

ORIGINALES

Revisión de la administración por sonda nasogástrica o gastrostomía de fármacos para patologías víricas: VIH, VHB y VHC

José Javier Arenas Villafranca¹, Miriam Nieto Guindo², Rocío Romero Domínguez¹, Begoña Tortajada Goitia² y Vicente Faus Felipe³

¹Residente Farmacia Hospitalaria. Área de Farmacia y Nutrición. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. ²Farmacéutica especialista. Área de Farmacia y Nutrición. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. ³Farmacéutico especialista. Jefe de Área de Farmacia y Nutrición. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Resumen

Introducción: Las características demográficas de los pacientes infectados por VIH han cambiado en los últimos años y las co-infecciones por virus de la hepatitis B y C son muy comunes en estos pacientes. Debido al aumento de supervivencia, a menudo estos pacientes presentan patologías o tienen que ser sometidos a intervenciones quirúrgicas que imposibilitan o dificultan la ingesta siendo necesaria la utilización de la vía enteral para la administración de fármacos. De entre los factores que influyen en el fracaso terapéutico destacan falta de adherencia, la falta de concentraciones adecuadas en sangre por malabsorción o interacciones y los errores de dosificación. Por ello se pretende elaborar una guía con recomendaciones de administración por vía enteral de los medicamentos antivirales.

Material y métodos: Se revisaron las fichas técnicas de los medicamentos utilizados en VIH, VHB o VHC. Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos Pubmed® y Micromedex®, se contactó con los fabricantes y se revisó otra literatura al respecto.

Resultados: Los resultados se detallan en la Tabla 1.

Discusión: A veces, la mera suspensión del comprimido triturado en agua no basta y esta práctica hace que muchos fármacos vean alterada su biodisponibilidad con la consiguiente modificación del efecto terapéutico. Actualmente no existe suficiente evidencia que apoye las prácticas de triturado y suspensión de los fármacos expuestos en este estudio, y consideramos que deberían llevarse a cabo más estudios para determinar la biodisponibilidad de formulaciones diferentes a las convencionales, especialmente de los medicamentos de reciente comercialización.

PALABRAS CLAVE

Tratamiento antirretroviral; tratamiento antiviral; hepatitis B; hepatitis C; sonda nasogástrica; gastrostomía; VIH; problemas de deglución

Review of enteral drugs administration for viral diseases: HIV, HBV and HCV

Abstract

Introduction: Patients infected with HIV demographic have changed in recent years and sometimes, co-infections with hepatitis virus B and C are common. Due to their longer survival, these patients often present diseases or undergo surgical procedures that preclude the intake of drugs, requiring the use of the enteral administration. This practice, however, may fail due to the lack of adherence, unsuitable drug blood concentrations caused by malabsorption or interactions, and dosage errors. We aim to develop management guidelines for antiviral drugs enteral administration.

Material and methods: We reviewed the technical specifications of drugs used in HIV, HBV or HCV. A search was conducted in Pubmed® database and Micromedex®, manufacturers were contacted for further information and other related literature was reviewed.

Results: The results are shown in table 1.

Discussion: Although in pharmaceutical practice crushing tablets is common, sometimes suspension of crushed drugs in water is not completely appropriate for enteral administration, because this practice may alter the bioavailability of drugs, which may modify the therapeutic effect. There is currently not enough evidence that supports the practice of crushed and suspension of drugs exposed in this study. Therefore, the bioavailability of different formulations should be studied more carefully, especially of recent marketing drugs.

KEYWORDS

Antiretroviral treatment; antiviral therapy; hepatitis B; hepatitis C; nasogastric gastrostomy tube; HIV; swallowing problems.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjavier.arenas@gmail.com (José Javier Arenas Villafranca).

Introducción

Las características demográficas de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) han cambiado en los últimos años. La situación clínica ha mejorado de forma importante debido a los tratamientos con antirretrovirales (TAR), observándose en los últimos años una tendencia hacia la mejoría clínica y un aumento en la esperanza de vida. Según una encuesta realizada por el Plan Nacional sobre el SIDA en España¹; en el 2011, la media de edad de los pacientes encuestados fue de 43,8±9,5 años, superior en hombres. Se observa un aumento significativo de la población de mayor edad, representando los menores de 25 años el 3% del total, y los mayores 50 el 24%. Además, a lo largo de este periodo, se ha producido un incremento muy grande y significativo de la proporción de enfermos que lleva más de 15 años diagnosticado de VIH, del 2% en 2000 al 33% en 2011. Por otro lado, las infecciones crónicas por el virus de la hepatitis B (VHB) y, sobre todo, por el virus de la hepatitis C (VHC) son muy comunes en los pacientes infectados por VIH, al compartir vías de transmisión. En áreas del sudoeste de Europa, la prevalencia de coinfección por VHC alcanza el 66%².

