

FILIAL DE CIENCIAS MÉDICAS
"ARLEY HERNÁNDEZ MOREIRA"
MORÓN

**Reacciones adversas del tratamiento antirretroviral.
Adverse reactions of antiretroviral treatment.**

Jorge E. Rodríguez Casas (1), Suyin Gandoy Cubero (2), Saray Zamora González (3).

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal para analizar el comportamiento de las reacciones adversas al tratamiento antirretroviral en personas con VIH/SIDA, en la consulta municipal de Morón, entre el año 2000 y 2011; de un universo de 57 casos atendidos en la consulta hasta la fecha, se toma como muestra las 20 personas que asisten a la misma y se encuentran con tratamiento antirretroviral, donde el grupo de edad más afectado es el de 41-45 años, que representa el 30%. Además, predominaron los que llevan menos de 1 año con tratamiento (45%), y los que evolucionaron en menos de 1 año del diagnóstico de VIH, a SIDA. El 70% de los esquemas del tratamiento es a base de 3TC, AZT, NVP. El alcohol y el tabaco se encuentran entre los factores que están presentes en las personas con tratamiento antirretroviral con reacciones adversas. La criptosporidiasis, candidiasis orofaríngea y el herpes zoster, son las infecciones oportunistas que más aparecieron en pacientes con este tratamiento. La polifarmacia está presente en un 60% de las personas con tratamiento y de ellos el 100% tuvo reacción adversa a un medicamento; sin embargo, las reacciones adversas y el tratamiento antirretroviral se comportó al 60%.

Palabras clave: VIH/SIDA, TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA/efectos adversos.

1. Especialista de 1er Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Máster en Enfermedades Infecciosas.
2. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Máster en Atención integral al niño.
3. Especialista de 1er Grado en Higiene y Epidemiología. Licenciada en Enfermería. Máster en Enfermedades Infecciosas.

INTRODUCCIÓN

Basado en la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), una reacción adversa a un medicamento (RAM), es cualquier respuesta nociva e indeseable que se produce con las dosis normalmente utilizadas para la profilaxis, la prevención o el tratamiento. Por lo general, las reacciones adversas (RA) mejoran al disminuir la dosis o al suspender el fármaco involucrado. De acuerdo con la definición, el término de reacciones adversas no incluye a los problemas ocasionados por la sobredosificación.

La severidad de las reacciones adversas varía desde condiciones leves o asintomáticas, como alteraciones en algunas pruebas de laboratorio, hasta eventos muy serios, como lesiones permanentes, hospitalizaciones o muertes (1).

Los grupos de fármacos frecuentemente implicados en las reacciones adversas son los antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes orales, la digoxina y los fármacos que actúan a nivel del sistema cardiovascular.

Según los resultados de los diferentes estudios publicados, los pacientes con un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas son:

- Ancianos: Al aumentar la edad aumenta el riesgo de sufrir efectos adversos (2-4).
- Pacientes que toman un elevado número de fármacos: Los pacientes que toman un elevado número de medicamentos presentan un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas (2-5).

- Pacientes con alteraciones en el aclaramiento sistémico: Los pacientes con insuficiencia renal o hepática deben ser monitorizados para evaluar si es necesario un ajuste de dosis.
- Pacientes que toman fármacos con un elevado porcentaje de efectos adversos (anticoagulantes orales, digoxina, teofilina, corticoides orales, insulina, hipoglucemiantes orales, anticonvulsivantes) o con un elevado potencial de interactuar con otros fármacos (inductores e inhibidores enzimáticos como antiepilépticos, rifamicinas, antirretrovirales, antifúngicos imidazólicos, cimetidina, macrólidos y quinolonas, entre otros).

El mal cumplimiento del tratamiento prescrito es uno de los problemas más serios en la práctica médica. Los tratamientos cada vez son más complejos y la incapacidad de los pacientes para manejar sus regímenes terapéuticos tiene implicaciones tanto clínicas como económicas. El mal cumplimiento conlleva una serie de consecuencias que incluyen: recurrencia de la enfermedad, aumento de los ingresos hospitalarios y visitas a urgencias, riesgo de transmisión de enfermedades contagiosas y costes económicos tanto individuales como sociales.

