuente fue entre 60 a 69 (4 varones) y el 0,33 fueron mujeres siendo la edad más frecuente entre los 50 a 59 años (2).
- 4 de cada 10 pacientes (8) fueron diagnosticados hacía 20 años y algunos más de 20.
- Dentro de este grupo: el 0,50 eran varones (4) y su edad más frecuente fue por igual entre los varones < de 50 años y los del grupo de 50 a 59 años (2 varones por grupo) y el 0,50 fueron mujeres (4) siendo la edad más frecuente entre los 60 a 69 años (2).

Tabla N°3: Pacientes con VIH +según Años de tratamiento.

Años de tratamiento	Cantidad
< 10 años	1
10 – 19	16
20 y +	4
TOTAL	21

Se pudo observar que:

- Un solo paciente presentaba menos de 10 años de tratamiento siendo un varón de 53 años.
- 8 de cada 10 pacientes (16) tuvieron entre 10 y 19 años de tratamiento. Dentro de este grupo: el 0,69 eran varones (11) y su edad más frecuente fue entre 50 a 59 (4) y 60 a 69 (4) y el 0,31 fueron mujeres siendo la edad más frecuente entre los 50 a 59 años (2).
- 2 de cada 10 pacientes (4) tuvieron 20 años y más de tratamiento. Dentro de este grupo uno sólo era varón y su edad fue de 54 años (0,25) y 0,75 eran mujeres (3) cuyas edades más frecuentes fueron entre 60 a 69 años.

Tabla N° 4: Pacientes con VIH + según Carga Viral

Cantidad de copias/ml	Cantidad
<34	12
<50	6
<500	1
500 a 100.000	2
TOTAL	21

La gran mayoría de los pacientes con VIH+ presentaron < de 34 copias/ml.

6 de cada 10 pacientes presentaron <34 copias/ml.

3 de cada 10 pacientes presentaron <50 copias/ml

1 sólo paciente registró < 500 copias/ml

1 de cada 10 pacientes presentaron entre 500 a 100000 copias/ml.

Se pudo observar que:

- Dentro del grupo de los pacientes que registraron < de 34 copias (12), el 0,50 eran varones (6) y la edad más frecuente fue de 50 a 59 años y el 0,50 eran mujeres (6) cuyas edades más frecuentes fueron 60 a 60 años.
- En relación a los pacientes que registraban < de 50 copias/ml (6), el 0,83 eran varones (5) y sus edades más frecuentes estaban comprendidas entre 50 a 59 años (2) y 60 y 69 años (2) y el 0,17 representó la proporción de la única mujer en este grupo con 42 años.
- Una sola mujer registró una carga viral < 500 copias/ml de 52 años.
- Dos pacientes masculinos registraron entre 500 a 100000 copias/ml de 50 y 68 años.

Estadísticas Descriptivas						
CD4	Valor Medio	Desvio Estándar	Valor Mínimo	Valor Máximo	Mediana	Moda
21	653,2	±293,8	108	1214	638	780

En Promedio cada paciente con diagnóstico de VIH+ tuvo un conteo de CD4 de 653,2 cel/mm³ con un Desvío Estándar de ± 293,8. El 50% de los mismos tuvieron un valor de CD4 menor a 638 cel/mm³ y el otro 50% mayor o igual a 638. El conteo mínimo fue 108 cel/mm³ y el máximo 1214. El valor de conteo más frecuente fue 780 cel/mm³.

Tabla N° 5: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Conteo CD4.

Valores de CD4 en cél/mm3	Cantidad
<200	1
200 a 499	6
≥ 500	14
Total	21

Se pudo observar que:

- 7 de cada 10 pacientes (14) registraron un conteo Normal ($CD4 \geq 500$ cél/mm3).
- 3 de cada 10 (6) registró un valor normal Bajo que implica que los pacientes registran un sistema inmunitario debilitado (200 a 499 cél/mm3)
- 1 solo paciente presentó valor anormal indicativos de Sida (< 200 cél/mm3). Era un varón de 68 años.

Ello implica que la mayoría de los pacientes registraron valores Normales.

Con respecto a los pacientes que registraron un conteo entre 200 a 499 cel/mm3: el 0,67 (4) eran varones y su edad más frecuente fue entre 50 a 59 años; mientras que el 0,33 (2) eran mujeres y sus edades 47 y 52 años.

En relación a los 14 pacientes con conteo Normal se pudo describir que: el 0,57 (8) eran varones y las edades más frecuentes estaban comprendidas en el grupo de 50 a 59 años mientras que el 0,43 (6) eran mujeres y sus edades más frecuentes fueron entre 60 y 69 años.

Estadísticos Descriptivos						
Conteo CD8 en mm ³	Valor Medio	Desvio Estándar	Valor Mínimo	Valor Máximo	Mediana	Moda
21	702,3	±430,6	336	2237	632	573

Resumiendo: En Promedio cada paciente con diagnóstico de VIH+ tuvo un conteo de CD8 de 702,3 mm³ con un Desvío Estándar de $\pm 430,6$. El 50% de los mismos tuvieron

un valor de CD8 menor a 632 mm³ y el otro 50% mayor o igual a 632. El conteo mínimo fue 336 mm³ y el máximo 2237. El valor de conteo más frecuente fue 573 mm³.

Tabla N° 6: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Conteo CD8.

Valores de CD8 en mm ³	Cantidad
<500	6
≥ 500	15
TOTAL	21

Se pudo observar que:

- 7 de cada 10 pacientes (15) registraron un conteo Normal (CD8 ≥ 500 cél/mm³).
- 3 de cada 10 (6) registró un valor Anormal (<500 cél/mm³)

Ello implica que la mayoría de los pacientes registraron valores Normales.

Con respecto a los pacientes que registraron un conteo Normal: el 0,67 (10) eran varones y su edad más frecuente fue entre 50 a 59 años; mientras que el 0,33 (5) eran mujeres y sus más frecuentes fueron < de 50 años (2) y entre 60 a 69 (2).

En relación a los pacientes con conteo Anormal se pudo describir que: el 0,50 (3) eran varones y las edades más frecuentes estaban comprendidas en el grupo de 60 a 69 años mientras que el 0,50 (3) eran mujeres y sus edades más frecuentes fueron entre 50 y 59 años.

Tabla N° 7: Pacientes con diagnóstico de VIH según Esquema de Tratamiento Antirretroviral.

Descripción Tratamiento	Cantidad
Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir	7
Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat	5
Dolutegravir/Lamivudina/Tenofovir	2
Abacavir/Eavirenza/Lamivudina	1
Atazanavir/Ritonavir/Lamivudina	1
Efavirenz/Lamivudina/Tenofovir	1
Abacavir/Lamivudina+Darunavir/Ritonavir	1
Tenofovir/Lamivudina/Nevirapina	1
Tenofovir/Emtricitabina+Darunavir/Ritonavir	1
Tenofovir/Emtricitabina	1
TOTAL	21

El tratamiento más frecuente fue Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir, 3 de cada 10 pacientes lo recibieron (7) y 2 de cada 10 pacientes recibieron Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat (5). 1 de cada 10 pacientes (2) recibieron Dolutegravir/Lamivudina/Tenofovir. El resto de los Esquemas de tratamiento sólo fueron prescritos a un paciente cada uno.

b) Drogas prescritas

Tabla N° 8: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Drogas prescritas en el Tratamiento Antirretroviral.

Tipo de Droga	Cantidad
Inhibidor Proteasa (IP)	0
Inhibidor transcriptasa Reversa (IR)	11
Inhibidor Integrasa (II)	0
Potenciador Cobicistat (PC)	0
(IP) + (IR)	3

(IR) + (II)	2
(IR) + (II) +(PC)	5
TOTAL	21

Se observó que:

Ningún paciente fue prescripto con Inhibidor proteasa (IP) ni Inhibidor Integrasa (II) solamente.

Ninguno fue prescripto con Potenciador cobicistat (PC) solamente

5 de cada 10 pacientes (11) fueron prescriptos con inhibidor transcriptasa Reversa (IR) solamente.

- 1 de cada 10 pacientes (3) fueron prescriptos con (IP) + (IR).
- 1 de cada 10 pacientes (2) fueron fue prescripto con (IR) + (II)
- 3 de cada 10 pacientes (5) fueron prescriptos con (IR) + (II) + (PC).

Examinando las diferentes formas de prescripción de clases de fármacos se pudo observar que:

Los Inhibidores de proteasa (IP) estuvieron prescriptos en todos los pacientes sola o combinada con otra.

Los Inhibidores de la Integrasa (II) estuvieron prescriptos en 7 pacientes (3 de cada 10) siempre combinada con otra.

El Potenciador cobicistat (PC) estuvo prescripto en 5 pacientes (3 de cada 10) siempre combinada con otra.

c) *Interacciones medicamentosas*

1- **Dislipemia**

Tabla N° 9: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Presencia de Dislipemia

Presencia	Cantidad
Presenta	17
No presenta	4
TOTAL	21

- Se observó que: 8 de cada 10 pacientes (17) presentaron dislipemia y 2 de cada 10 pacientes (4) no presentaron.

Tabla N^a 10: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según drogas prescritas y Dislipemia.

Tipo de Droga Antirretrovirales	Cantidad de pacientes	Pacientes con Dislipemia
Inhibidor Proteasa (IP)	0	0
Inhibidor transcriptasa Reversa (IR)	11	10
Inhibidor Integrasa (II)	0	0
Potenciador Cobicistat (PC)	0	0
(IP) + (IR)	3	2
(IR) + (II)	2	1
(IR) + (II) +(PC)	5	4
TOTAL	21	17

- La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados únicamente con Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,91.
- La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor Proteasa (IP) + Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,67.
- La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) fue igual a 0,50.
- La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) + Potenciador Cobicistat (PC) fue igual a 0,80.

Todos los pacientes que presentaron dislipemias recibieron Tratamiento con Estatinas. Las drogas prescritas fueron: atorvastatina – rosuvastatina - simvastatina

Pacientes con diagnóstico de VIH+ según tratamiento con estatinas.

Se observó que:

- 2 de cada 10 pacientes (3) que presentaron dislipemia fueron tratados con atorvastatina. La misma fue suministrada a pacientes que tenían el esquema de tratamiento de VIH+ cuya droga era: Inhibidor transcriptasa Reversa (2 pacientes) y un paciente con esquema (IP) + (IR).
- 8 de cada 10 pacientes (14) fueron tratados con rosuvastatina. Es la Droga más frecuentemente prescrita en el tratamiento con Estatinas. Esta droga fue suministrada en los siguientes esquemas:
Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) solamente: 8
(IR) + (II) + (PC): 4
(IP) + (IR): 1 Y (IR) + (II): 1

Ello implica que las drogas del tratamiento con Estatinas más frecuentemente utilizada fueron para los Esquemas Antirretrovirales: Inhibidor transcriptasa Reversa (IR). A ningún paciente le prescribieron Simvastatina. ·

Prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes VIH (+) con tratamiento antirretroviral más estatinas fue de 80%.