Entre los factores que influyen en el fracaso terapéutico, la primera causa relacionada con el paciente es falta de adherencia, relacionada con mala respuesta virológica, peor reconstitución inmune, y mayor riesgo de mortalidad³. Entre los factores que dependen del fármaco se consideran en este orden: La potencia del régimen terapéutico, la falta de concentraciones adecuadas en sangre por malabsorción o interacciones medicamentosas, y los errores de dosificación.

Como consecuencia del aumento de supervivencia, a menudo estos pacientes presentan patologías o tienen que ser sometidos a intervenciones quirúrgicas que imposibilitan o dificultan la ingesta.

Ante este tipo de situaciones, existen distintas alternativas para alimentarse, así como para administrar la medicación. Sin embargo, la falta de especialidades farmacéuticas intravenosas comercializadas de antivirales obliga en la mayoría de los casos a buscar vías alternativas como la enteral. En tal caso, es necesario tener en consideración distintos aspectos para garantizar tanto la eficacia como la seguridad del tratamiento: Tipo de vía enteral, la forma farmacéutica, interacciones con la nutrición enteral y obstrucción de la sonda.

La forma preferente de administrar un medicamento vía enteral es una forma líquida por su rápida absorción y el menor el riesgo de obstrucción. Pero no todos los fármacos están disponibles en forma líquida y es frecuente recurrir a la trituración de las formas sólidas. La mayoría de las publicaciones referentes a la administración de medicamentos por vía enteral establecen una serie de recomendaciones generales acerca de las formas farmacéuticas que deben y no deben utilizarse, además de tener en

cuenta las peculiaridades sobre la absorción de estos fármacos a nivel gástrico o, en caso de sondas transpilóricas o yeyunostomías de alimentación, a nivel intestinal (influenciada por pH del medio, osmolaridad...). Cuando se trituran los comprimidos o se dispersa el contenido de las capsulas de gelatina, generalmente, obtenemos soluciones hipotónicas que son mejor toleradas.

En este artículo se pretende analizar todos estos factores, revisando la literatura disponible sobre formas de dosificación, de los medicamentos antivirales disponibles en España; y elaborar una guía con recomendaciones de administración de los medicamentos utilizados en el tratamiento VIH, VHC y VHB.

Material y métodos

Se revisaron las fichas técnicas de todos los medicamentos de administración oral utilizados en el tratamiento de VIH, VHB o VHC. Se buscó cualquier información indicativa de que el fármaco era susceptible de ser triturado y/o mezclado con líquidos o alimentos; en el caso de cápsulas duras se revisó si el contenido podía ser extraído e igualmente mezclado con líquidos o alimentos. En aquellos casos en los que no fue posible encontrar información se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos Pubmed®⁴ con los siguientes criterios: nombre comercial del fármaco o principio activo (en cada caso) y los términos de búsqueda «swallowing», «gastrostomy tube» y «gastroduodenal tube». En aquellos fármacos que no se encontró información alguna se completó una búsqueda en la base de datos Micromedex®⁵ o se contactó con los laboratorios fabricantes por si existía alguna forma de administración alternativa de su producto. Finalmente se revisó una guía de administración de medicamentos para portadores de sonda publicada por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)⁶, donde se recoge para cada medicamento la forma farmacéutica más adecuada para ello basándose en las propiedades fisicoquímicas y galénica (pH, el pKa, la solubilidad, la estabilidad, la osmolaridad) de los diferentes principios activos y especialidades farmacéuticas.

Resultados

Los resultados de búsqueda se detallan en la tabla 1.

Discusión

El manejo de las pautas de administración de medicamentos en pacientes crónicos, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio, se complica cuando dichos pacientes son portadores de una sonda u ostomía de alimentación. La escasez de formulaciones líquidas hace que sea necesario buscar vías y modos alternativos para la administración de algunos fármacos difíciles de sustituir al no disponerse de equivalentes terapéuticos. Sin embargo, estas

Tabla 1 (cont.).