El tratamiento de la infección por VIH es un tratamiento crónico, complejo, con una elevada frecuencia de efectos adversos y que exige unas tasas de adherencia muy elevadas para conseguir inhibir la replicación viral (6).

Según los diferentes estudios publicados, los motivos que dan los pacientes para la falta de adherencia son muy variados, al ser los más frecuentes: olvidos, desconocimiento, desmotivación, mejoría clínica, reacciones adversas o temor a reacciones adversas, entre otros. La falta de adherencia aumenta a medida que disminuye el conocimiento de la medicación (3). Por tanto, es necesario educar, tanto al paciente como a la familia, sobre la importancia del tratamiento. También se debe informar al paciente acerca de los efectos adversos que puede presentar durante el tratamiento y qué debe hacer si se presentan, de esta manera se reduce el temor y se promueve el cumplimiento. Así mismo, se debe indicar al paciente que, si abandona la medicación por un efecto adverso, informe a su médico. De esta manera, el facultativo podrá decidir si es necesario o no continuar con el tratamiento u ofrecer alguna alternativa. En algunos casos, los efectos adversos que atribuye el paciente al medicamento pueden no haber sido producidos por este.

Finalmente, para mejorar la adherencia es importante intentar que el paciente tome el mínimo de fármacos posibles, al prescribir el mínimo número de formas farmacéuticas, con el mayor intervalo terapéutico posible. Para ello se puede recurrir a formas farmacéuticas con varios principios activos, fármacos de liberación sostenida, etc. Además, se debería intentar evitar los fármacos de dudosa eficacia terapéutica. Al reducir el número de comprimidos se podría evitar que sea el paciente el que decida qué medicamento deja de tomar, sin consultar al especialista.

Reacciones adversas al tratamiento antirretroviral (TARV).

1. Inhibidores de la reverso transcriptasa análogos:

Acidosis láctica, esteatosis hepática severa, lipoatrofia periférica, polineuropatías pancreatitis y toxicidad medular

- **Zidovudina** (AZT): anemia, granulocitopenia y la macrocitosis, náuseas, xerostomía, hipertrigliceridemia, hepatomegalia con severa esteatosis hepática y acidosis láctica, anorexia, vómitos, cefalea, astenia e insomnio.
- **DDC**: neuropatía periférica, úlceras orales, ras cutáneo, disfagia, dolor abdominal, cefalea, mialgias, hepatomegalia con severa esteatosis hepática, anemia y leucopenia, ototoxicidad irreversible.
- **Estavudina** (D4T): neuropatía periférica, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y pancreatitis, trastornos del sueño, manías, ras, elevación de las transaminasas hepáticas lipodistrofia
- **Lamivudina** (3TC): Generalmente es bien tolerado aunque en combinación con el AZT anemia, cefalea, leucopenia, fatigas, síntomas nasales, ras, caída del cabello, fiebre, náuseas, vómitos y diarreas, dolor abdominal. La polineuritis con parestesias en las extremidades, la depresión e insomnio. En niños la pancreatitis se reporta con frecuencia.
- **DDI**: pancreatitis y la neuropatía periférica, aumento de la amilasa, salivación espesa y xerostomía así como la hiperglicemia en diabéticos se reporta, debe usarse con precaución

en el alcohólico, puede ocasionar aumento de la TGO, hepatomegalia, con fallo hepático o severa esteatosis e hipertrigliciridemia, diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, ras cutáneo, fiebre, cefalea. La elevación del ácido úrico y la pancitopenia. La combinación con hidroxiurea aumenta la frecuencia de pancreatitis fatal y la combinación con D4t favorece el síndrome de intoxicación mitocondrial. Medicamentos tales como indinavir, dapsona, ketoconazol y la fluroquinolonas deben de tomarse al menos con dos horas de separación después de la inoculación (DDI), para que no interfieran en su absorción.

- Abacavir: cefalea, náusea, vómitos, dispepsias, y diarreas, rash, fiebre, malestar general y síntomas gastrointestinales.