2 – Hipertensión Arterial

Tabla Nª 11: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Presencia de Hipertensión Arterial

Presencia	Cantidad
Presenta HTA	14
No presenta HTA	7
TOTAL	21

Se observó que:

- 7 de cada 10 pacientes (14) presentaron HTA
- 3 de cada 10 pacientes (7) no presentaron HTA.

Tabla N° 12: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según drogas prescriptas e Hipertensión Arterial.

Tipo de Droga Antirretrovirales	Cantidad de pacientes	Pacientes con HTA
Inhibidor Proteasa (IP)	0	0
Inhibidor transcriptasa Reversa (IR)	11	6
Inhibidor Integrasa (II)	0	0
Potenciador Cobicistat (PC)	0	0
(IP) + (IR)	3	2
(IR) + (II)	2	2
(IR) + (II) +(PC)	5	4
TOTAL	21	14

- La proporción de HTA entre los pacientes tratados únicamente con Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,56.
- La proporción de HTA entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor Proteasa (IP) + Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,67.
- La proporción de HTA entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) fue igual a 1.
- La proporción de HTA entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) + Potenciador Cobicistat (PC) fue = a 0,80.

Todos los pacientes que presentaron HTA recibieron diferentes Tratamiento:

- Tratamiento con Antagonista de calcio.
- Tratamiento con IECA.
- Tratamiento con Beta Bloqueante.

- **Pacientes con diagnóstico de VIH+ según tratamiento con antagonista de calcio.**

Se observó que 6 de cada 10 pacientes (8) que presentaron HTA y que para su tratamiento se prescribió el **tratamiento con Antagonista de calcio**, la droga únicamente utilizada fue **amlodipina**. Esta droga fue suministrada en los siguientes esquemas:

(IR) + (II) + (PC): 2

(IR): 3

(IP) + (IR): 2

(IR) + (II): 1

A ningún paciente le prescribieron Verapamilo ni Diltiazem. La Droga más utilizada dentro del Tratamiento con Antagonista de calcio fue la combinación (IR): 3 pacientes, seguida de: (IP) + (IR): 2 pacientes y (IR) + (II) + (PC): 2 pacientes.

- **Pacientes con diagnóstico de VIH+ según tratamiento con IECA:**

Droga prescrita: Enalapril (5 pacientes)

Ello implica que 4 de cada 10 pacientes que presentaron HTA y que para su tratamiento se prescribió el **tratamiento con IECA**, la droga únicamente utilizada fue **Enalapril**. Esta droga fue suministrada en los siguientes esquemas:

(IR) + (II) + (PC): 2

(IR): 2

(IR) + (II): 1

Se pudo observar que esta droga fue más utilizada en los Esquemas: (IR) e (IR) + (II) + (PC)

- **Pacientes con diagnóstico de VIH+ según tratamiento con betabloqueantes:**

Droga prescrita: Atenolol (3 pacientes)

Ello implica que 2 de cada 10 pacientes que presentaron HTA y que para su tratamiento se prescribió el **tratamiento con Betabloqueante**, la droga únicamente utilizada fue **Atenolol**. Esta droga fue suministrada en los siguientes esquemas:

(IR): 1 y (IR) + (II) + (PC): 2

Se pudo observar que esta droga fue más utilizada en el Esquema (IR) + (II) + (PC).

La prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes VIH (+) con tratamiento antirretroviral más hipotensores fue de 70%.

La prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes VIH (+) con tratamiento antirretroviral más estatinas e hipotensores fue de 100%.

3 – Daño Renal

Tabla N° 13: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Presencia de Daño Renal

Presencia	Cantidad
Presenta Daño Renal	8
No presenta Daño Renal	13
TOTAL	21

Se observó que:

- 4 de cada 10 pacientes (8) presentaron daño renal
- 6 de cada 10 pacientes (13) no presentaron daño renal

Tabla N° 14: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según drogas prescritas x Daño Renal.

Tipo de Droga Antirretrovirales	Cantidad de pacientes	Pacientes con Daño Renal
Inhibidor Proteasa (IP)	0	0
Inhibidor transcriptasa Reversa (IR)	11	3
Inhibidor Integrasa (II)	0	0
Potenciador Cobicistat (PC)	0	0
(IP) + (IR)	3	1
(IR) + (II)	2	2
(IR) + (II) +(PC)	5	2
TOTAL	21	8

- La proporción de Daño Renal entre los pacientes tratados únicamente con Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,27.
- La proporción de Daño Renal entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor Proteasa (IP) + Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,33.
- La proporción de Daño Renal entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) fue igual a 1.
- La proporción de Daño Renal entre los pacientes tratados con la combinación de drogas (IR) + (II) + (PC) fue igual a 0,40.

Tabla N° 15: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según tipo de drogas hipolipemiantes y antihipertensivos y Daño Renal.

Drogas	Cantidad de pacientes	Pacientes con Daño
Estatinas	7	1
Antagonistas Calcio (AC)	2	1
Beta Bloqueante (BB)	0	0
IECA	2	1
Estatinas + AC	5	3
Estatinas + BB	3	2
Estatinas + IECA	4	2

Se observó que:

- 2 de cada 10 pacientes (1 de 7) tratados con estatinas tuvieron Daño Renal.
- 5 de cada 10 pacientes (1 de 2) tratados con Antagonistas Calcio tuvieron Daño Renal.
- Ningún paciente fue con Beta Bloqueante solo.

- 5 de cada 10 pacientes (1 de cada 2) tratados con IECA lo tuvieron.
- 6 de cada 10 pacientes (3 de cada 5) tratados con Estatinas + Antagonistas Calcio registraron Daño Renal.
- 7 de cada 10 pacientes (2 de cada 3) tratados con Estatinas + Beta Bloqueante registraron Daño Renal.
- 5 de cada 10 pacientes (2 de cada 4) tratados con Estatinas + IECA lo registraron.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral tratadas con Estatinas + Antagonistas Calcio= 37,5% es decir 38 casos cada 100 pacientes con Daño Renal.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral tratadas con Estatinas + Beta Bloqueante = 25% es decir 25 casos cada 100 pacientes con Daño Renal.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral tratadas con Estatinas + IECA = 25% es decir 25 casos cada 100 pacientes con Daño Renal.

Resultado de Análisis de laboratorio relacionados con el Daño Renal

A) Creatinina

Estadísticos Descriptivos						
Creatinina	Valor Medio	Desvio Estándar	Valor Mínimo	Valor Máximo	Mediana	Moda
21	2,1	±1,17	0,6	5,04	1,4	Amodal

En Promedio cada paciente con diagnóstico de VIH+ registró valores de Creatinina de 2,1 mg/dl con un Desvío Estándar de $\pm 1,17$. El 50% de los mismos tuvieron un registro menor a 1,4 mg/dl y el otro 50% mayor o igual a 1,4. El valor mínimo fue 0,6 mg/dl y el máximo 5,04 mg/dl. No se observaron valores más frecuentes.

Observando los datos se pudo observar que los varones registraron:

Valores Normales = 5 varones (4 de cada 10) y Anormales= 8 (6 de cada 10)

Y las mujeres registraron: Valores Normales = 7 mujeres (9 de cada 10) y Anormales= 1 (1 de cada 10)

B) Urea

Estadísticos Descriptivos						
Urea	Valor Medio	Desvio Estándar	Valor Mínimo	Valor Máximo	Mediana	Moda
21	37,1	± 9,4	18	53	39	47

En Promedio cada paciente con diagnóstico de VIH+ registró valores de Urea de 37,1 mg/dl con un Desvío Estándar de $\pm 1,17$. El 50% de los mismos tuvieron un registro menor a 39 mg/dl y el otro 50% mayor o igual a 39. El valor mínimo fue 18 mg/dl y el máximo 53 mg/dl. El valor más frecuente fue de 47 mg/dl.

Observando los datos se pudo observar que los varones registraron:

Valores Normales = ningún varón y Anormales= 13. Todos eran Anormales.

Y las mujeres registraron:

Valores Normales = 1 mujeres (1 de cada 10) y Anormales= 7 (9 de cada 10)

Los valores de Urea tanto en los varones como en las mujeres fueron casi todos Anormales.

C) Mialgias

Tabla N° 16: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según presencia de Mialgias

Presencia	Cantidad
Presenta Mialgias	11
No presenta Mialgias	10
TOTAL	21

Se observó que:

- 5 de cada 10 pacientes (11) presentaron Mialgias.

- 5 de cada 10 pacientes (10) no presentaron Mialgias.

Tabla Nª 17: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según drogas prescritas x Mialgias.

Tipo de Droga Antirretrovirales	Cantidad de pacientes	Pacientes con Mialgias
Inhibidor Proteasa (IP)	0	0
Inhibidor transcriptasa Reversa (IR)	11	7
Inhibidor Integrasa (II)	0	0
Potenciador Cobicistat (PC)	0	0
(IP) + (IR)	3	1
(IR) + (II)	2	1
(IR) + (II) +(PC)	5	2
TOTAL	21	11

- La proporción de Mialgias entre los pacientes tratados únicamente con Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,64.
- La proporción de Mialgias entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor Proteasa (IP) + Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,33.
- La proporción de Mialgias entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) fue igual a 0,50.
- La proporción de Mialgias entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Potenciador Cobicistat (PC) fue igual a 0,40.
- Se puede observar que la presencia de Mialgias se encuentra presente en todos los esquemas prescritos ya sea sólo o combinado con otras drogas antirretrovirales.

Tabla N^a 18: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según tipo de drogas hipolipemiantes y antihipertensivos y Mialgias.

