



MEDISAN

ISSN: 1029-3019

Centro Provincial de Ciencias Médicas

Mendo Alcolea, Neity; Mesa Perez, Eduardo de Jesús; Neyra Barrios,  
Rafael; Berenguer Gournaluses, Lázaro; Nieto Muñiz, Graciela  
Reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales  
en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana  
MEDISAN, vol. 22, núm. 8, 2018, Septiembre-Octubre, pp. 674-682  
Centro Provincial de Ciencias Médicas

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368457320001>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto

## **Reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana**

Adverse reactions to antirretroviral drugs in patients with the human immunodeficiency virus

Dra. Neity Mendo Alcolea<sup>1\*</sup>

Dr. Eduardo de Jesús Mesa Perez<sup>1</sup>

Dr. Rafael Neyra Barrios<sup>1</sup>

Dr. Lázaro Berenguer Gournaluses<sup>1</sup>

Dra. Graciela Nieto Muñiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo Electrónico: [neity.mendo@infomed.sld.cu](mailto:neity.mendo@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 40 pacientes con VIH pertenecientes al Policlínico Docente “Frank País García” de Santiago de Cuba, con vistas a identificar las reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales durante el primer semestre de 2018. En la casuística, la mayoría de las notificaciones las realizaron los especialistas en Medicina General Integral (61,4 %), seguidos por los de Medicina Interna y los licenciados en Enfermería (8,8 y 17,6 %, respectivamente); asimismo, entre los efectos adversos predominantes figuraron las náuseas, la cefalea y los mareos, fundamentalmente con los esquemas terapéuticos constituidos por lamivudina-zidovudina-nevirapina y zidovudina-nevirapina-efavirenz. Se concluye que durante el tratamiento antirretroviral la mayoría de dichas reacciones fueron clasificadas como definitivas, independientemente del esquema terapéutico prescrito y las enfermedades concomitantes.

**Palabras clave:** VIH; medicamentos antirretrovirales; reacción adversa; farmacovigilancia; atención primaria de salud.

## **ABSTRACT**

A descriptive and cross sectional study of 40 patients with HIV belonging to the Teaching Polyclinic "Frank País García" in Santiago de Cuba was carried out with the aim of identifying the adverse reactions to antirretroviral drugs during the first semester of 2018. Most of the notifications were carried out by specialists in Comprehensive General Medicine (61,4%) in the case material, followed by those of Internal Medicine and Licentiate in Nursing (8,8 and 17,6%, respectively); also, among the predominant adverse effects there were nausea, migraine and sickness, fundamentally with the therapeutic schemes constituted by lamivudina-zidovudina-nevirapina and zidovudina-nevirapina-efavirenz. It is concluded that during antirretroviral treatment most of these reactions were classified as definitive, independently of the prescribed therapeutic scheme and the concomitant diseases.

**Key words:** HIV; antirretroviral drugs; adverse reaction; pharmacosurveillance; primary health care.

Recibido: 20/06/2018

Aprobado: 22/08/2018

## **Introducción**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como un importante problema médico tanto en el aspecto clínico como en el epidemiológico, dadas las magnitudes que ha alcanzado. Todo lo anterior exige, por parte del personal médico, no solo del conocimiento clínico de sus causas, sino también de la captación del paciente con el resultado positivo y su evaluación clínica inicial, así como la derivación a la unidad específica de

atención especializada, donde se le diagnosticará y se indicará el tratamiento oportuno.<sup>(1,2)</sup>

En Cuba, la esencia del sistema social y la voluntad política han implementado estrategias multisectoriales dirigidas a la prevención, diagnóstico, tratamiento y de todo lo relacionado con el tema VIH/sida. Al cierre del 2017 exhibía una tasa de prevalencia estimada en la población sexualmente activa de 0,24 %, que continúa siendo una de las más bajas de la región del Caribe, según reflejan los datos del Informe Anual del Programa de Prevención y Control de las ITS/VIH/sida.<sup>(3)</sup>

La evaluación y el tratamiento de los pacientes con esta enfermedad dependen de la gravedad del proceso y de la integridad del sistema inmunológico. Así, ante las manifestaciones clínicas presentes se imponen objetivos específicos que estarán dirigidos a prolongar la vida del paciente y mantener, en la medida de lo posible, la mejor calidad de salud y de vida, para lo cual se hace necesario limitar el número de células infectadas, preservar la respuesta inmunológica del organismo contra el VIH, reducir el nivel basal de carga viral, prevenir las infecciones oportunistas y los tumores malignos, así como minimizar los efectos adversos de la terapia antirretroviral.<sup>(4)</sup>