2. Inhibidores de la reversotranscriptasa nucleótidos

- Tenofovir: intolerancia gástrica, cefalea, fatiga, el dolor abdominal y la proteinuria

3. Inhibidores de la reversotranscriptasa no análogos de nucleósidos.

- Nevirapina: ras cutáneo, síndrome Stevens – Johnson, fiebre, náuseas, cefalea y un aumento de las transaminasas hepáticas
- Efavirenz: mareos, insomnio, somnolencia, sueños eróticos y pesadillas, mala concentración, ras. La hepatitis B y C pueden empeorar con el uso del efavirenz por lo cual hay que usarlo con precaución en estos pacientes. Tiene varias interacciones medicamentosas la más importante es que disminuye los niveles de indinavir. Está contraindicado su uso conjunto con astemizol, cisaprida, midazolam y triazolam, no se puede usar en embarazadas y puede causar falsos positivo en el test urinario de marihuana.
- Delavirdine: El ras cutáneo, cefalea, náuseas, vómitos, diarreas, aumento de las enzimas hepáticas.

4-Inhibidores de las Proteasas:

Sangramiento espontáneos, hiperglicemia e hiperlipidemia. Diabetes Mellitus y obesidad central, ginecomastia y espalda en búfalo dada la distribución anormal de las grasas. Lipodistrofia periférica y se presenta en casi todos los pacientes que han llevado tratamiento con 3TC, AZT e indinavir por un periodo mayor de tres años.

- Indinavir: calcificaciones renales, aumento de la bilirrubina indirecta y en ocasiones el desarrollo de un síndrome Gilbert, hepatitis severas, elevación de las aminotransferasas, náuseas, vómitos, diarreas, anemia, neutropenia, cefalea, e hiperglicemia. Aumento de los lípidos es de frecuente presentación y el cólico nefrítico, paroniquia el indinavir debe evitarse el uso con algunos medicamentos tales como astemizol, triazolam, midazolam, cisaprida, terfenadina por el riesgo del desarrollo de arritmias cardiacas.
- Nelfinavir: diarreas
- Ritonavir: no debe ser coadministrado con amiodarona, astemizol, cisaprida, meperidina, piroxicam, dextropropoxifeno, quinidina y rifabutina entre otros e interactúa con los hipoglicemiantes y desarrollan hiperglicemias y los hipnóticos y sedantes potencializan sus efectos. Sabor amargo, náuseas vómitos y diarreas, parestesias y el aumento de los triglicéridos, y ácido úrico suelen presentarse.
- Saquinavir: diarreas, dolor abdominal, cefalea.
- Amprenavir: ras cutáneo, lesiones máculo papulares pruriginosas el síndrome Stevens Johnson, náuseas, vómitos, diarreas, parestesias, depresión, hiperglicemia, e hipertrigliciridemia. No coadministrarse con astemizol, midazolam, dihidroergotamina, ergotamina, cisaprida y rifampicina entre otras porque disminuyen las concentraciones de amprenavir, la lidocaína EV, quinidina, warfarina, amiodarona, y antidepresivos tricíclicos requieren de un monitoreo por sus interacciones.
- Lopinavir/Ritonavir: vómitos y diarreas, cefalea astenia, hiperglicemia, dislipidemia y la lipodistrofia.
- Lopinavir: vómitos, diarreas, cefalea, astenia, hiperglucemia, dislipidemia, lipodistrofia, posible aumento del sangrado en hemofílicos (7).

Al tomar como base todo lo planteado anteriormente, es oportuno realizar la pregunta investigativa ¿Cuál será el comportamiento de las reacciones adversas al TARV en las personas que acuden a la consulta municipal?

Si se trata como hipótesis de trabajo, la realización de una investigación que profundice en el comportamiento de las reacciones adversas que afectan a las personas sometidas a TARV, en el municipio de Morón, podrá tenerse mejores conocimientos sobre el tema que ayudarán sin duda a un mejor manejo de estas personas, que repercutirá en la calidad de vida y esperanza de vida, se trata como objetivo establecer qué factores inciden en las reacciones adversas a medicamentos (RAM), en las personas sometidas a TARV, en la consulta municipal.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y transversal para establecer los factores que repercuten en las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral en las personas con VIH/SIDA, de la consulta municipal de Morón, en el período entre el año 2000 y 2011.

El universo de estudio estuvo constituido por las 57 personas registradas en el municipio, y la muestra está constituida por los 20 pacientes que actualmente son atendidos en la consulta municipal de VIH/SIDA, con TARV.