Drogas	Cantidad de pacientes	Pacientes con Mialgias
Estatinas	7	6
Antagonistas Calcio (AC)	2	0
Beta Bloqueante (BB)	0	0
IECA	2	0
Estatinas + AC	5	3
Estatinas + BB	3	1
Estatinas + IECA	4	2

Se observó que:

- 9 de cada 10 pacientes (6 de 7) tratados con estatinas tuvieron mialgias.
- Ningún paciente tratado con Antagonistas Calcio la tuvieron.
- Ningún paciente tratado con Beta Bloqueante la tuvieron.
- Ningún paciente tratado con IECA lo tuvieron.
- 6 de cada 10 pacientes (3 de cada 5) tratados con Estatinas + Antagonistas Calcio registraron mialgias.
- 3 de cada 10 pacientes (1 de cada 3) tratados con Estatinas + Beta Bloqueante la registraron.
- 5 de cada 10 pacientes (2 de cada 4) tratados con Estatinas + IECA la registraron.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral tratadas con Estatinas + Antagonistas Calcio= 27% es decir 27 casos cada 100 pacientes con Mialgias. La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral tratadas con Estatinas + Beta Bloqueante = 9% es decir 9 casos cada 100 pacientes con Mialgias.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral tratadas con Estatinas + IECA = 18% es decir 18 casos cada 100 pacientes con Mialgias.

C) Osteoporosis

Tabla N° 19: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según presencia de Osteoporosis

Presencia	Cantidad
Presenta Osteoporosis	9
No presenta Osteoporosis	12
TOTAL	21

Se observó que:

- 4 de cada 10 pacientes (9) presentaron osteoporosis.
- 6 de cada 10 pacientes (12) no presentaron osteoporosis.

Tabla N° 20: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según drogas prescritas y Osteoporosis.

Tipo de Droga Antirretrovirales	Cantidad de pacientes	Pacientes con Osteoporosis
Inhibidor Proteasa (IP)	0	0
Inhibidor transcriptasa Reversa (IR)	11	4
Inhibidor Integrasa (II)	0	0
Potenciador Cobicistat (PC)	0	0
(IP) + (IR)	3	1
(IR) + (II)	2	0
(IR) + (II) +(PC)	5	4
TOTAL	21	9

- La proporción de Osteoporosis entre los pacientes tratados únicamente con Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,36.

- La proporción de Osteoporosis entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor Proteasa (IP) + Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,33.
- La proporción de Osteoporosis entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) fue igual a 0.
- La proporción de Osteoporosis entre los pacientes tratados con la combinación de drogas Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) + Inhibidor Integrasa (II) + Potenciador Cobicistat (PC) fue igual a 0,80.

Tabla N^a 21: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según tipo de drogas hipolipemiantes y antihipertensivos y Osteoporosis.

Drogas	Cantidad de pacientes tratados	Pacientes con Osteoporosis
Estatinas	7	2
Antagonistas Calcio (AC)	2	1
Beta Bloqueante (BB)	0	0
IECA	2	1
Estatinas + AC	5	2
Estatinas + BB	3	2
Estatinas + IECA	4	3

Se observó que:

- 3 de cada 10 pacientes (2 de 7) tratados con estatinas tuvieron osteoporosis.
- 5 de cada 10 pacientes (1 de 2) tratados con Antagonistas Calcio la tuvieron.
- Ningún paciente tratado con Beta Bloqueante la tuvieron.
- 5 de cada 10 pacientes (1 de cada 2) tratados con IECA la tuvieron.
- 4 de cada 10 pacientes (2 de cada 5) tratados con Estatinas + Antagonistas Calcio registraron osteoporosis.

- 7 de cada 10 pacientes (2 de cada 3) tratados con Estatinas + Beta Bloqueante la registraron.
- 8 de cada 10 pacientes (3 de cada 4) tratados con Estatinas + IECA la registraron.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral sumado a Estatinas + Antagonistas Calcio= 22% es decir 22 casos cada 100 pacientes con osteoporosis.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral sumado a Estatinas + Beta Bloqueante = 22% es decir 22 casos cada 100 pacientes con osteoporosis.

La Prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento Antirretroviral sumado a Estatinas + IECA = 33% es decir 33 casos cada 100 pacientes con osteoporosis.

DISCUSION

El presente estudio busca determinar la prevalencia de interacciones medicamentosas en pacientes VIH positivos con el uso concomitante de fármacos antirretrovirales, con antihipertensivos y/o hipolipemiantes. Para la cual se analizaron 21 pacientes. La mayoría fue de sexo masculino (13 varones), mientras que el sexo femenino fue representado por una cantidad de 8 mujeres. La edad promedio fue de 56,3 años. Se registró que el tiempo de diagnóstico de VIH promedio fue entre 10 y 19 años.

Un estudio realizado en Francia, Demessine, Peyro, Gardner, Ghosn & Parienti (2019), ha revelado que hasta el 17% de las personas con VIH mayores de 65 años presentan, al menos, una interacción entre medicamentos antirretrovirales. En el estudio se incluyeron los registros de 9.076 personas que cumplieron con los criterios preestablecidos. La media de la edad era de 71,3 años y el promedio desde el diagnóstico era de 16,2 años. El 16,8% de los participantes presentaba, al menos, una interacción medicamentosa. La mayoría de ellas (91%) se presentaron ante el uso de antirretrovirales y estatinas. En semejanza con el presente estudio, que 80% de los pacientes presentaron interacciones con el uso de antirretrovirales más estatinas. En ambos estudios se observa resultados similares. Esto se debe a que la población de más de 50 años tienen indicado el uso de estatinas para prevención de comorbilidades cardiovasculares.

En nuestro estudio al momento del diagnóstico de VIH cada paciente tuvo en promedio un recuento de CD4 de $653,2 \text{ cel/mm}^3$ con un desvío estandar de $\pm 293,8$. El 50% de los mismos tuvieron un valor de CD4 menor a 638 cel/mm^3 y el otro 50% mayor o igual a 638. El recuento mínimo fue 108 cel/mm^3 y el máximo 1214. El valor de conteo más frecuente fue 780 cel/mm^3 . La gran mayoría de los pacientes presentaron < de 34 copias/ml. 6 de cada 10 pacientes presentaron <34 copias/ml. 3 de cada 10 pacientes presentaron <50 copias/ml y 1 sólo paciente registró < 500 copias/ml. En el estudio realizado en Buenos Aires, Córdoba, Porteiro, Loiza y Mingrone (2015), la mediana linfocitos T-CD4 fue de 402 céls/ml (235-588), y 78% tenían carga viral < 50 copias/ml al momento de la consulta. Ambos estudios muestran que la mayoría de los pacientes presentaron carga viral indetectable lo cual se explica la función de cumplir con las metas

90 – 90 – 90. Estas metas se refieren a 90% de la población diagnóstica con VIH. 90% de la población en tratamiento y 90% con carga viral indetectable.

En relación a los distintos esquemas de fármacos antirretrovirales que causaron interacciones, se pudo observar que 11 pacientes fueron prescriptos con inhibidor transcriptasa Reversa (IR) con estatinas y/o antihipertensivos. Los Inhibidores de proteasa (IP) estuvieron prescriptos en todos los pacientes combinados con otra clase de antirretrovirales sumado a estatinas y/o antihipertensivos. Los Inhibidores de la Integrasa (II) estuvieron prescriptos en 7 pacientes siempre combinado con otros fármacos. El Potenciador cobicistat (PC) estuvo prescripto en 5 pacientes, siempre combinado con otros. El tratamiento más frecuente fue Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir, 7 pacientes lo recibieron y 5 pacientes recibieron Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat. Dos pacientes recibieron Dolutegravir/Lamivudina/Tenofovir. El resto de los esquemas de tratamiento sólo fueron prescriptos a un paciente cada uno. Diecisiete pacientes estaban en tratamiento con estatinas (14 con rosuvastatina y 3 con atorvastatina) y 8 de estos pacientes presentaron interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa. Catorce pacientes estaban tratados con fármacos hipotensores. La proporción de HTA entre los pacientes tratados únicamente con Inhibidor transcriptasa Reversa (IR) fue igual a 0,56. En cambio, Badillo, et al (2019) hallaron los siguientes resultados en su trabajo: Tratamiento basado en INNTI: 48% (Efavirenz n: 84; Nevirapina n: 9; Emtricitabina n: 1, basado en IP: 50% (Atazanavir n: 55, Lopinavir n: 43, Ritonavir n: 10) y basado en INNTI más IP: 2%. Por su parte, Osorio, Rivera, Pino-Marín, Giraldo & Amariles (2019), determinaron que los IR presentaron 12,1% de las interacciones medicamentosas clínicamente relevantes, mientras que los IP con un porcentaje de 18,1% en jóvenes y 15,4% en adultos y los esquemas más utilizados fue Lamivudina/Emtricitabina/Tenofovir. En estos tres trabajos se pudo observar una similitud en relación a la familia de antirretrovirales utilizada y la presencia de interacciones medicamentosas.

Córdova, Porteiro, Loiza y Mingrone (2015), determinaron que 64% de los pacientes tenía más de 1 medicación concomitante (mediana de 2 por paciente). Los medicamentos concomitantes más frecuentemente observados fueron: antimicrobianos

(20%), fármacos cardiovasculares (45%), gastrointestinales (22%), vitaminas (22%) y psicofármacos (21%). En semejanza con el presente estudio que presento una gran cantidad de pacientes con tratamiento concomitante entre 3 clase de fármacos distintos, 10 pacientes estaban medicados de manera simultánea con fármacos antirretrovirales, estatinas y antihipertensivos, una proporción de 0,47. A diferencia del estudio presentado por Córdova, Porteiro, Loiza y Mingrone (2015), en nuestro estudio no se observaron interacciones medicamentosas con vitaminas, psicofármacos y inhibidores de bomba de protones.

En nuestro estudio 8 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial en tratamiento con antagonista de calcio hallaron interacciones con IR + II + PC en 2 pacientes, con IR en 3 pacientes, con IP + IR en 2 pacientes y con IR + II en uno solo paciente. Respecto a la dislipemia se encuentra presente en casi todos los esquemas prescritos y la proporción de pacientes es alta. La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados únicamente con IR fue igual a 0,91.

La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados con la combinación de IP + IR fue igual a 0,67. La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados con la combinación de IR + II fue igual a 0,50. La proporción de dislipemia entre los pacientes tratados con la combinación de IR+ II + PC fue igual a 0,80. Sin embargo, Ocampo, Vera & Wollf (2019) identificaron que la dislipidemia tenía una evolución promedio de 3,4 en 4 años y en 72,6% todos los casos había debutado con terapia antirretroviral de alta eficacia (TAR) por más de 10 años. Todos los pacientes que presentaron dislipemias recibieron tratamiento con estatinas.

Dos Santos, Secoli & Padoin (2016), en su estudio observaron que los antirretrovirales son uno de los principales grupos terapéuticos con mayor potencial para interacción entre fármaco – fármaco. El tiempo de exposición a los TAR igual o superior a 6 años se asoció un aumento de 2,4 veces en la frecuencia de interacción medicamentosa a lo largo del tratamiento. En cuanto al presente estudio 16 pacientes tuvieron entre 10 y 19 años de tratamiento. Cuatro pacientes tuvieron 20 años y más de tratamiento. Solo uno paciente, varón de 53 años realizó tratamiento por menos de 10 años.