El tratamiento contra el VIH está basado en el ciclo de vida de un retrovirus y sus principales procesos vitales, lo que permite incidir directamente en las fases de su ciclo de vida como son la replicación del ADN viral, que actúa sobre las principales enzimas reguladoras de este proceso (la transcriptasa inversa, la proteasa y la integrasa) y, como otra alternativa, se aplican fármacos que impiden la entrada del virus a la célula.<sup>(5)</sup>

Es importante señalar que los antirretrovirales son usados en combinaciones, pues el virus presenta una alta capacidad de mutar, de manera que se desarrolla tempranamente y con frecuente resistencia cruzada a estos. Por tanto, esta terapia múltiple aumenta el número de reacciones adversas a pesar de que desde sus inicios ha contribuido a disminuir la incidencia de la enfermedad.<sup>(5)</sup> Por todo lo anterior, los autores se sintieron motivados a realizar el presente estudio con el objetivo de determinar la incidencia de dichas reacciones en los pacientes con VIH.

## Métodos

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 40 pacientes con VIH pertenecientes al Policlínico Docente “Frank País García” de Santiago de Cuba, con vistas a identificar las reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales durante el primer semestre de 2018.

Entre las variables analizadas sobresalieron: especialidad del notificador, tipo de medicamento, esquema terapéutico, enfermedades concomitantes al inicio del tratamiento, terapia prescrita, reacción principal de los medicamentos más notificados y frecuencia de las reacciones. Se aplicó el algoritmo de Karch y Lasagna para determinar la relación de causalidad.

La información fue obtenida de la base de datos oficial de la consulta de VIH del mencionado centro hospitalario, la cual se procesó de forma computarizada a través del sistema Microsoft Excel.

## Resultados

Como se aprecia en la tabla 1, los profesionales que mayor número de reacciones adversas notificaron resultaron ser los especialistas en Medicina General Integral (61,4 %), seguidos por los de Medicina Interna (17,6 %) y por los licenciados en Enfermería (8,8 %).

**Tabla 1.** Especialidad del personal médico según reacciones Adversas notificadas

| Especialidad del personal médico           | Reacciones adversas notificadas |       |
|--------------------------------------------|---------------------------------|-------|
|                                            | No.                             | %     |
| Especialistas en Medicina General Integral | 105                             | 61,4  |
| Especialistas de Medicina Interna          | 30                              | 17,6  |
| Licenciados en Enfermería                  | 15                              | 8,8   |
| Otras especialidades                       | 21                              | 12,2  |
| Total                                      | 171                             | 100,0 |

Los esquemas terapéuticos que más incidieron en la ocurrencia de reacciones adversas (tabla 2) fueron los constituidos por lamivudina-zidovudina-nevirapina y zidovudina-nevirapina-efavirenz, los cuales provocaron mayormente náusea (35,5 %), cefalea (19,7 %) y mareo (18,0 %).

**Tabla 2.** Reacciones adversas principales según esquemas terapéuticos

| Reacciones adversas | Esquemas terapéuticos<br>Lamivudina-<br>zidovudina-nevirapina |      | Lamivudina-<br>tenofovir-atazanavir |      | Zidovudina-<br>nevirapina-efavirenz |      |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------|------|-------------------------------------|------|
|                     | No.                                                           | %    | No.                                 | %    | No.                                 | %    |
| Náusea              | 21                                                            | 12,2 | 10                                  | 5,8  | 30                                  | 17,5 |
| Cefalea             | 22                                                            | 12,8 | 8                                   | 4,6  | 4                                   | 2,3  |
| Mareo               | 15                                                            | 8,7  | 10                                  | 5,8  | 6                                   | 3,5  |
| Vómito              | 7                                                             | 4,0  | 5                                   | 2,9  | 6                                   | 3,5  |
| Dolor abdominal     | 10                                                            | 5,8  | 2                                   | 1,1  | 3                                   | 1,7  |
| Insomnio            | 8                                                             | 4,6  | 2                                   | 1,1  | 2                                   | 1,1  |
| Total               | 83                                                            | 48,5 | 37                                  | 21,6 | 51                                  | 29,8 |

Según la relación de causalidad, en la tabla 3 se muestra que la mayoría de dichas reacciones fueron clasificadas como definitivas (66,8 %).