Se tomó como criterios de inclusión que el paciente acuda a la consulta municipal con un seguimiento sistemático, que se encuentre con TARV.

Dentro de los criterios de exclusión se encuentran que no asistan en la actualidad a la consulta municipal, con regularidad, y que no estén bajo tratamiento antirretroviral.

TARV: incluyó al menos 3 fármacos, fundamentalmente 2 inhibidores de la retrotranscriptasa y un inhibidor de las proteasas. A los efectos de este trabajo y como parte de los protocolos cubanos para el tratamiento de la infección por el VIH, los enfermos fueron tratados con:

- El esquema más utilizado:

AZT (zidovudina: tabletas de 100 mg) 600 mg/d más
3TC (lamivudina: tabletas de 150 mg) 300 mg/d y NVP
(nevirapina: tabletas de 200mg) 400 mg/d o d4T (estavudina:
tabletas de 40 mg) 80 mg/d.

- El otro esquema utilizado fue el de

3TC (lamivudina: tabletas de 150 mg) 300 mg/d más
FPV (fosamprenavir tabletas 700mg) 1400mg/d más RTV
(ritonavir: tabletas de 100mg) 1200mg/d y TDF (tenofovir:
tabletas 300mg) 600 mg/d.

- Y el otro esquema fue el de:

3TC, más d4t, y el EFV (efaviren: tabletas 200mg) 1200 mg/d

La información de los datos se obtuvo a través de los informes anuales del Centro Municipal de Higiene y Epidemiología, departamento de estadísticas en Salud municipal, y de la consulta municipal, además de la planilla de NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO, modelo 33-36-1.

Para la recolección de la información se confeccionó una lista en Microsoft Excel, del paquete de aplicaciones Microsoft Office 2003. Los datos obtenidos fueron procesados en una computadora HP, Pentium IV, sistema operativo Windows XP, SP2, expresados en tablas para una mejor interpretación y análisis de los resultados.

Las variables objeto de estudio fueron: grupos de edad, sexo, años con TARV, años transcurridos entre VIH y Sida, años con TARV, reacción adversa a medicamentos, esquemas de TARV, patologías asociadas, como enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y enfermedades infecciosas, polifarmacia, tipos de reacciones más frecuentes. Se utilizaron el porcentaje, como medida de resumen.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el municipio existe el registro de 57 casos, que representa el 100% de las personas con VIH/SIDA, ya sea por incidencia en el municipio o que diagnosticaron en otro municipio y ahora se encuentran en el territorio, de ellos 53 casos son incidencia del municipio que representa el 93%, pero el 15,8%, ya están fallecidos, el 8,8% son reclusos, y el 38,6%, se han trasladado a otros municipios. Pero existe un 7%, que constituyen incidencia de otro municipio y se han trasladados al territorio. Por lo que, por tal motivo existe un total de 26 casos que son atendidos en la consulta municipal que representan el 45,6%

del total de 26 personas que asisten a consulta, 20 son tributarios de TARV, representa el 76,9%, del total de casos atendidos (Tabla No.1).

Al analizarlo por sexo, se aprecia que del total de personas atendidas existe un predominio del sexo masculino (88,5%), contra el 11,5%, del femenino, como expresión de una mayor afectación de los hombres en esta pandemia a nivel mundial, nacional y territorial también. De los 20 que se encuentran con TARV, mantienen esa característica, pues el 69,2%, pertenecen también a los hombres, contra el 7,7%, que representan a las féminas (Tabla No.2). Aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de RAM, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino (8).

Al analizar por grupos de edad, el de mayor incidencia recae en el grupo etario de 41-45 años, con el 30%, seguido por el de 26-30 años con el 25%, y le sigue el de 36-40 (15%), y resulta llamativo el 10% que representa los grupos de 51-55 y +60años, se demostró que la problemática aumenta cada vez más el diapasón, de personas afectadas, incluso a personas de la tercera edad. Aunque no se ha afectado a los menores de 25 años (Tabla No.3). Las RAM son más frecuentes en los ancianos. A esa edad, los procesos patológicos son más graves por lo que hay que recurrir a terapéuticas más agresivas. Además, se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (9).