CONCLUSION

El presente estudio pone de manifiesto que los pacientes mayores con el VIH están altamente expuestos a recibir comedificaciones que pueden interactuar con el tratamiento antirretroviral, una vez que en promedio cada paciente tuvo una edad de 56,3 años. Se logró observar que las interacciones medicamentosas tuvieron una distribución heterogénea entre los fármacos prescritos a estos pacientes.

Se observó que la prevalencia de interacción medicamentosa fue de 5%. 1 solo paciente presentó valor Anormal Indicativos de Sida (< 200 cél/mm³) al momento del diagnóstico y la mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (13), donde la edad más frecuente fue entre 50 a 59 años, mientras que el sexo femenino se vio representado por 8 mujeres entre 60 a 69 años.

Además, a todos los pacientes les fueron prescritos fármacos de la clase de los IR sea solo o sumado a otro antirretroviral, en tratamiento concomitante con estatinas y /o con hipotensores. El esquema Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir fue el más relacionado a interacciones medicamentosas con el uso de estatinas produciendo mialgias. En relación al uso de hipotensores en pacientes VIH bajo TAR se observaron igual proporción con IECA y Antagonista de Calcio.

En base a esto, las interacciones pueden conllevar consecuencias médicas graves, con notables riesgos para quienes las padecen. Por ello, un adecuado manejo de las comorbilidades y sus tratamientos es esencial para optimizar la eficiencia del sistema sanitario. Se deben considerar los efectos indeseables de los fármacos antirretrovirales cuando se administra otro fármaco concomitantemente, con el fin de prevenir las posibles interacciones medicamentosas.

BIBLIOGRAFIA

- Bastida, C., Also, M. A., Pericas, J. M., Letang, E., Tuset, M., & Miró, J. M. (2014). Rabdomiólisis y hepatotoxicidad grave por interacción entre ritonavir y simvastatina. ¿Puede emplearse la estatina más coste-efectiva en todos los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(9), 579-582.
- Calle Knezevich, G. C. (2017). Introducción de la atorvastatina al cuadro nacional de medicamentos básicos del Ecuador y su incidencia en la disminución de efectos adversos en los pacientes con tratamiento antirretroviral en el Hospital Martín Icaza en el año 2016 (Master's thesis).
- Córdova, E., Porteiro, N., Loiza, E., & Mingrone, H. (2016). Prevalencia de interacciones medicamentosas con fármacos anti-retrovirales en Buenos Aires, Argentina. *Revista chilena de infectología*, 33, 54-59.
- Corraliza, E. S., & Martín, A. F (2006). Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales: Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *Anales de Medicina Interna*, 23(7), 338-344.
- De Cos, M. A. (2003). Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas. Flórez J. *Farmacología Humana*. Ed. Masson, 3, 165-76.
- De las Hazas, J. S. L. (2011). Interacciones farmacológicas de los nuevos antirretrovirales. *Farmacia Hospitalaria*, 35(1), 36-43.
- De la Llave, E. P., Román, A. R., López, F. C., & Fernández, P. V. PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. Capítulo 32.

- Demessine, L., Peyro-Saint-Paul, L., Gardner, E. M., Ghosn, J., & Parienti, J. (2019). Risk and Cost Associated With Drug–Drug Interactions Among Aging HIV Patients Receiving Combined Antiretroviral Therapy in France. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(3).
- Elena, N. P. M. (2014). Efecto de un antagonista de CCR5 sobre la reactivación de la latencia del virus de la inmunodeficiencia humana (Doctoral dissertation, Universidad de Alcalá).
- Food and DRUG Administración (2012). Actualización sobre las interacciones entre fármacos antirretrovirales de HIV y estatinas.
- Franco, D., Henao, Y., Monsalve, M., Gutiérrez, F., Hincapié, J., & Amariles, P. (2013). Interacciones medicamentosas de agentes hipolipemiantes: aproximación para establecer y valorar su relevancia clínica: revisión estructurada. *Farmacia Hospitalaria*, 37(6), 539-557.
- Gallo R, Reitzjr M, Mandell G, & et al. (2012). Enfermedades Infecciosas. España. Elsevier.
- García-Sabina, A., Gulín-Dávila, J., Sempere-Serrano, P., González-Juanatey, C., & Martínez-Pacheco, R. (2012). Consideraciones específicas en la prescripción e intercambio terapéutico de estatinas. *Farmacia Hospitalaria*, 36(2), 97-108.

- Giraldo, N. A., Amariles, P., Gutiérrez, F. J., Monsalve, M., & Faus, M. J. (2010). Aproximación para establecer y evaluar la relevancia clínica de las interacciones medicamentosas en pacientes infectados con virus de la inmunodeficiencia humana: actualización 2009. *Farmacia Hospitalaria*, 34(2), 90-93.
- Gómez Sánchez, M. C. (2011). Intervención de la enfermera gestora de casos durante el ingreso hospitalario de pacientes con infección VIH. *Revista Española de Salud Pública*, 85, 237-244.
- Górriz, J. L., Gutiérrez, F., Trullas, J. C., Arazo, P., Arribas, J. R., Barril, G., & Fulladosa, X. (2014). Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. *Nefrología (Madrid)*, 34, 1-81.
- Hasbum, B., Solano, A., León, M. P., & Boza, R. (2005). Guías para el tratamiento de la dislipidemia en pacientes con VIH/Sida que reciben TARGA. *Acta Médica Costarricense*, 47(3), 144-147.
- Llovell, M. C., & Martí, M. C. (2002). Evaluación de un algoritmo para el intercambio terapéutico de antagonistas del calcio. *Farm Hosp*, 26, 283-286
- Lozano, F., & Domingo, P. (2011). Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enfermedades Infecciosas y microbiología clínica*, 29(6), 455-465.
- Martínez, E., Fernández Miranda, C., Conget, I., Moreno, S., Santamaría, J. M., & Boix, V. (2002). Actitud ante las alteraciones metabólicas y de distribución de la grasa corporal en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral. GESIDA, editores. Documentos de consenso

de GESIDA. *Terapia Antirretroviral y Enfermedades Asociadas al VIH* (2000-2002), 157-71.

Martínez, F. (2019). Grupo de trabajo sobre tratamientos del HIV. *Aumentan los casos de interacciones entre medicamentos contra el colesterol y los fármacos frente al VIH.*

Médicos sin fronteras (2017). VIH/SIDA. Recuperado de:
https://www.msf.org.ar/conocenos/enfermedades/vihsida?gclid=EAIaIQobChMIkoKTqqjG4QIVhw-RCh0rVQLUEAAYASAAEgK1yvD_BwE.

Ministerio da Saúde (2008). *Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV.* Recuperado de:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacao_terapia.pdf.

Ministerio de la Salud (2009). *Apruébense la Estrategia Nacional para la Prevención y Control de Enfermedades no Transmisibles y el Plan Nacional Argentina Saludable.* Recuperado de:
http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000203cnt-2013-07_estrategia-nacional-prevencion-control-ent-as.pdf.

Ministerio de La Salud de la Nación (2018). *Se presentó el nuevo Boletín sobre el VIH-SIDA en la Argentina.* Recuperado de:
<http://www.msal.gob.ar/sida/index.php/noticias/501-se-presento-el-nuevo-boletin-sobre-el-vih-sida-en-la-argentina>.

Moya, Y., Bernal, F., Rojas, E., & Barthel, E. (2012). Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral. *Revista chilena de infectología*, 29(4), 412-419.

ONUSIDA (2019). Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Recuperado por: http://www.unaids.org/es/resources/documents/2018/UNAIDS_FactSheet.

Prieto, J. C. (2001). El perfil de seguridad de las estatinas. *Revista médica de Chile*, 129(11), 1237-1240.

Reyes Casas, A. I., & Moreno Rodríguez, O. A. (2015). *Papel de la terapia antirretroviral en la alteración del perfil lípido y en el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes VIH-Positivos* (Trabajo de Grado pregrado). Facultad de Ciencias. Universidad Pontificia Javeriana de Bogotá. Colombia

Roca, B. (2003, noviembre). Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. *Anales de medicina interna (Vol. 20, No. 11, pp. 37-45)*. Arán Ediciones.

Santos Corraliza, E., & Fuertes Martín, A. (2006). Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales: Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *Anales de Medicina Interna (Vol. 23, No. 7, pp. 338-344)*. Arán Ediciones.

- Santos, W. M. D., Secoli, S. R., & Padoin, S. M. D. M. (2016). Potenciais interações de drogas em pacientes de terapia antirretroviral. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 24.
- Soler, A., Deig, E., Guil, J., Rodríguez-Martín, M., Guelar, A., & Pedrol, E. (2006). Eficacia y tolerancia de la atorvastatina en el tratamiento de la dislipemia secundaria a tratamiento antirretroviral. *Medicina Clínica*, 127(7), 250-252.
- Velasco, M., Romero, B., Betancourt, M., Suarez, N., & Contreras, F. (2002). Uso de los Antagonistas Beta-Adrenérgicos en la Hipertensión Arterial. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 21(2), 139-147.
- Verdugo, R. M., Lisón, L. F., Fernández, M. H., Conde, M. M., Morales, J. R., Campos, R. R., & Uranga, A. I. (2010). Papel del farmacéutico de hospital en la prevención, identificación y manejo de los efectos adversos asociados al tratamiento antirretroviral. *Farmacia Hospitalaria*, 34(5), 237-250.

ANEXOS

Anexo 1 – CASOS CLINICOS

Casos

Paciente N° 1

Paciente de sexo femenino de 57 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 18 años, en tratamiento hace 18 años. Tiene como antecedentes dislipemia, en tratamiento con rosuvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 2

Paciente de sexo femenino de 71 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 19 años, en tratamiento hace 19 años. Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con rosuvastatina y atenolol. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa, inhibidores de la integrasa e un potenciador farmacológico (Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat) y a su vez presenta osteoporosis diagnosticado con densitometría ósea.

Paciente N° 3

Paciente de sexo femenino de 49 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 21 años, en tratamiento hace 19 años.

Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con Rosuvastatina y amlodipina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Entricitabina/Tenofovir) y a su vez presenta daño renal, diagnosticado con valores elevados de creatinina (5,3). Valor de referencia Creatinina: hasta 1,2 mg/dl.

