

**FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS SECUNDARIAS AL  
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH POSITIVO DE LA  
FUNDACIÓN MARIA FORTALEZA EN SAN JUAN DE PASTO REPORTADOS  
DE ENERO DE 2005 A DICIEMBRE DE 2009.**

**NATALIA SOPHIA CASTRO TRIVIÑO  
JOSÉ JAVIER MUÑOZ AGREDO  
CATALINA SÁNCHEZ DELGADO  
CRISTHIAN VALLEJO BURGOS**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN  
FACULTAD DE MEDICINA  
SAN JUAN DE PASTO  
2010**

**FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS SECUNDARIAS AL  
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH POSITIVO DE LA  
FUNDACIÓN MARIA FORTALEZA EN SAN JUAN DE PASTO REPORTADOS  
DE ENERO DE 2005 A DICIEMBRE DE 2009.**

**NATALIA SOPHIA CASTRO TRIVIÑO  
JOSÉ JAVIER MUÑOZ AGREDO  
CATALINA SÁNCHEZ DELGADO  
CRISTHIAN VALLEJO BURGOS**

**Trabajo de grado como requisito para optar el título de Médico General**

**Asesor científico. Dr.**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTIN  
FACULTAD DE MEDICINA  
SAN JUAN DE PASTO  
2010**

## **DEDICATORIA**

Dedico éste trabajo principalmente a Dios por permitirme mantener esta importante vocación. A mis padres por el esfuerzo y toda la confianza que me dieron, por ser mi ejemplo para salir adelante. A mi Madre por servir de molde para cumplir mi sueño como profesional, por aportarme tenacidad, perseverancia y responsabilidad; a mi Padre por brindarme tranquilidad y tener a la mano la palabra de aliento perfecta; a mis Hermanos por ser mis grandes compañeros y amigos pacientes en éste camino.

*Catalina Sánchez Delgado*

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos:  
A Dios por brindarnos la maravillosa oportunidad de convertirnos en profesionales,  
a nuestros padres por el esfuerzo, dedicación y por ser la brújula en éste camino,  
a nuestras familias por apoyarnos incondicionalmente y creer en nosotros, a  
nuestros maestros por enseñarnos todos los días algo nuevo e importante incluso  
de los detalles mas pequeños.

## NOTA DE ACEPTACION

---

---

---

---

---

Firma del Presidente del Jurado

---

Firma del Jurado

---

Firma del Jurado

San Juan de Pasto, Mayo de 2010

## **NOTA DE RESPONSABILIDAD**

Todo lo expresado en el presente trabajo de investigación es responsabilidad de sus autores y no perjudica en nada a la Fundación Universitaria San Martín.

## CONTENIDO

	Pag.
LISTA DE GRAFICOS	11
LISTA DE ANEXOS	13
INTRODUCCION	14
1. ASPECTOS GENERALES	16
1.1 TITULO	16
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
1.2.1 Descripción del problema	16
1.2.2 Formulación del problema	17
1.3 OBJETIVOS	17
1.3.1 Objetivo general	17
1.3.2 objetivos específicos	17
1.4 JUSTIFICACION	17
1.5 METODOLOGIA	19
1.5.1 Enfoque	19
1.5.2 Tipo de estudio	19
1.5.3 Población objeto de estudio	19
1.5.4 Fuentes de recolección de la información	19
1.5.5 Técnicas para recolección de la información	19
1.5.6 Criterios de inclusión y de exclusión	20
2. MARCO REFERENCIAL	21

2.1 MARCO TEÓRICO	21
2.1.1 VIH	21
2.1.2 SIDA	22
2.1.3 DETECCIÓN DE VIH	24
2.1.4 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	25
2.1.4.1 clases de antirretrovirales	26
2.1.4.2 esquemas antirretrovirales	27
2.1.4.3 Esquemas alternativos	27
2.1.5 REACCIONES ADVERSAS	28
2.1.5.1 Efectos adversos gastrointestinales	28
2.1.5.2 Manifestaciones cutáneo-mucosas y ungueales	29
2.1.5.3 Ginecomastia	30
2.1.5.4 Disfunción sexual	30
2.1.5.5 Alteraciones hormonales	31
2.1.5.6 Hipertensión arterial sistémica	31
2.1.5.7 Efectos metabólicos	31
2.1.5.8 Efectos renales	32
2.2 MARCO CONCEPTUAL	33
2.3 MARCO LEGAL	34
2.4 MARCO CONTEXTUAL	35
3. ANÁLISIS DE RESULTADOS	36
4. DISCUSIÓN	45
5. CONCLUSIONES	47

