

**Farmacovigilancia en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana/sida en un hospital de Zimbabwe**

**Drug surveillance in patients with HIV/AIDS in a hospital of Zimbabwe**

**MsC. Maryenis Rodríguez Alfaro,<sup>I</sup> MsC. Caridad Gross Fernández,<sup>II</sup> MsC. Sandra Casas Gross<sup>II</sup> y MsC. Yuri Álvarez Socorro<sup>III</sup>**

<sup>I</sup> Hospital Oncológico "Conrado Benítez", Santiago de Cuba, Cuba.

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

<sup>III</sup> Dirección de Salud Pública, Matanzas, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo de 171 pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/sida, tratados con antirretrovirales desde abril hasta diciembre de 2008 en el Hospital de Bindura de la provincia de Mashonaland Central (Zimbabwe), a fin de evaluar las reacciones adversas a estos fármacos. Los integrantes de la casuística recibieron combinaciones de dosis fijas y triples de medicamentos prescritos para combatir ese proceso morboso. Se encontró que el sexo femenino fue el más afectado, que 13,4 % experimentaron efectos medicamentosos no deseados y que la mayoría de las reacciones adversas fueron de causalidad probable y de significación clínica moderada. El personal farmacéutico desempeña una función importante en el seguimiento terapéutico de estos portadores.

**Palabras clave:** virus de inmunodeficiencia humana, sida, tratamiento antirretroviral, personal farmacéutico, efecto medicamento, Zimbabwe.

**ABSTRACT**

A descriptive and prospective study was conducted in 171 patients with HIV/AIDS treated with antiretroviral drugs from April to December 2008 in Bindura Hospital of Central Mashonaland province (Zimbabwe), in order to evaluate the adverse reactions to these drugs. Patients of the case material received combinations of fixed and triple doses of medications prescribed to control the disease process. It was found that females were the most affected, 13,4 % experienced undesirable drug effects and most adverse reactions were of probable causation and moderate clinical significance. The pharmacy staff play an important role in therapeutic follow up of these carriers.

**Key words:** human immunodeficiency virus, AIDS, antiretroviral therapy, pharmacy staff, drug effect, Zimbabwe.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad producida por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que destruye y debilita el sistema inmunológico de la persona que lo padece, volviéndola más vulnerable a una serie de enfermedades oportunistas. Hasta la fecha se conocen 2 especies: los de tipos 1 y 2; el primero es el más extendido en el mundo y el segundo está más limitado hacia las zonas de África Occidental, el cual parece ser menos patógeno y transmisible.<sup>1</sup>

A pesar de los descensos registrados en las tasas de infecciones de algunos países, el número de personas con VIH continúa aumentando en todas las regiones del mundo. África subsahariana sigue siendo la más afectada, con 25,8 millones de casos notificados y 77 % del total de mujeres afectadas. En Zimbabwe, 80 % de los pacientes presentan este virus. Al respecto, en el 2004 la cifra de casos nuevos ascendió de 100 a 447 por 100 000 habitantes.<sup>2, 3</sup>

Desde inicios de la infección la terapia antirretroviral ha sido uno de los objetivos fundamentales de los investigadores para lograr el control de la infección.

Se ha comprobado que los esquemas terapéuticos más eficaces mantienen algunas desventajas que conspiran contra su uso correcto, como son los efectos secundarios desagradables, a veces inevitables, que solo en algunos casos justifican su interrupción y/o abandono. De esto se deriva la función tan importante que desempeña el personal de salud, en especial los farmacéuticos, quienes interactúan directamente con el paciente, pues están capacitados para ello, así como para realizar actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos.

Del total de pacientes hospitalizados, 2,2 % ha sufrido una reacción adversa grave. En algunos países las admisiones por esta causa ocupan más de 10 %. Estas constituyen entre la cuarta y la sexta causa de muerte en los Estados Unidos de Norteamérica y más de 20 % del presupuesto de salud es empleado en complicaciones producidas por fármacos.<sup>2</sup>

Teniendo en cuenta que el VIH/ sida es una pandemia, que dichos pacientes necesitan ser monitoreados y que los estudios de farmacovigilancia permiten identificar los efectos indeseados, no descritos o desconocidos, se realizó el presente artículo con vistas a informar a los prescriptores, a otros profesionales sanitarios, a las autoridades del sector salud y el público en general.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo de 171 pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/sida, tratados con antirretrovirales desde abril hasta diciembre de 2008 en el Hospital de Bindura de la provincia de Mashonaland Central (Zimbabwe), a fin de evaluar las reacciones adversas a estos fármacos.