Paciente N° 4

Paciente de sexo masculino de 55 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 18 años, en tratamiento hace 18 años. Tiene como antecedentes hipertension, en tratamiento con amlodipina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa e inhibidores de la proteasa (Abacavir/Lamivudina/Ritonavir/Darunavir) y a su vez presenta daño renal, diagnosticado con valores elevados de creatinina (2,6). Valor de referencia Creatinina: hasta 1,2 mg/dl

Paciente N° 5

Paciente de sexo masculino de 52 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 23 años, en tratamiento hace 18 años. Tiene como antecedentes dislipemia, en tratamiento con rosuvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Lamivudina/Abacavir) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 6

Paciente de sexo masculino de 64 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 19 años, en tratamiento hace 19 años. Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con rosuvastatina y enalapril. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa e inhibidores de la integrasa (Lamivudina/Tenofovir/Dolutegravir) y a su vez presenta daño renal diagnosticado con valores elevados de creatinina (5,3) y mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L, Valor de referencia Creatinina: hasta 1,2 mg/dl).

Paciente N° 7

Paciente de sexo masculino de 50 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 17 años, en tratamiento hace 17 años. Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con rosuvastatina y amlodipina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Tenofovir/Entricitabina) y a su vez presenta osteoporosis diagnosticado con densitometría osea.

Paciente N° 8

Paciente de sexo femenino de 62 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 15 años, en tratamiento hace 15 años. Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con atorvastatina y enalapril. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Tenofovir/Entricitabina) y a su vez presenta osteoporosis diagnosticado con densitometría ósea.

Paciente N° 9

Paciente de sexo masculino de 64 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 16 años, en tratamiento hace 15 años. Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con atorvastatina y enalapril. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina) y a su vez presenta daño renal diagnosticado con valores elevados de creatinina (3,3) y mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L, Valor de referencia Creatinina: hasta 1,2 mg/dl).

Paciente N° 10

Paciente de sexo masculino de 42 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 20 años, en tratamiento hace 14 años. Tiene como antecedentes de hipertension, en tratamiento con amlodipina y enalapril. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa e inhibidores de la integrasa (Lamivudina/Tenofovir/Dolutegravir) y a su vez presenta daño renal diagnosticado con valores elevados de creatinina (3,5) Valor de referencia Creatinina: hasta 1,2 mg/dl).

Paciente N° 11

Paciente de sexo femenino de 47 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 20 años, en tratamiento hace 20 años. Tiene como antecedentes dislipemia, en tratamiento con atorvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con

valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 12

Paciente de sexo femenino de 42 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 12 años, en tratamiento hace 10 años. Tiene como antecedentes dislipemia, en tratamiento con rosuvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa e inhibidores de la proteasa (Tenofovir/Entricitabina/Ritonavir/Darunavir) y a su vez presenta densitometría ósea diagnosticado con densitometría ósea.

Paciente N° 13

Paciente de sexo femenino de 65 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 21 años, en tratamiento hace 21 años. Tiene como antecedentes hipertension, en tratamiento con enalapril. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Tenofovir/Lamivudina/Nevirapina) y a su vez presenta densitometría ósea diagnosticado con densitometría ósea.

Paciente N° 14

Paciente de sexo femenino de 64 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 24 años, en tratamiento hace 24 años. Tiene como antecedentes hipertension, en tratamiento con amlodipina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa, inhibidores de la integrasa e

un potenciador farmacológico (Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat) y a su vez presenta densitometría osea diagnosticado con densitometría ósea.

Paciente N° 15

Paciente de sexo masculino de 53 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 4 años, en tratamiento hace 4 años. Tiene como antecedentes dislipemia, en tratamiento con rosuvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 16

Paciente de sexo femenino de 52 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticada con VIH hace 19 años, en tratamiento hace 16 años. Tiene como antecedentes dislipemia, en tratamiento con rosuvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal y osteoporosis diagnosticado con densitometría ósea. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 17

Paciente de sexo masculino de 43 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 17 años, en tratamiento hace 17 años. Tiene como antecedentes hipertensión y dislipemia en tratamiento con enalapril y rosuvastatina.

Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa, inhibidores de la integrasa e un potenciador farmacológico (Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat) y a su vez presenta osteoporosis diagnosticado con densitometría osea y daño renal, diagnosticado con valores elevados de creatinina (2,6). Valor de referencia Creatinina: hasta 1,2 mg/dl

Paciente N° 18

Paciente de sexo masculino de 54 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 21 años, en tratamiento hace 21 años. Tiene como antecedentes hipertensión y dislipemia en tratamiento con enalapril y rosuvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa, inhibidores de la integrasa e un potenciador farmacológico (Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 19

Paciente de sexo masculino de 68 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 14 años, en tratamiento hace 14 años. Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con rosuvastatina y amlodipina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa (Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 20

Paciente de sexo masculino de 59 años, sin antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 18 años, en tratamiento hace 18 años. Tiene como antecedentes dislipemia y hipertension, en tratamiento con rosuvastatina y amlodipina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa y inhibidores de la proteasa (Ritonavir/Lamivudina/Atazanavir) y a su vez presenta mialgias diagnosticado con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L).

Paciente N° 21

Paciente de sexo masculino de 68 años, con antecedentes de eventos definidores de SIDA. Fue diagnosticado con VIH hace 10 años, en tratamiento hace 10 años. Tiene como antecedentes hipertensión y dislipemia en tratamiento con enalapril, amlodipina y rosuvastatina. Presentó interacción medicamentosa con inhibidores de la transcriptasa reversa, inhibidores de la integrasa e un potenciador farmacológico (Elvitegravir/Emtricitabina/Tenofovir/Cobicistat) y a su vez presenta osteopenia, mialgias y daño renal, diagnosticados con densitometría ósea, con valores elevados de creatinina (2,1) y con valores de la enzima CPK elevados 4 veces más de su valor normal. (Valor de referencia CPK: 33-210 U/L y Creatinina: hasta 1,2 mg/dl).

Anexo 2 : GRAFICOS

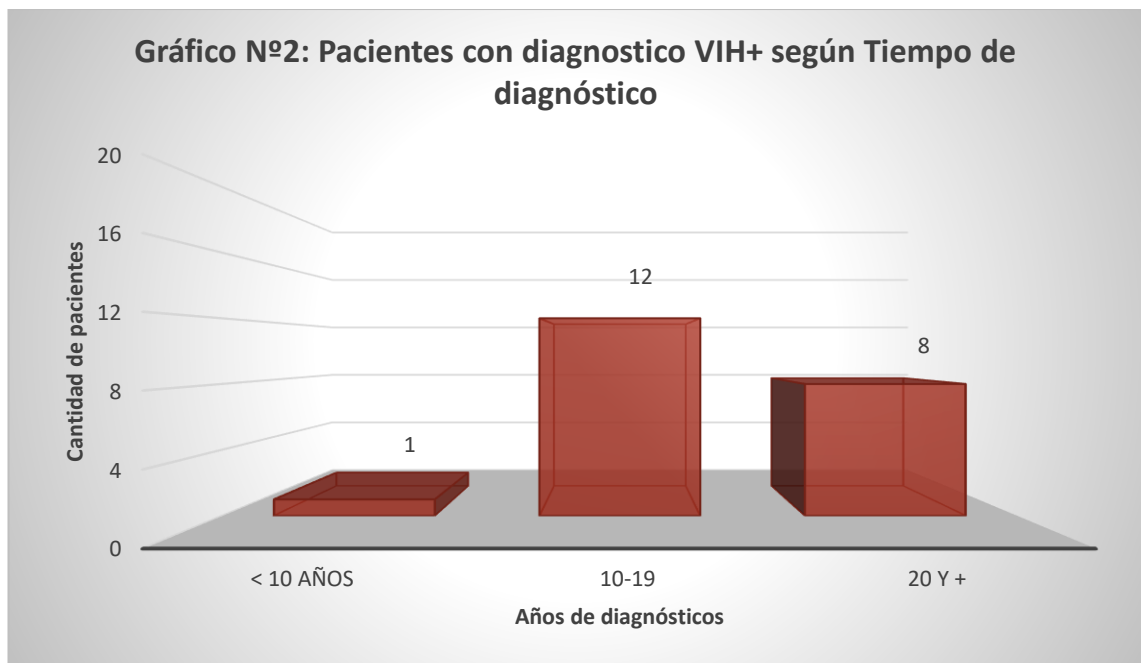
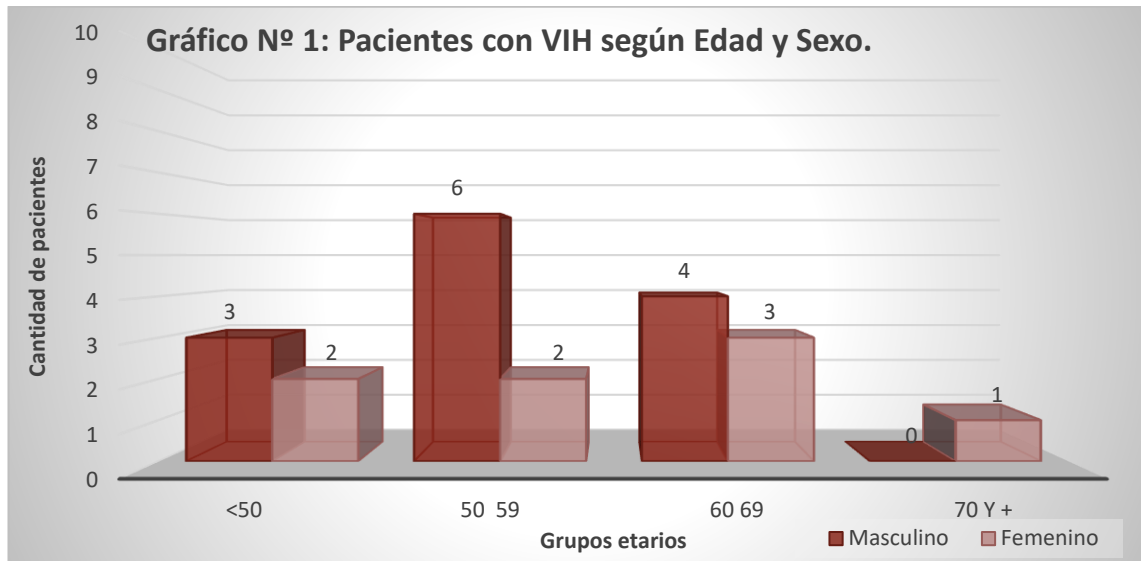