**Tabla 3.** Reacciones adversas principales según relación de causalidad

| Reacciones adversas | Definitivas |      | Relación de causalidad<br>Probables |      | Posibles |     |
|---------------------|-------------|------|-------------------------------------|------|----------|-----|
|                     | No.         | %    | No.                                 | %    | No.      | %   |
| Náusea              | 31          | 18,1 | 28                                  | 16,3 | 3        | 1,1 |
| Cefalea             | 22          | 12,8 | 10                                  | 5,8  | 2        | 1,1 |
| Mareo               | 20          | 11,6 | 10                                  | 5,8  | 1        |     |
| Vómito              | 16          | 9,3  | 2                                   | 1,1  |          |     |
| Dolor abdominal     | 15          | 8,7  |                                     |      |          |     |
| Insomnio            | 11          | 6,3  |                                     |      |          |     |
| Total               | 112         | 66,8 | 53                                  | 29,0 | 6        | 2,2 |

Al inicio del tratamiento (tabla 4), las enfermedades concomitantes más comunes fueron la neumonía (32,2 %), así como la micosis superficial y profunda (25,0 %), para lo cual se indicó azitromicina y ketoconazol local y sistémico, respectivamente; también aparecieron otras afecciones, aunque en menor cuantía.

**Tabla 4.** Enfermedades concomitantes al inicio del tratamiento

| Enfermedades concomitantes al inicio del tratamiento | No. | %    | Tratamiento                  |
|------------------------------------------------------|-----|------|------------------------------|
| Neumonía                                             | 13  | 32,2 | Azitromicina                 |
| Meningoencefalitis                                   | 5   | 12,5 | Ceftriaxona                  |
| Sífilis                                              | 6   | 15   | Penicilina cristalina        |
| Micosis superficial y profunda                       | 10  | 25   | Ketokonazol tabletas y crema |
| Herpes genital                                       | 6   | 15   | Aciclovir tabletas y crema   |

## Discusión

En la vigilancia de un producto farmacológico el problema principal está relacionado con la participación de un número restringido de personas en la etapa inicial del ensayo y con las condiciones ideales en que se concibe el estudio, por lo que solo se detecta una pequeña cifra de efectos adversos; sin embargo, cuando el producto lo consumen más personas, aumenta la posibilidad de observar otras reacciones adversas que no fueron descritas en la primera etapa del desarrollo del nuevo medicamento en cuestión.<sup>(6,7)</sup>

Como ya se explicó, la mayoría de las reacciones adversas a los antirretrovirales fueron notificadas por los especialistas en Medicina General Integral, pues son quienes están en contacto directo con estos pacientes durante las consultas de seguimiento y los responsables del cumplimiento adecuado de los esquemas terapéuticos prescritos por los especialistas en Medicina Interna; en tanto, las enfermeras también son capaces, durante las interconsultas, de detectar e informar dichas reacciones.

En un estudio similar,<sup>(6)</sup> fueron los especialistas en Medicina Interna quienes más detectaron los efectos adversos, principalmente en pacientes de la tercera edad; mientras que en la casuística de Szlejf *et al*,<sup>(7)</sup> fue el personal de enfermería y de la farmacia adjunta a ese servicio de salud.

Por otra parte, en cuanto a los esquemas terapéuticos que ocasionaron reacciones adversas, resulta válido destacar que en los pacientes con VIH el tratamiento tiene que ser combinado, dada la gran capacidad del virus de mutar y, por tanto, de desarrollar

resistencia a los antirretrovirales, por lo cual hay que emplear esta terapia, que provoca, a su vez, estas reacciones con gran frecuencia.

Algunos autores<sup>(8)</sup> concuerdan en señalar los efectos adversos que ocasionan la zidovudina y la nevirapina, como son los trastornos gastrointestinales; otros<sup>(9)</sup> encontraron mayor afectación a causa de esta última. Por su parte, Zheng *et al*,<sup>(10)</sup> relacionaron los esquemas terapéuticos constituidos por lamivudina-tenofovir-atazanavir con la aparición de dolor abdominal e insomnio.

El hecho de que en esta serie predominaran las reacciones definitivas, seguidas de las probables, según la relación de causalidad, muestra la efectividad del sistema de farmacovigilancia implementado por el personal médico del Policlínico “Frank País García”, que está en contacto permanente con el paciente con VIH; hallazgos que concuerdan con lo descrito por Berthoux *et al*<sup>(11)</sup> en su casuística, con 66,8 y 29,0 %, como definitivas y posibles, respectivamente.

Los resultados anteriores difieren de lo obtenido por otros investigadores,<sup>(12,13)</sup> quienes refieren que el total de las reacciones eran definitivas y probables, en ese orden.