El universo se conformó con el total de pacientes adultos diagnosticados que iniciaron el tratamiento con antirretrovirales en el primer semestre del 2008, con seguimiento en el mencionado centro hospitalario y que desearon participar en la investigación.

Se empleó el método de farmacovigilancia (monitoreo intensivo) a los que se

encontraban hospitalizados, modificado para los pacientes ambulatorios.

Las reacciones adversas fueron identificadas mediante la aplicación del cuestionario o la anamnesis. Una vez obtenidas las sospechas se aplicó el algoritmo de Naranjo para clasificarlas según la causalidad.

### **REACCIONES ADVERSAS SEGÚN EL GRADO DE ASOCIACIÓN CAUSAL ENTRE EL FÁRMACO Y EL EFECTO INDESEADO**

Atendiendo a las 5 variables fundamentales de los algoritmos de causalidad se pueden distinguir los tipos siguientes:

- Definitiva o cierta: Cuando existe relación temporal con la administración de un fármaco y que no puede ser explicado por la enfermedad, otro medicamento u otra sustancia química. En este caso existe una respuesta positiva a la suspensión del medicamento y reaparece la reacción adversa al reexponerse nuevamente al fármaco.
- Probable: Cuando existe relación temporal con la administración del fármaco, improbablemente relacionado con la enfermedad, otro medicamento u otra sustancia química, con una respuesta razonable a la suspensión del medicamento. La información de reexposición se desconoce o no existe.
- Posible: Cuando existe relación temporal con la administración del fármaco, el cual también puede ser explicado por la enfermedad, otro medicamento u otra sustancia química. La información sobre la suspensión del uso del medicamento puede estar ausente o no ser clara.
- Improbable: Evento clínico con una secuencia temporal, con la administración del fármaco, que también puede ser explicado por la enfermedad, otro medicamento u otra sustancia química.
- Condicional: Evento clínico notificado como una reacción adversa, pero se necesitan más datos para realizar una evaluación adecuada o los datos adicionales están siendo examinados.

Teniendo en cuenta la significación clínica también pueden clasificarse de la manera siguiente:

- Mortal: Cuando el medicamento es el responsable de la muerte de un individuo.
- Grave: Cuando el efecto indeseado amenaza directamente la vida del paciente.
- Moderado: Cuando el efecto indeseable no amenaza directamente la vida del paciente, pero provoca hospitalización, requiere atención médica de urgencia, prolonga la estadía hospitalaria o determina baja laboral o escolar temporalmente.
- Leve: Incluye el resto de los efectos indeseables que no cumplen con las características anteriores <sup>4</sup>

Para el análisis de la información se empleó el porcentaje y los resultados obtenidos fueron comparados con la bibliografía disponible y actualizada.

## RESULTADOS

En cuanto al sexo y los grupos etarios en la casuística estudiada (tabla 1), cabe puntualizar que predominaron las féminas, con 108, así como también los pacientes de 29 - 43 años en ambos sexos, es decir, en las edades fértiles, con 68 en el femenino y 36 en el masculino (63,0 y 57,2 %, respectivamente).

**Tabla 1.** Pacientes según sexo y grupos etarios

Grupos etarios (en años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
14-28	16	14,8	4	6,3	20	11,6
29-43	68	63,0	36	57,2	104	61,0
44-58	20	18,5	21	33,3	41	23,9
59-73	4	3,7	2	3,2	6	3,5
Total	108	100,0	63	100,0	171	100,0

Todos los pacientes comenzaron a recibir la terapia antirretroviral por etapas (tabla 2), pero el Efavirenz se añadió en la segunda.

**Tabla 2.** Pacientes según terapia antirretroviral por etapas

Primera etapa (2 semanas)	No.	%
Stalanev y Coviro	171	100,0
Segunda etapa (después de 2 semanas)		
Stalanev	167	97,7
Coviro y Efavirenz	4	2,3
Total	171	100,0

Stalanev: estavudina, lamivudina y nevirapina

Coviro: estavudina y lamivudina

En 23 de los pacientes incluidos en el plan de farmacovigilancia (13,5 %) se observaron presumibles manifestaciones de reacciones adversas; pero al ser evaluadas según su causalidad mediante el algoritmo de Kars y Lasagne se confirmó que 70,5 % eran probables y 29,5 % posibles.