Gráfico N°3: Pacientes con diagnostico VIH+ según años de tratamiento

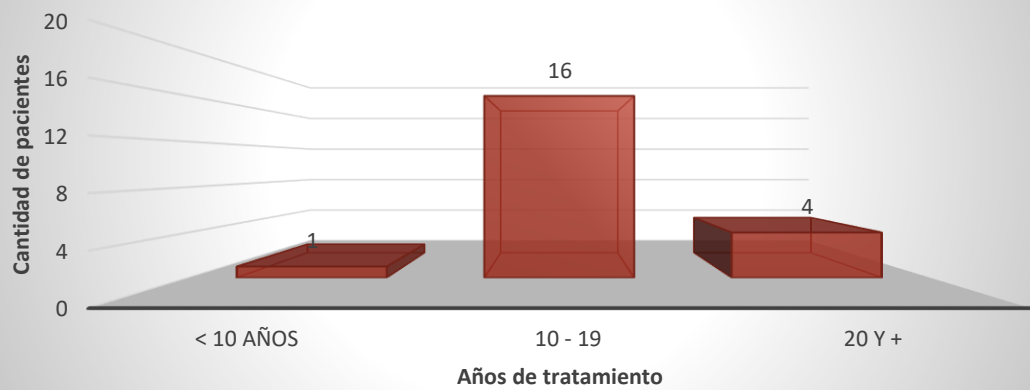
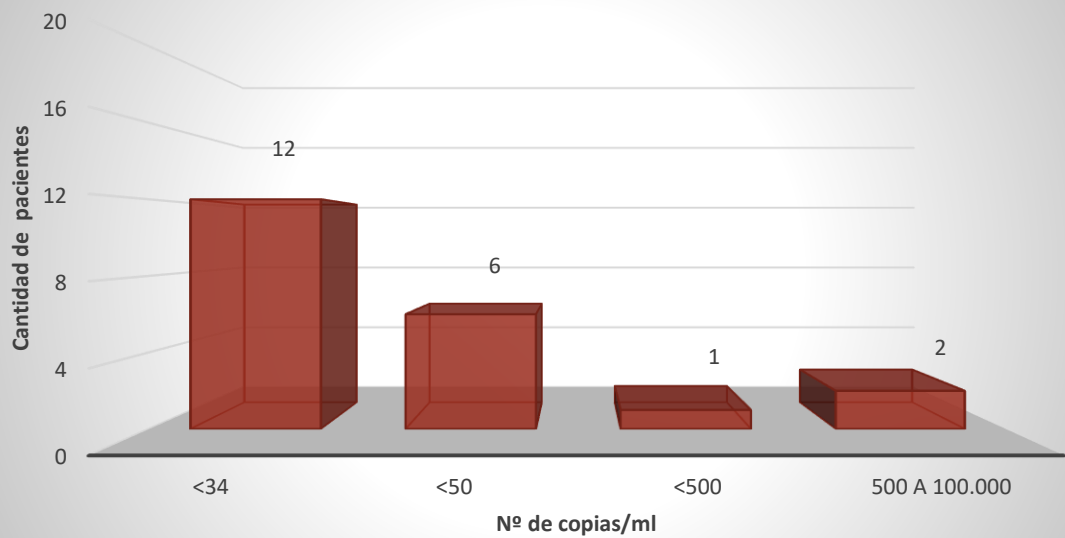
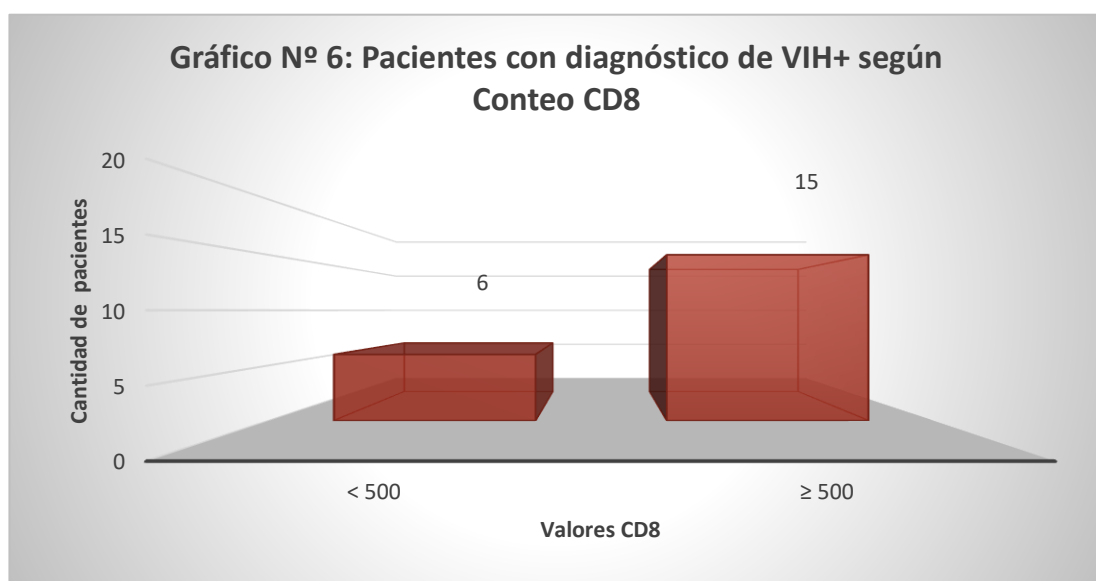
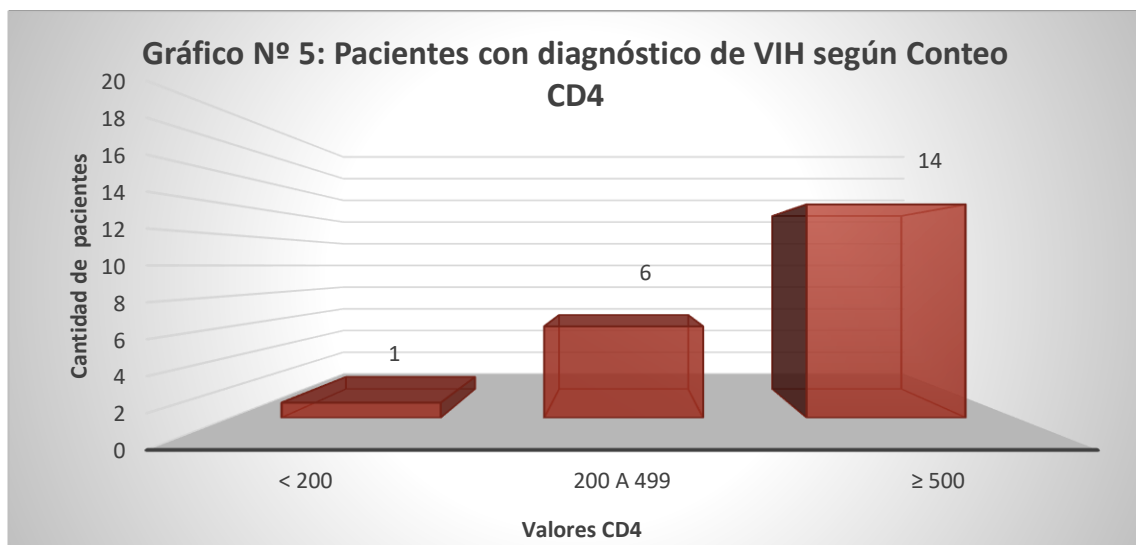
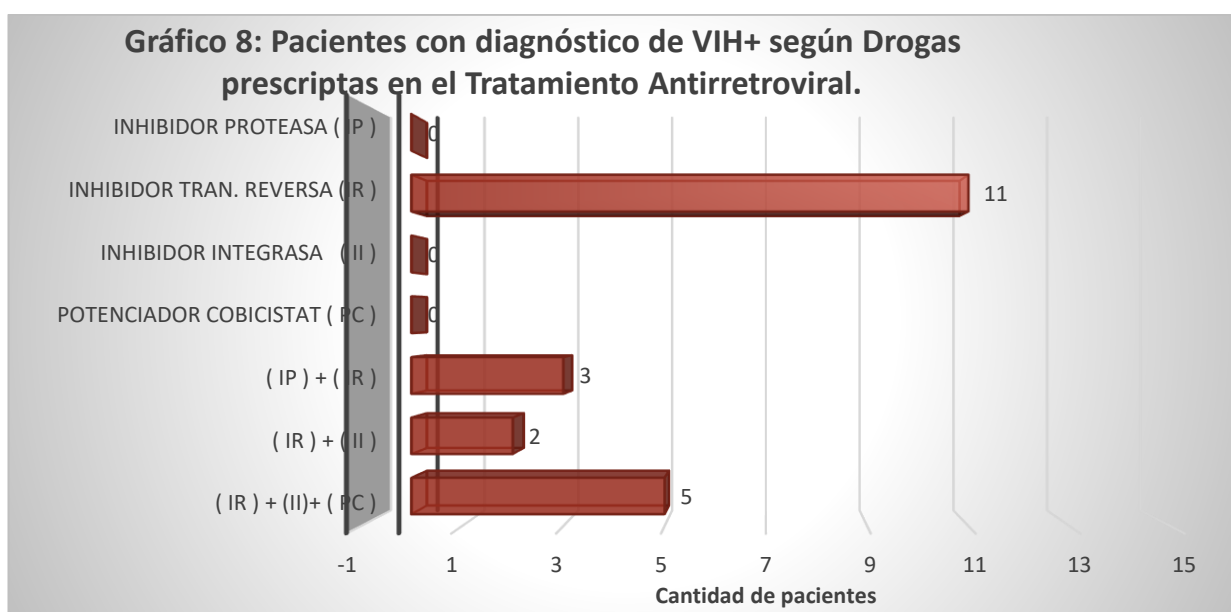
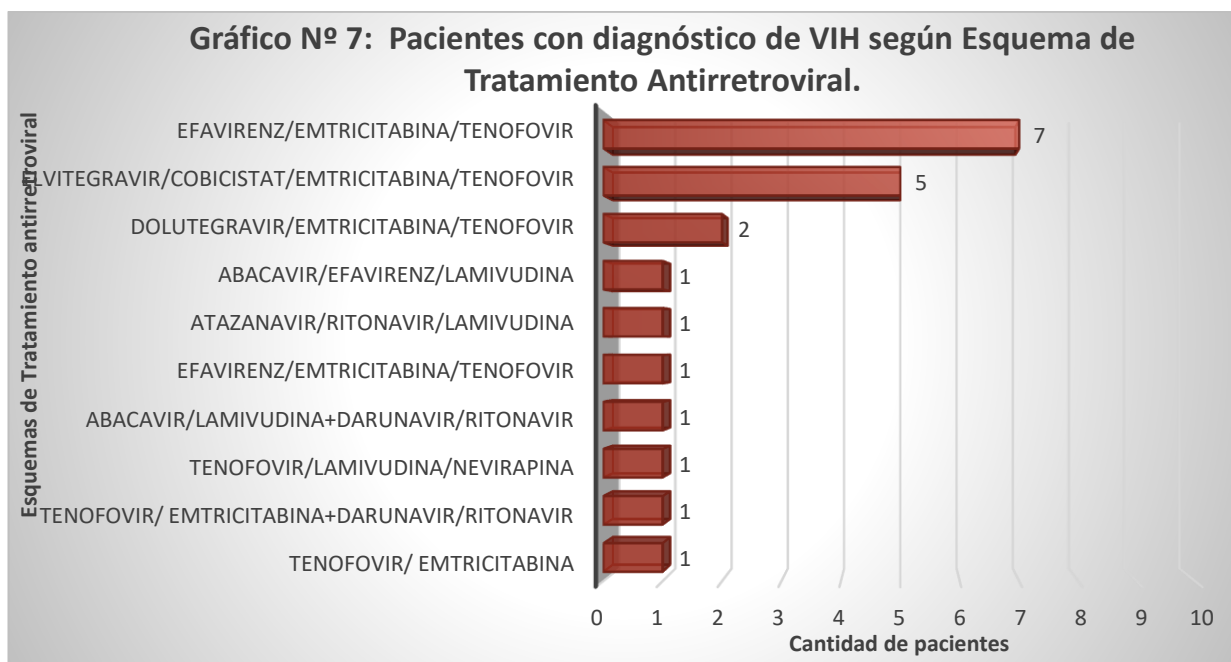
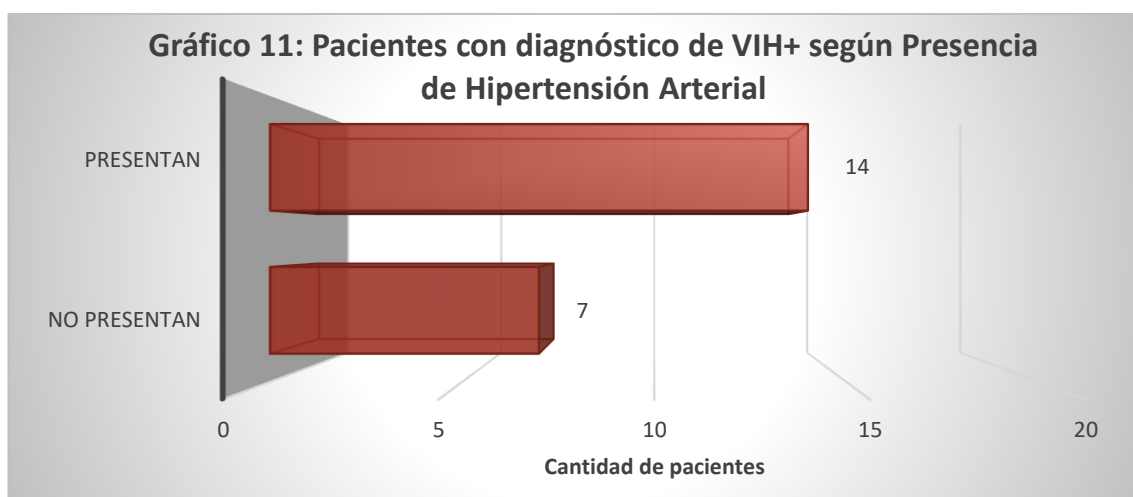
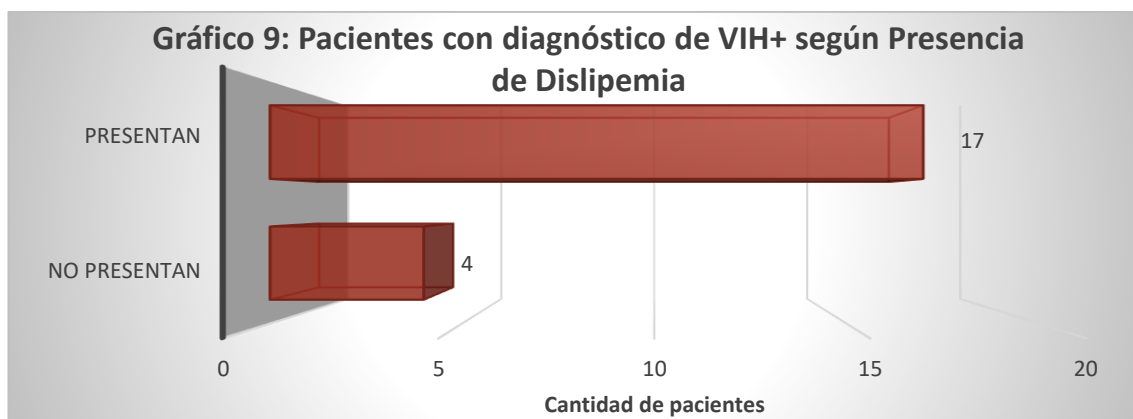