El mayor porcentaje de personas que se encuentran con TARV, lleva menos de 1 año con el tratamiento, representa el 45%, y el 25% lleva de 1-5 años, así también como el de 10-15 años, y solo un caso que representa el 5%, llevan más de 10 años y menos de 15 (Tabla No.4). Al analizar los años que necesitaron los pacientes para evolucionar de VIH, hasta el SIDA, que representa el inicio del TARV, se constató como hallazgo que la mayoría (45%), necesitó menos de 1 año, y son casi todos, los últimos diagnósticos realizados, en el último año, lo que refleja que se han presentado como debut clínico, seguido de los que evolucionaron entre 1 y 5 años, que representan el 40%, y solo 1 caso le llevó entre 10 y 15 años, para necesitar del TARV, y precisamente este caso fue de los primeros que se diagnosticó, en Morón, al inicio de la epidemia, cuando irrumpió en Cuba en la década de los años 80, del siglo pasado. Esto demuestra que por una parte no se realiza una correcta pesquisa, en la Atención Primaria de Salud (APS), y se detectan ya en estadios avanzados y finales de la entidad, pero además confirma lo que actualmente ocurre en todo el mundo que cada vez son más las personas que se presentan con un período de tiempo mínimo entre la adquisición del virus y el desarrollo de las infecciones oportunistas y el deterioro del sistema inmunológico que son marcadores de SIDA (Tabla No.5).

Dentro de los esquemas de TARV más utilizados están: 3TC, AZT y NVP, que constituyen el 70%, de los esquemas de tratamiento utilizados, seguido con un 20%, del esquema de 3TC, d4t y NVP, y solo 1 caso (5%), con el de 3TC, d4t, EFV, todos de producción nacional y con muy buenos resultados, existe solo un caso que lleva otro esquema, el de: 3TC,TDF,RTV,FPV, por ser este un caso de los más antiguos en el municipio que ha sobrepasado una Neurotoxoplasmosis, y que tiene como secuela una discapacidad física (Tabla No.6). Estos esquemas de tratamiento son los recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (10).

La presencia de factores de riesgo (FR) y enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) que atentan o contribuyen a las reacciones adversas de los antirretrovirales, que de por sí pueden ser abundantes, donde además una misma persona puede ser portador de más de un FR, y de una ECNT, o conjugar varios FR y ECNT. Constatándose el alcohol, como el peor enemigo de este sector de la población en su lucha contra la enfermedad, representa el 30%, seguido por otro bien dañino como lo es el tabaco (25%). Con un 20%, se encuentran los delgados, que constituyen otro importante factor para desarrollar infecciones oportunistas que pueden dar al traste con la vida de los pacientes, así como la hipertensión arterial (HTA), otra entidad que por sí sola tiene repercusión en órganos diana como cerebro, corazón y riñón, pero además que requiere de otros fármacos que contribuyen a la polifarmacia que también viene a potenciar las reacciones adversas de estos medicamentos, y dificultan la adherencia. Otras entidades que también están manifiestas en esta muestra lo constituye el Asma Bronquial, y las Neurosis (15%), los exreclusos, otro grupo importante (10%), así como la cardiopatía isquémica y la discapacidad física (5%) (Tabla No.7). La existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos (8).

Otro de los elementos que ensombrecen la evolución de los pacientes con TARV, por potenciar la aparición de efectos adversos, muchas veces por la necesidad de lidiar conjuntamente con otros esquemas de tratamiento antibióticos o de otro tipo son las infecciones oportunistas (IO). Es apreciable que durante el TARV, ya sea por el síndrome de reconstitución inmunológica, por la mala adherencia u otros factores, aparecen entidades muy serias que comprometen la supervivencia de estas personas, y significa tener la necesidad de añadir otro(s), medicamento(s), que potencian aún más la aparición de reacciones adversas o complicaciones, que pone en la disyuntiva al galeno en la necesidad de interrumpir algún esquema de tratamiento hasta que sea posible que la persona pueda tolerar tantos medicamentos, y sin mayores complicaciones. Dentro de ellas la que más incidieron son: la Candidiasis orofaríngea, y Criptosporidiasis, y el Herpes Zoster, con una representatividad del 10%, cada una, mientras que con el 5%, se encuentran la TBe (ganglionar), la Neurotoxoplasmosis, la Micobacteria atípica, la Criptococosis cerebral, Sarcoma de Kaposi (SK), el Linfoma no Hodgkin y la Sífilis (Tabla No.8).