En cuanto a las enfermedades concomitantes presentes al momento del diagnóstico, es oportuno destacar que generalmente los pacientes requerían de terapia antimicrobiana (hasta más de un medicamento), lo que coincidió, a su vez, con el inicio de la terapia antirretroviral, de manera que la probabilidad de ocurrencia de reacciones adversas fue mayor.

Igualmente, algunos investigadores<sup>(14)</sup> refieren que el tratamiento con interferón en pacientes con tumores, que también padecían hepatitis C, provocó una recidiva de la enfermedad. Otros autores<sup>(15)</sup> encontraron que al inicio de la terapia antirretroviral en quienes se encontraban asintomáticos, es decir, que no presentaban infecciones oportunistas, la aparición de las reacciones adversas no tuvo relación con dichas afecciones; mientras que otros consideran que las enfermedades asociadas (como las cardiovasculares) estuvieron relacionadas con la terapia antirretroviral.<sup>(16,17)</sup>

Se concluye que durante el tratamiento antirretroviral de pacientes con VIH predominaron las reacciones adversas definitivas, independientemente del esquema terapéutico prescrito y las enfermedades concomitantes. En caso de infecciones

oportunistas se sugieren determinados esquemas terapéuticos con el objetivo de evitar o disminuir la incidencia de efectos adversos durante la terapia aplicada.

## Referencias bibliográficas

1. Nuevos avances en investigación y desarrollo sobre el VIH, 2014 [citado 18/02/2018]. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/featurestories/2014/march/20140310salim>
2. Plan estratégico nacional para la prevención y el control de las ITS y el VIH/sida, 2014-2018 [citado 18/02/2018]. Disponible en: <http://files.sld.cu/sida/files/2014/03/pen-primera-parte.pdf>
3. World Health Organization. Consolidates guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public approach. Geneva: WHO; 2013.
4. Morón Rodríguez F, Levy Rodríguez M, Álvarez Corredera M, Borroto Regalado R, Cruz Barrios MA, Salazar Domínguez LE, et al. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
5. Haile DB, Ayen WY, Tiwari P. Prevalence and assessment of factors contributing to adverse drug reactions in wards of a tertiary care hospital, India. Ethiop J Health Sci. 2013; 23(1):39-48.
6. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), Vandenhende MA, Ingle S, May M, Chene G, Zangerle R, et al. Impact of low-level viremia on clinical and virological outcomes in treated HIV-1-infected patients. AIDS. 2015;29(3):373-83.
7. Szlejf C, Farfel JM, Curiati JA, de Barros Couto E, Jacob Filho W, Soares Azevedo R. Medical adverse events in elderly hospitalized patients: a prospective study. Clinics (Sao Paulo). 2012; 67 (11):1247-52.
8. Wright ST, Petoumenos K, Boyd M, Carr A, Downing S, O'Connor CC, et al. Ageing and long-term CD4 cell count trends in HIV-positive patients with 5 years or more combination antiretroviral therapy experience. HIV Med. 2013; 14(4):208-216.

9. Diagnoses of HIV infection in the United States and dependent areas. HIV Surveillance Report. 2014 [citado 15/02/2018]; 26. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-2014-vol-26.pdf>
10. Zheng Y, Hughes MD, Lockman S, Benson CA, Hosseinipour MC, Campbell TB, *et al.* Antiretroviral therapy and efficacy after virologic failure on first-line boosted protease inhibitor regimens. Clin Infect Dis. 2014; 59(6):888-96.
11. Berthoux E, Dufour C, Raharisondraibe E, Bonnefoy M. Preventable drug events in acute geriatric unit. Geriatr Psicol Neuropsychiatr Vieil. 2013;11(1):15-20.
12. Wallet MA, Buford TW, Joseph AM, Sankuratri M, Leeuwenburgh C, Pahor M, *et al.* Increased inflammation but similar physical composition and function in older-aged, HIV-1 infected subjects. BMC Immunol. 2015;16:43-54.
13. Cihlar T, Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. Curr Opin Virol. 2016;18:50-6.
14. Reig M, Mariño Z, Perelló Ch, Iñarrairaegui M, Ribeiro A, Lens S, *et al.* Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus -related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: a note of caution. J Hepatol. 2016;65(4):719-26.
15. Nsight Start Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, *et al.* Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015;373:795-807.
16. Chastain DB, Henderson H, Stover KR. Epidemiology and management of antiretroviral-associated cardiovascular disease. Open AIDS J. 2015;9: 23-37.
17. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents [citado 15/02/2018]. Disponible en: [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).