Medicamento	Disponibilidad de forma farmacéutica en solución o suspensión	Cápsula o comprimido puede ser pulverizado y dispersado	Recomendaciones	Administración por Sonda Nasogástrica (SNG) o Gastrostomía	Administración por Sonda transilúrica o Yeyunostomía
Fármacos utilizados exclusivamente en terapia anti-VIH					
Fosamprenavir ¹⁹	50 mg/ml solución	No información		La solución debe diluirse con 20 ml de agua ⁶	Misma recomendación que para SNG o gastrostomía
Indinavir ²⁰	No	No se recomienda		Es posible preparar una fórmula extemporánea ⁹	No especificaciones al respecto
Maraviroc ²¹	No	No información			
Nelfinavir ²²	No	Si	El vaso deberá enjuagarse y tragar para asegurar la administración de la dosis completa. Los alimentos ácidos o zumos no se recomiendan	Los comprimidos pueden ser disueltos en agua. Debe ser consumida la mezcla en 6 horas.	Misma recomendación que para SNG o gastrostomía ⁶
Nevirapina ²³	10 mg/ml solución	No se recomienda		Administrar la solución directamente	La solución debe diluirse con 20 ml de agua ⁶
Raltegravir ²⁴	No	Si ^{7,8,10}		Triturar y disolver en 20 ml de agua ⁷	Triturar y disolver en 20 ml de agua ⁷
Rilpivirina ²⁵	No	No se recomienda			
Ritonavir ²⁶	80 mg/ml solución	No se recomienda	El sabor amargo de Norvil® Solución puede ser enmascarado cuando se mezcla con batido de chocolate.	Administrar la solución directamente	Abrir las cápsulas y dispersar en 10 ml de solución hidroalcohólica ⁶
Saquinavir ²⁷	No	No información			
Tipranavir ²⁸	100 mg/ml solución	No información		Administrar la solución directamente	No especificaciones al respecto
Zidovudina ²⁹	50 mg/5 ml solución	No se recomienda		La solución debe diluirse con 30 ml de agua, por presentar una elevada osmolaridad	Abrir las cápsulas y dispersar en 20 ml de agua ⁶

formas de administración alternativas no suelen estar recogidas en bases de datos concretas y es necesario realizar una búsqueda, a veces ardua, para poder dar solución a este problema relacionado con la medicación. Existe una publicación sobre la administración por sonda u ostomía de fármacos antirretrovirales en Estados Unidos⁴⁵. Esta guía presenta el inconveniente de que muchas presentaciones no están comercializadas en España por lo que se valoró la realización de una guía propia que se adaptara al territorio nacional e incluyera, además, los antivirales para VHB y VHC ya que con frecuencia estas infecciones están también presentes en los pacientes VIH⁴⁶⁻⁴⁷ o podrían presentar el mismo problema aun estando mono-infectados por el virus de la hepatitis.

En poblaciones como de pacientes con VIH, VHC o VHB, con cada vez mayor esperanza de vida, están empezando a aparecer casos de portadores de sonda u ostomías de alimentación que precisan de una adaptación de la medicación a la vía de administración. Esto complica aún más la ya difícil tarea de llevar a cabo un tratamiento antiviral seguro y eficaz, sobretudo en el entorno hospitalario donde se ha visto que durante el ingreso hospitalario los pacientes VIH están sujetos a sufrir un 25% más de errores de medicación que aquellos pacientes no VIH⁴⁸.

A veces la mera suspensión del comprimido triturado en agua no basta. Esta práctica nos lleva a que muchos fármacos vean alterada su biodisponibilidad con la consiguiente posible modificación del efecto terapéutico⁴⁹. En un estudio llevado en dos hospitales madrileños sobre las prácticas de administración de fármacos por sonda y ostomías en pacientes hospitalizados se observó que existía un conocimiento deficiente de dichas prácticas en la plantilla de enfermería⁵⁰.

Tal y como se muestra en la tabla 1, en algunos regímenes debería modificarse la formulación o tener en cuenta una serie de recomendaciones de administración que aseguren la eficacia del tratamiento administrado al paciente. Todo esto sin tener en cuenta la adherencia al tratamiento que podría verse beneficiada de formulaciones líquidas para que el paciente no tuviera que triturar y suspender comprimidos diariamente.

En la revisión de la literatura y la búsqueda en bases de datos de medicamentos se objetivó una mayor información de los medicamentos antirretrovirales que de aquellos utilizados para el tratamiento VHC o VHB. De los antirretrovirales, sólo de tres de ellos, atazanavir, maraviroc y saquinavir, no se obtuvo información por lo que se consideró que no debían ser triturados, dispersados y administrados a través de sonda u ostomía de alimentación.

Actualmente no existe suficiente evidencia que apoye las prácticas de triturado y suspensión de los fármacos expuestos en este estudio, y consideramos que deberían llevarse a cabo más estudios para determinar la biodisponibilidad de formulaciones diferentes a las convencionales, especialmente de los medicamentos de reciente comercialización.