Gráfico N° 4: Pacientes con VIH + según Carga Viral









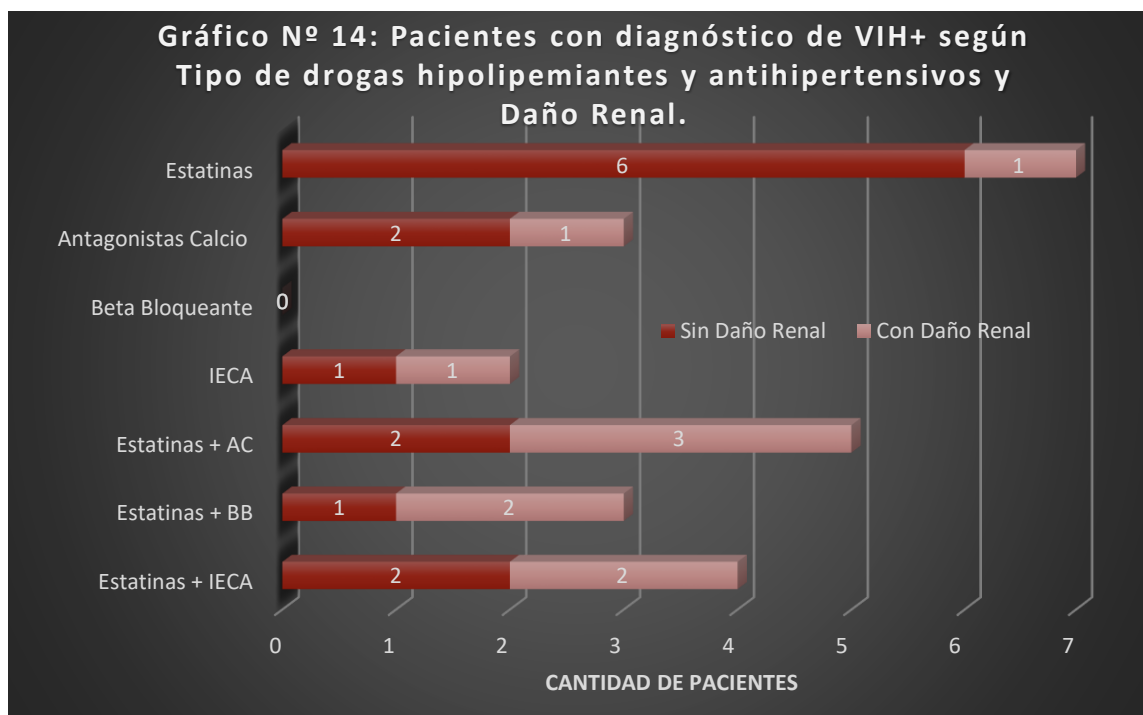
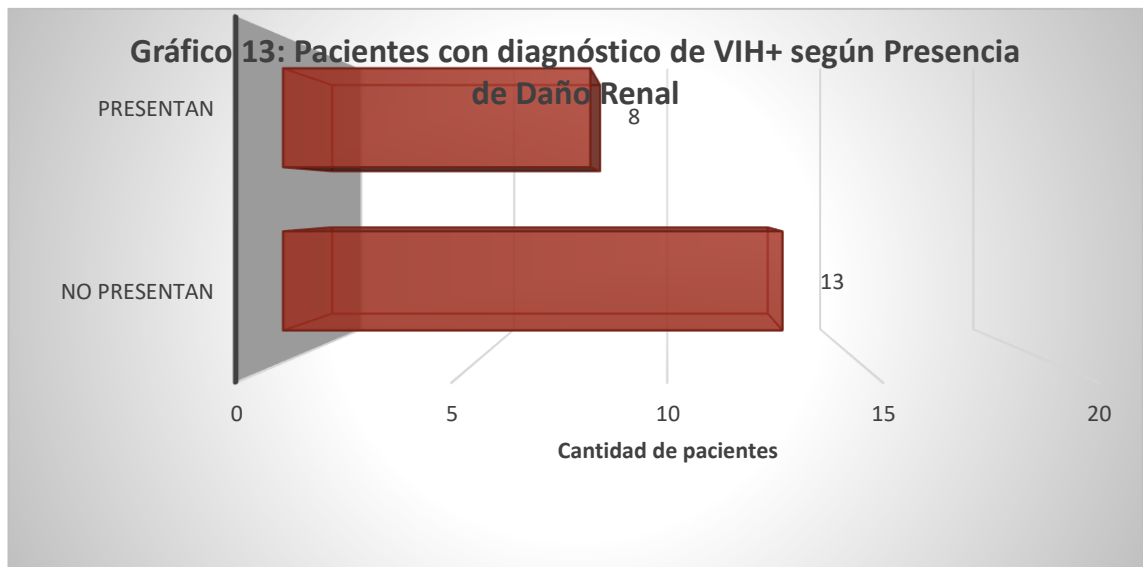


Gráfico 15: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Presencia de Mialgias