De las reacciones adversas a los fármacos empleados en 23 pacientes (tabla 3), 90,9 % fueron probables y solo 2,9 % posibles; sin embargo, de acuerdo con su significación clínica se caracterizaron por ser generalmente moderadas (90,9 %), puesto que desaparecieron con el tratamiento aplicado. Las RAM preponderantes estuvieron dadas por cefalea (25,0 %) y neuropatía periférica (18,1 %).

**Tabla 3.** Reacciones adversas detectadas según sistemas y órganos afectados

Sistemas y órganos afectados	Descripción	Medicamento "sospechoso" de reacciones adversas	Significación clínica				Total	
			Moderada		Severa		No.	%
			No.	%	No.	%	No.	%
	Cefalea	estavudina, Efavirenz	11	25,0			11	25,0
Sistema nervioso	Neuropatía periférica	estavudina, lamivudina	8	18,1			8	18,1
Sistema digestivo	Vómitos	estavudina, nevirapine	5	11,4			5	11,4
	Diarreas	estavudina	3	6,8			3	6,8
	Dolor estomacal	Efavirenz	7	15,9			7	15,9
Piel	Erupciones	nevirapine, estavudina	1	2,3	4	9,1	5	11,4
	Otras		5	11,4			5	11,4
Total			40	90,9	4	9,1	44	100,0

## DISCUSIÓN

En la literatura biomédica revisada <sup>1, 2, 4</sup> se plantea que la mujer posee características biológicas que la hacen más vulnerable a contraer infecciones de transmisión sexual en comparación con el hombre, pues la vagina tiene forma de reservorio y el semen se mantiene por más tiempo en contacto con sus paredes; además de ello en Zimbabwe, como parte del continente africano, las féminas resultan socialmente las más afectadas, puesto que suelen ser marginadas y en muchos casos violadas.<sup>3</sup>

Datos ofrecidos en estudios sobre vigilancia epidemiológica <sup>4</sup> revelan que el grupo etario más infectado actualmente por el virus de la inmunodeficiencia humana, es el de mayores de 40 años (27 %), lo cual concuerda en parte con lo obtenido en esta investigación, donde el mayor número de portadores se enmarcaba entre los 29-43, aunque a partir de ahí sumaron 48 los comprendidos en los intervalos de edades de 44-58 y 59-73.

En Zimbabwe se dispone de los fármacos antirretrovirales para uso masivo gratuito en el sector público, lo cual permite que aquellos pacientes sin posibilidades económicas puedan ser tratados con ellos, pues de lo contrario no podrían adquirirlos por su elevado costo. El inicio del esquema terapéutico se basó en características de los portadores, conveniencia y toxicidad específica de los medicamentos, según lo establecido en la guía de tratamiento para los afectados por ese mal, <sup>3</sup> que además forma parte del Plan Nacional a los efectos.<sup>5</sup>

Se recomienda usar combinaciones medicamentosas con actividad sinérgica o aditiva demostrada, a fin de disminuir la resistencia. Todos los integrantes de la serie recibieron la primera línea de tratamiento descrita en la mencionada guía, a saber: Durante las 2 primeras semanas: dosis fijas de Coviro, constituidas por 30 o 40 mg de estavudina y 150 mg de lamivudina en la mañana, así como por la triple combinación de 30 o 40 mg de estavudina, 150 mg de lamivudina y nevirapine en la noche (Stalanev o Triviro).

Después de las 2 primeras semanas: triple terapia 2 veces al día de Stalanev o Triviro en la mayoría de los pacientes, consistente en la combinación de 30 o 40 mg de estavudina, 150 mg de lamivudina y nevirapine; sin embargo, 4 portadores recibieron Coviro a lo largo del seguimiento clínico y en horas de la noche, dado por 30 o 40 mg de estavudina, 150 mg de lamivudina y 600 mg de Efavirenz.