Bibliografía

1. Encuesta Hospitalaria de pacientes con VIH/sida. Resultados 2011. Análisis de la evolución 2000-2011. Plan Nacional sobre el SIDA. Madrid, Abril 2012. Disponible en <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeEncuestaHospitalaria2011.pdf>
2. Macías J, Melguizo I, Fernández-Rivera FJ, et al. Mortality due to liver failure and impact on survival of hepatitis virus infections in HIV-infected patients on potent antiretroviral therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;2:1775-81.
3. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización enero 2013). Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyr2013-TAR-adulto.pdf>
4. PubMed Help [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005-. PubMed Help. [Updated 2013 Mar 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/>
5. Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically.
6. Tabla IV: Para cada principio activo y vía de administración (SNG o SE) recoge la forma farmacéutica aconsejada y el modo de preparación, así como algunas observaciones de interés. *Nutr Hosp*. 2006;21(Supl. 4):139-97.
7. Taegtmeyer AB, Müller V, Kovari H, Kullak-Ublick GA, Corti N. Effect of continuous venovenous hemodiafiltration on darunavir and raltegravir exposure after administration via a gastroduodenal tube. *AIDS*. 2011;25:1339-41.
8. Scholten, et al. Administration of darunavir tablets in patients with difficulties in swallowing – two case reports. *Journal of the International AIDS Society*. 2010;13(Supl. 4):P114.
9. Chiappetta DA, Carcaboso AM, Bregni C, Rubio M, Bramuglia G, Sosnik A. Indinavir-loaded pH-sensitive microparticles for taste masking: toward extemporaneous pediatric anti-HIV/AIDS liquid formulations with improved patient compliance. *AAPS PharmSciTech*. 2009;10(1):1-6.
10. Sandkovsky U, Swindells S, Moore R, Acosta EP, Fletcher CV. Acceptable plasma concentrations of raltegravir and efavirenz when administered by gastrostomy tube in a patient with advanced multidrug-resistant human immunodeficiency virus infection. *Pharmacotherapy*. 2012 Feb;32(2):142-7.
11. Abacavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000338/WC500043448.pdf
12. Atazanavir. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=abrirFichaEMEA&especialidad=REYATAZ+50+mg%2F1%2C5+g+POLVO+ORAL&estado=3>
13. Darunavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000707/WC500041756.pdf
14. Didanosina. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=59904&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
15. Efavirenz. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000249/WC500058311.pdf
16. Emtricitabina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000533/WC500055586.pdf
17. Estavudina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000110/WC500049165.pdf
18. Etravirina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000900/WC500034180.pdf

19. Fosamprenavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000534/WC500035345.pdf
20. Indinavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000128/WC500035730.pdf
21. Maraviroc. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000811/WC500022190.pdf
22. Nelfinavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000164/WC500050679.pdf
23. Nevirapina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000183/WC500051481.pdf
24. Raltegravir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000860/WC500037405.pdf
25. Rilpivirina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002264/WC500118874.pdf
26. Ritonavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000127/WC500028728.pdf
27. Saquinavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000113/WC500035084.pdf
28. Tipranavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000631/WC500025936.pdf
29. Zidovudina. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=70768&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
30. Abacavir/Lamivudina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000581/WC500043730.pdf
31. Abacavir/Lamivudina/ Zidovudina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000338/WC500043448.pdf
32. Lopinavir/ritonavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000368/WC500039043.pdf
33. Zidovudina/Lamivudina. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=75770&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
34. Tenofovir/Emtricitabina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000594/WC500043718.pdf
35. Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf
36. Tenofovir/Emtricitabina/Rilpivirina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002312/WC500118802.pdf
37. Lamivudina. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=75887&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
38. Tenofovir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000419/WC500051737.pdf
39. Adefovir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000485/WC500048079.pdf
40. Entecavir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000623/WC500051984.pdf
41. Telbivudina. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000713/WC500049337.pdf
42. Boceprevir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002332/WC500109786.pdf
43. Telaprevir. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002313/WC500115529.pdf
44. Ribavirina. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=73658&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
45. Nyberg CR, Patterson BY, Williams MM. When patients cannot take pills: Antiretroviral drug formulation form managing adult HIV infection. *Top Antivir Med.* 2011;19:126-31.
46. Strader DB. Coinfection with HIV and Hepatitis C Virus in Injection Drug Users and Minority Populations. *Clin Infect Dis.* 2005;41 Supl. 1:S7-13.
47. Benhamou Y. Antiretroviral Therapy and HIV/Hepatitis B Virus. *Clin Infect Dis.* 2004;38 Supl. 2:S98-103.
48. Rastegar DA, Knight AM, Monolakis JS. Antiretroviral medication errors among hospitalized patients with HIV infection. *Clin Infect Dis.* 2006;43:933-8.
49. Hidalgo FJ, Delgado E, Garcia Marco D, De Juana P, Bemejo T. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. *Farm Hosp.* 1995;19:251-8.
50. De Amuriza Chicharro N, Romero Jimenez RM, Valero Zanuy MA, Gomis Muñoz P, Herreros de Tejada A. Evaluación de las prácticas de administración de fármacos por sonda nasointestinal y enterostomía en pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp.* 2012;27:879-88.