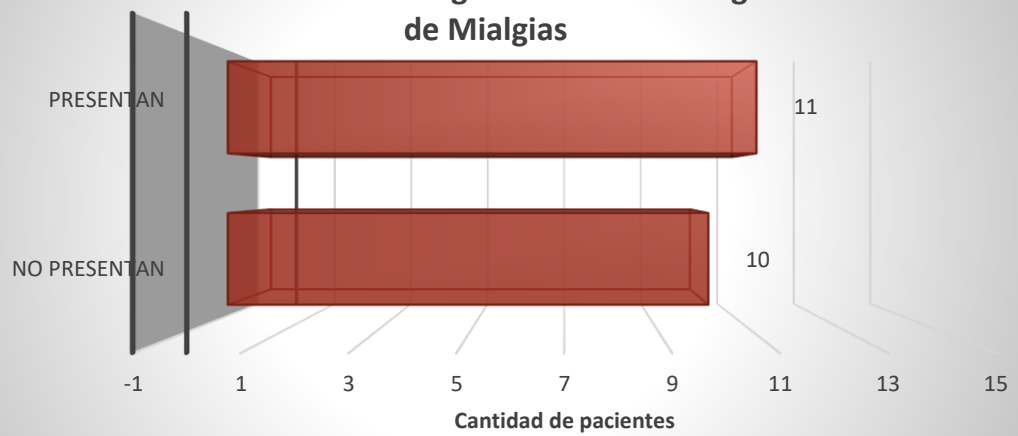
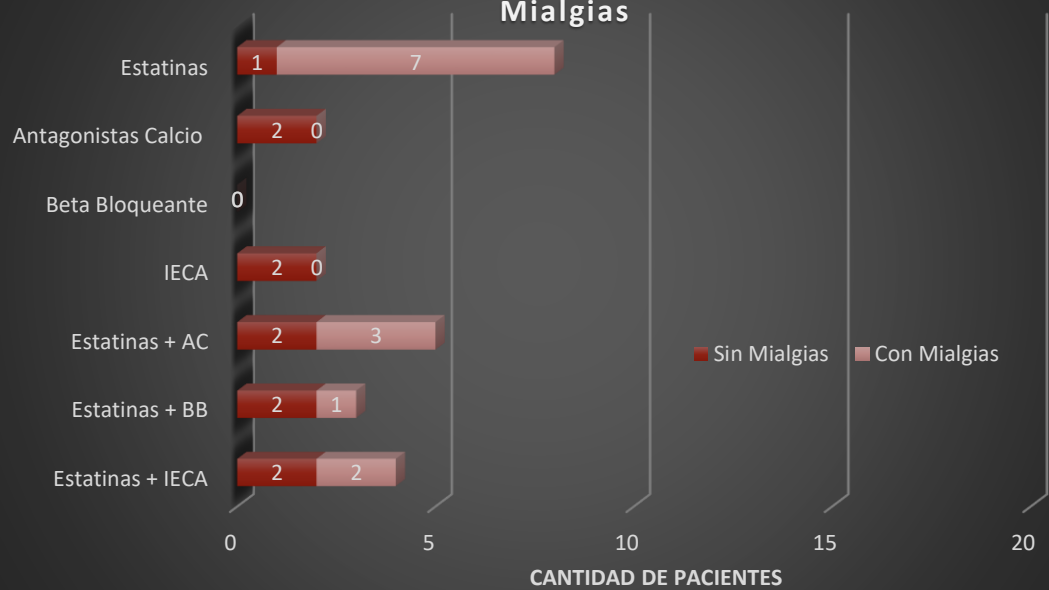
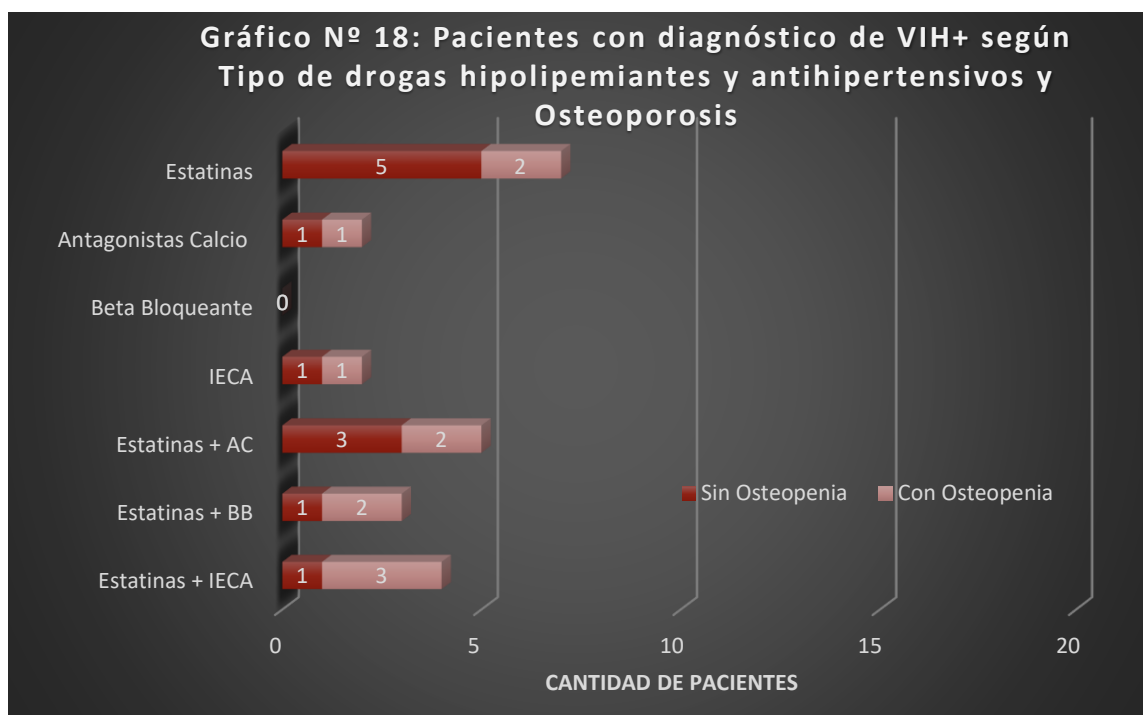
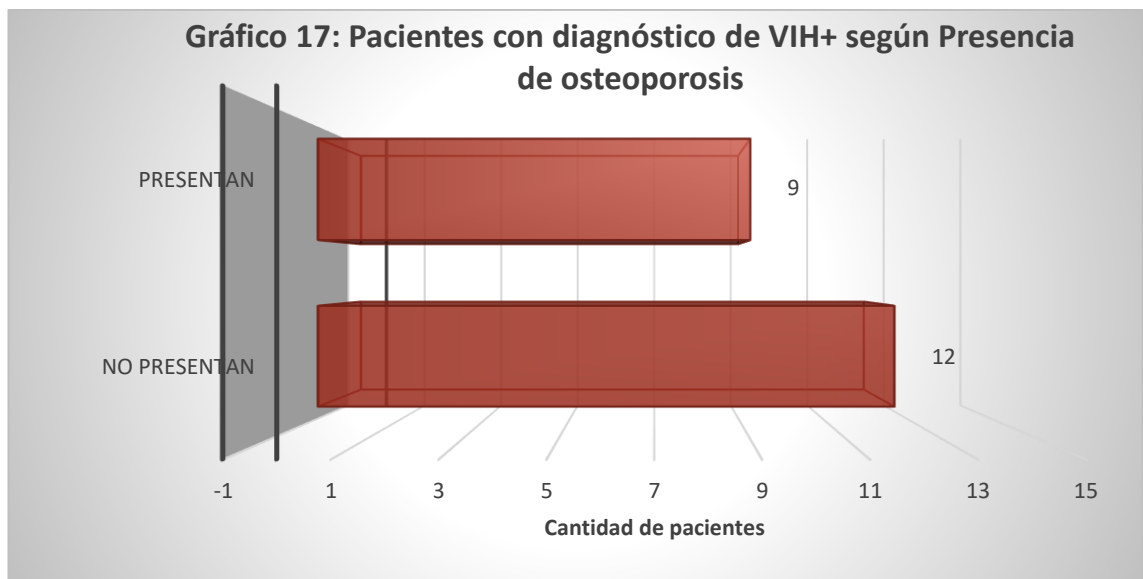


Gráfico Nº 16: Pacientes con diagnóstico de VIH+ según Tipo de drogas hipolipemiantes y antihipertensivos y Mialgias





Anexo 3 - AUTORIZACIONES

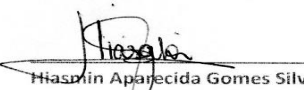
Rosario, 15 de Abril de 2019

Centro de Asistencia e Investigación Clínica (CAICI)

Dr. Sergio Luppo,

Por la presente me dirijo a usted con el propósito de pedir la autorización para llevar a cabo mi trabajo final de carrera titulado " Interacción Medicamentosa en Pacientes VIH positivo" cuyo autor es Hiasmin Aparecida Gomes Silva de DNI: 95233389 alumno del 6 año de medicina de la Universidad Abierta Interamericana. Mi tutora es la Doctora Marcela Agostini y Cotutor es el Dr. Martin Alfaro.

Sin mas, lo saludo atenciosamente!


Hiasmin Aparecida Gomes Silva


Dr. Sergio Luppo

Rosario, 15 de abril de 2019

Director de la Carrera

Dr. Guillermo Weisburd

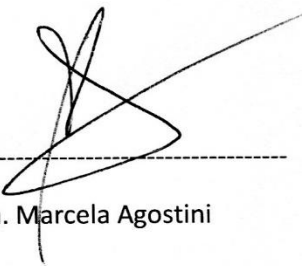
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

De mi mayor consideración,

Por lo presente quien suscribe, Doctora Marcela Agostini, expreso por medio de la presente que siendo tutora del trabajo final de carrera titulado "Interacciones Medicamentosas en pacientes VIH positivos (+)" cuya autora es Hiasmin Aparecida Gomes Silva, DNI:95233389, alumna de la carrera de medicina de la Universidad Abierta Interamericana, autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarla en el acto de la defensa del mismo antes las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin más, lo saludo atentamente.



Dra. Marcela Agostini

Rosario, 15 de abril de 2019

Director de la carrera

Dr. Guillermo Weisburd

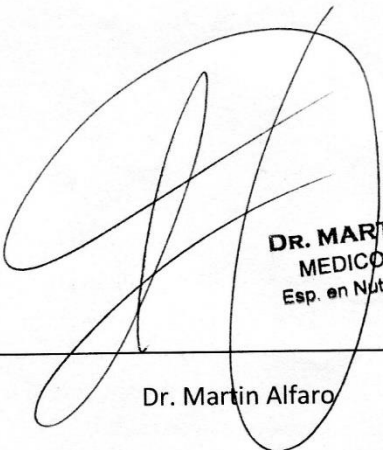
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

De mi mayor consideración,

Por lo presente quien suscribe, Doctor Martin Alfaro, expreso por medio de la presente que siendo cotutor del trabajo final de carrera titulado " Interacciones medicamentosas en pacientes VIH positivo" cuya autora es Hiasmin Aparecida Gomes Silva de DNI: 95233389, alumno de la carrera de medicina de la Universidad Abierta Interamericana, autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarlo en el acto de la defensa del mismo antes las autoridades del tribunal evaluador, según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin más, lo saludo atentamente.



DR. MARTÍN ALFARO
MEDICO - Mat. 20821
Esp. en Nutrición y Obesidad

Dr. Martin Alfaro