La polifarmacia está presente en un 60%, de las personas con TARV, y de ellos el 100%, tuvo RAM, sin embargo las RA al TARV se comportó al 60%.(Tabla N.9). En un estudio realizado en Cienfuegos se reportó un 80%, de toxicidad al TARV (11). El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de RAM ya que el organismo recibe mayor agresión, además aumenta la probabilidad de que aparezcan interacciones que puedan desencadenar alguna RAM (9). Si bien en algunos casos la morbilidad y mortalidad debida a medicamentos se debe a la idiosincrasia del paciente, en otras muchas ocasiones se podría haber evitado. Al depender del estudio, entre un 19 y un 70,4% se consideraron potencialmente evitables (12-15).Estos datos dan una idea de la gravedad del problema y de los beneficios que se podrían obtener al incidir adecuadamente. La incidencia de reacciones adversas a medicamentos determinadas en diferentes estudios es variable, entre el 1 y 30%. Estas diferencias surgen de las distintas metodologías empleadas para detectar y evaluar las RAM, las diferentes poblaciones estudiadas, estilos diferentes de prescripción de medicamentos y los criterios de inclusión y exclusión utilizados. En medios hospitalarios, aproximadamente el 5% de los ingresos son debidos a reacciones adversas. El 10-20% de los pacientes hospitalizados presentan 1 o más RAM, 7% graves y 0,32% mortales. Sin embargo, el consumo del 90% de los medicamentos se produce en asistencia primaria, se estima que el 2,5% de las consultas son por RAM y el 40% de los pacientes presenta como mínimo un efecto adverso durante el consumo de medicamentos (8).

Dentro de las reacciones adversas más frecuentes que inciden en las personas de la consulta municipal de Morón, con TARV, se encuentran: con el 40% las diarreas, y la hipertrigliceridemia, con el 30% la hipercolesterolemia, con el 25%, el dolor abdominal, seguido de las cefaleas, y la lipodistrofia con el 20%. Son encontradas también los vómitos y anemias (10%), neuropatías periféricas, psicosis, alteraciones cutáneas, y la nefrolitiasis, todas con el 5% (Tabla No. 11).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arguedas Quesada JA. Actualización en Farmacoterapia. Detección y reporte de las reacciones adversas a los medicamentos. Actualiz Méd Periód [Internet]. 2009 [citado 20 Oct 2010]; (57): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ampmd.com>
2. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. Ann Pharmacother. 1993; 27:832-840.
3. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin (Barc). 2008; 118(6):205-210.
4. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. Rev Clin Esp. 1999; 199:796-805.
5. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Broesen K, Haghfelt T, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. J Intern Med. 2010; 228: 83-90.
6. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med. 2009; 133:21-30.

7. Tarinas A, Tápanes RD, Pérez LJ. Terapia antiviral para VIH/SIDA. Rev Cubana Farm. 2010; 34(3): 207-9.
8. BHIV Writing Committee on behalf of the BHIVA Executive Committee. British HIV Association (BHIV) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. HIV Med. 2009; 2:276-313.
9. Oleske J, Scott G. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIVInfected Children convened by the NPHRC, HRSA, NIH [Internet]. 2000 [citado 2 Dic 2001] [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.hivatis.org>
10. Antela A. Manual de capacitación en el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/Sida para equipos de atención primaria y comunitarios en Latinoamérica y el Caribe. Washington: OPS; 2004.
11. Reyes Corcho A, Mosquera Fernández MA, Bouza Jiménez Y, Pérez Ávila J, Hernández, V, Jam Morales D, et al. Impacto de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la respuesta clínica e inmunoviológica en enfermos SIDA. Rev Cubana Med Trop. [Internet]. 2007 [citado 2 Sep 2010]; 59(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602007000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
12. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin (Barc). 2010; 118(6):205-210.
13. Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug-related illness in emergency department patients. Am J Health-Syst Pharm. 2008; 53: 1422-1426.
14. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. Rev Clin Esp. 2008; 199:796-805.
15. Seeger JD, Kong SX, Schumock GT. Characteristics associated with ability to prevent adverse drug reactions in hospitalized patients. Pharmacotherapy. 1998; 18:1284-1289.