El tratamiento con combinaciones en dosis fijas reduce las molestias para el paciente al disminuir el número de píldoras que debe ingerir a diario, teniendo en cuenta que debe consumirlas mientras viva.<sup>3</sup>

Se determinó que en los 4 portadores que presentaron reacciones adversas a los antirretrovirales, la dosificación prevista no pudo consumirse porque los efectos indeseables tuvieron una significación clínica severa. Según lo expuesto en estudios de casos–controles realizados en el 2003 en Sudáfrica,<sup>2</sup> el cumplimiento del plan medicamentoso se vio afectado en 10 % de los pacientes por la aparición de respuestas negativas no prevenibles.

Bejarano y Chaname<sup>5</sup> constataron que a pesar de las RAM producidas en la población peruana infectada, los pacientes no abandonaron su terapia antirretroviral por el nivel de conocimientos que habían adquirido acerca de la enfermedad y por los mensajes optimistas, afectuosos y de confianza que les había brindado un profesional de la salud en la atención médica directa, lo cual corrobora los resultados obtenidos en el Hospital Provincial de Mashonaland Central de Zimbabwe.

Aproximadamente 4 % de los nuevos fármacos introducidos en el mercado son retirados de circulación por reacciones adversas y 20 % de las emergencias médicas en Estados Unidos de Norteamérica son consecuencia de efectos medicamentosos graves.

Al respecto, en los primeros días de tratamiento aparecen las respuestas negativas más rápidas, tanto en el sistema nervioso como digestivo, hasta que el paciente va tolerando los medicamentos. Estas manifestaciones clínicas son importantes, pues en dependencia de un comienzo terapéutico indeseado, suele cumplirse el esquema farmacéutico prescrito o discontinuarse.<sup>6</sup>

De hecho, las reacciones de hipersensibilidad atribuibles al nevirapine tienden a presentarse durante las primeras 6 semanas de tratamiento, por lo cual se aconseja iniciar este último con 200 mg diarios del fármaco en los 14 días iniciales. Los efectos colaterales se reconocen por erupciones maculopapulares, con prurito o sin él, localizadas fundamentalmente en el cuello, la cara y las extremidades, como ocurrió en los 4 pacientes de esta casuística, aunque en ellos se produjeron marcadamente en forma de pápulas en las 2 primeras localizaciones.

En estudios de cohorte realizados en España se da a conocer que un elevado porcentaje de pacientes abandona el tratamiento para evitar los molestos signos y síntomas que les causan las reacciones adversas, independientemente de la significación clínica ello que pueda tener (56 a 83 %). En una investigación multicéntrica llevada a cabo en Valencia se comprobó que los portadores con más efectos medicamentosos indeseables al inicio del tratamiento, fueron los que más incumplieron el plan terapéutico.<sup>7</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancio IE, Sánchez FY, Reymond VG. Información básica sobre la atención a personas viviendo con VIH/SIDA. La Habana: MINSAP; 2009. p. 16-26.
2. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) y Organización Mundial de la Salud (OMS). Situación de la epidemia de sida. [Internet] 2009. [citado 12 Feb 2011]. Disponible en: [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1700\\_epi\\_update\\_2009\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1700_epi_update_2009_es.pdf)
3. HIV and AIDS treatment in Zimbabwe. [Internet] [citado 12 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.avert.org/aids-zimbabwe.htm#contentTable4>
4. Grupo de Farmacovigilancia de la Red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas. [Internet]. 2008 [citado 12 Feb 2011]. Disponible en: [http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/buenas%20practicass%20de%20FV\[1\].pdf](http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/buenas%20practicass%20de%20FV[1].pdf)
5. Bejarano FCM, Chaname CG. Factores de la adherencia de las personas que viven con VIH-SIDA que reciben esquemas TARGA en el Hospital regional Hermilio Valdizán Huánuco. Informe técnico No 75. Lima: Ministerio de Salud Pública; 2006.
6. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2011 [citado 12 Feb 2011];29(3). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/documento-consenso-gesida-plan-nacional-sida-respecto-90001770-documento-consenso-2011>
7. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Programa Nacional de SIDA/ITS. Reglamentación técnica para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en Venezuela. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 2008.

Recibido: 14 de septiembre de 2011.

Aprobado: 18 de diciembre de 2011

*Maryenis Rodríguez Alfaro.* Hospital Oncológico Universitario "Conrado Benítez García", avenida de los Libertadores s/n, Santiago de Cuba, Cuba.