ANEXOS

Tabla No.1 Situación de los casos VIH/SIDA, en el municipio Morón.

Situación de los casos VIH/Sida, en el municipio Morón.	Total	
	No.	%
Total de casos registrados en Morón	57	100
Incidencia de Morón	53	93
Fallecidos	9	15,8
Reclusos	5	8,8
Incidencia en el municipio que se trasladaron a otros	17	29,8
Incidencia en el municipio que permanecen en el mismo	22	38,6
Incidencia en otros municipios que se trasladaron a Morón	4	7
Casos atendidos en la consulta municipal	26	45,6

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.2 Personas con RA al TARV, según sexo

Personas con RA al TARV	Sexo				Total	
	M		F			
	No.	%	No.	%	No.	%
Casos vistos en consulta municipal	23	88,5	3	11,5	26	100
TARV	18	69,2	2	7,7	20	6,9
RA al TARV	10	50	2	10	12	60

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.3 Reacciones adversas en personas con TARV, según grupos de edad

Grupos de edad (años)	Con TARV		Con RA	
	No.	%	No.	%
≥15	0	0	0	0
16-20	0	0	0	0
21-25	0	0	0	0
26-30	5	25	6	14,6
31-35	1	5	0	0
36-40	3	15	12	29,3
41-45	6	30	15	36,6
46-50	1	5	1	2,4
51-55	2	10	2	4,9
56-60	0	0	0	0
≤60	2	10	5	12,2
Total	20	100	41	100

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.4 Años con retrovirales

Años con TARV	No.	%
-1	9	45
1-5	5	25
6-10	5	25
10-15	1	5
+15	0	0
Total	20	100

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.5. Reacción adversa en personas según años transcurridos entre diagnóstico de VIH, y SIDA, que determinó el inicio del TARV

Años de evolución de VIH-SIDA	TARV		RA	
	No.	%	No.	%
-1	9	45	22	53,6
1-5	8	40	8	19,5
6-10	2	10	4	9,8
10-15	1	5	7	7,1
+15	0	0	0	0
Total	20	100	41	100

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.6. Reacción adversa según los esquemas de TARV utilizados. n=20

Esquemas de tratamiento	TARV		RA	
	No.	%	No.	%
Lamivudina(3TC), Zidovudina(AZT),Nevirapina(NVP)	14	70	28	68,3
Lamivudina(3TC),Estavudina(d4t),Nevirapina(NVP)	4	20	6	14,6
Lamivudina(3TC),Estavudina(d4t),Efavirenz(EFV)	1	5	2	4,9
Lamivudina(3TC),Tenofovir(TDF),Ritonavir(RTV),Fosamprenavir(FPV)	1	5	5	12,2
Total	20	100	41	100

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.7 Patologías asociadas (Enfermedades Crónicas no transmisibles-ECNT- y otros Factores de Riesgo -FR-), asociadas al VIH/SIDA, que influyen en las reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Patologías asociadas n=20	FR/ECNT	
	No.	%
Exrecluso	2	10
Tabaco	5	25
Alcohol	6	30
Obesidad	0	0
Delgado	4	20
HTA	4	20
Asma Bronquial	3	15
Neurosis	3	15
Cardiopatía Isquémica	1	5
Discapacitado físico	1	5

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.8. Patologías asociadas (Enfermedades Infecciosas: Infecciones Oportunistas -IO-), presentes en los pacientes con TARV.

Patologías asociadas n=20	INFECCIONES OPORTUNISTAS	
	No.	%
TBe(ganglionar)	1	10
Neurotoxoplasmosis	1	10
Micobacteria atípica	1	10
Criptococosis cerebral	1	10
Criptosporidiasis	2	20
Sarcoma de Kaposi	1	10
Linfoma no Hodgkin	1	10
Herpes Zoster	2	20
Sífilis	1	10
Candidiasis orofaríngea	2	20

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

Tabla No.9 Reacción adversa en personas con polifarmacia, y con TARV

TARV y Polifarmacia	No. de casos		RA	
	No.	%	No.	%
TARV	20	100	12	60
Polifarmacia	12	60	12	100

Tabla No.10 Reacciones adversas más frecuentes que inciden en las personas con TARV

RAM más frecuentes n=20	No.	%
Anemia	2	10
Trastornos hemorrágicos	0	0
Vómitos	2	10
Diarreas	8	40
Dolor abdominal	6	30
Aumento de transaminasas	0	0
Insuficiencia hepática	0	0
Pancreatitis	0	0
Neuropatías periféricas	1	5
Cefaleas	3	15
Trastornos del sueño	1	5
Alteraciones cutáneas	3	15
IR	0	0
DM	0	0
Hipercolesterolemia	2	10
Hipertrigliceridemia	7	35
Lipodistrofia	6	30

Fuente: Datos del CMHE Morón y de la consulta municipal.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO

Unidad que reporta: _____ Provincia: _____ Municipio: _____

PACIENTE:
Nombre y Apellidos: _____
Edad: _____ Sexo: Color de la Piel:

Nombre del que reporta: _____ Médico Lic. Farmacia Téc. Farmacia Lic. Enfermería
Enfermera Estomatólogo Otro

Medicamentos tomados hasta 3 meses antes de la RAM. Marcar con una cruz los sospechosos	Lote	Vía de Administración	Dosis diaria	TRATAMIENTO						Motivo de Prescripción
				Inicio			Fin			
				Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	

Patologías que presenta el paciente: _____

REACCIONES. Enumérense por separado	Fecha de Inicio			Fecha de Término			Requirió ingreso o prolongó su estadía		Atención de Urgencia		Requirió reposo por más de 3 días		Fue baja laboral o escolar por 3 días o más		Puso en peligro su vida	
	Día Mes Año			Día Mes Año			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO

	SI	NO
¿Se ha suspendido la medicación?		
¿Ha mejorado al suspenderla?		
¿Se administró nuevamente este medicamento?		
¿Si se administró nuevamente, hubo recurrencia de síntomas?		

DESENLACE	
Recuperado	<input type="checkbox"/>
No recuperado	<input type="checkbox"/>
Recuperado con secuela	<input type="checkbox"/>
Mortal	<input type="checkbox"/>

Observaciones adicionales: _____

INSTRUCTIVO AL DORSO

Fecha de Notificación: _____

Día	Mes	Año

Notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos Informe Confidencial

Por favor notifique todas las reacciones a los fármacos recientemente introducidos en el mercado y todas las reacciones moderadas, severas, raras y mortales a todos los medicamentos, productos estomatológicos, quirúrgicos, DIU, suturas y lentes de contacto.

Indique el/los medicamentos a que se atribuyen los efectos nocivos causados al paciente (en caso de existir más de uno marque con un asterisco el nombre del más sospechoso). Indique además todos los medicamentos administrados los tres meses anteriores.

No deje de notificar reacciones adversas raras por considerar que no estén relacionadas con el medicamento, estas pueden ser las más importantes.

En caso de anomalías congénitas, aunque estas fueran menores, indique todos los medicamentos tomados por la madre durante la gestación. En el acápite patologías que presenta el paciente poner las patologías maternas crónicas y las padecidas durante la gestación, sin olvidar las etiologías infecciosas. Debe poner en observaciones especiales cualquier dato de interés que crea importante, debe incluir procedimientos que hubo de indicársele al paciente para el tratamiento de la reacción, hábitos tóxicos, resultados de exámenes complementarios, etc.

Trate siempre de llenar la planilla completa, sin omitir nada, pero **NO DEJE DE NOTIFICAR PORQUE LE FALTE ALGUN DATO.**

ESTA PLANILLA DEBE ENVIARSE A LA FARMACIA PRINCIPAL MUNICIPAL QUE LA HARA LLEGAR A LA UNIDAD PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA UBICADA EN LA VICEDIRECCION DE MEDICAMENTOS DE LA DIRECCION PROVINCIAL DE SALUD.

Cualquier consulta o ampliación de la información contactar con:

Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

Calle 44 esq. 5ta Avenida. Miramar. Playa. Ciudad de La Habana.

CP 11300

Teléfono: 29-6977

Email: cdf@infomed.sld.cu