BIBLIOGRAFIA	48
NETGRAFIA	50
ANEXOS	51

## LISTA DE GRÁFICAS

	Pag.
Gráfica 1. Frecuencia de edad de los pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009	36
Gráfica 2. Frecuencia de género en pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009	36
Gráfica 3. Frecuencia de procedencia en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009	37
Gráfica 4. Frecuencia de procedencia en pacientes VIH positivo del Departamento de Nariño que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009	37
Gráfica 5. Frecuencia de efectos adversos en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009	38
Gráfica 6. Frecuencia de efectos adversos hematológicos en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009	38
Gráfica 7. Frecuencia de efectos adversos neurológicos en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009	39
Gráfica 8. Frecuencia de efectos adversos gastrointestinales en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009	39
Gráfica 9. Frecuencia de uso de esquema antirretroviral en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009	40
Gráfica 10. Tiempo transcurrido entre la terapia y la aparición clínica de los efectos adversos en pacientes VIH positivo de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009	41

Grafica 11. Frecuencia de Cambio de esquema antirretroviral en 41  
pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación  
María Fortaleza entre 2005 y 2009

Gráfica 12. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento 42  
antirretroviral con relación al género en pacientes VIH positivo que reciben  
terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009

Gráfica 13. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento 43  
antirretroviral con relación a la edad pacientes VIH positivo que reciben  
terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009

Gráfica 14. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento 44  
antirretroviral con relación al esquema en pacientes VIH positivo que  
reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y  
2009

## LISTA DE ANEXOS

	Pag.
Anexo A. Instrumento de recolección de datos	51
Anexo B. Ficha técnica	52
Anexo C. Artículo	53

## INTRODUCCION

Desde 1981 la batalla contra el VIH/SIDA ha sido larga y difícil y ha avanzado rápidamente por todo el mundo hasta convertirse en una verdadera pandemia. Los primeros casos se detectaron hace 29 años, y hasta la fecha, en forma acelerada 65 millones de personas han sido infectadas por VIH, y más de 25 millones han muerto.<sup>1</sup>

Colombia no es ajena a ésta realidad. El Ministerio de Protección Social documenta que al sistema de vigilancia epidemiológica se han reportado 57.489 casos de infección por VIH o en estadio de sida; y cerca de 24.000 de los infectados, han fallecido desde el inicio de la epidemia en 1983 hasta el año 2007<sup>2</sup>. Los datos abrumadores señalan que hasta el año 2008 se estimaba que entre 170.000 y 200.000 personas convivían con VIH/SIDA; de ellas 23.000 requieren tratamiento. Según el observatorio de VIH/SIDA de Colombia, aproximadamente el 80% de estas están recibiendo tratamiento.<sup>2</sup>

Los fármacos antirretrovirales han demostrado gran eficacia frente a la infección por VIH/SIDA<sup>1</sup>, hasta tal punto que consiguen dificultar la replicación del virus, mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar la progresión de la enfermedad.<sup>3</sup> Diversos estudios clínicos han demostrado que la combinación de varios medicamentos es más eficaz que el uso de uno solo. Estos estudios indican que la terapia combinada es, hoy en día, la mejor opción disponible para frenar la progresión de la infección VIH y mejorar la situación del paciente. A pesar de los grandes beneficios encontrados en el uso de estos medicamentos contra el VIH/SIDA, por su mecanismo de acción y composición, estos generan gran número de efectos indeseables en el paciente.<sup>4</sup>

Las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales constituyen el principal factor que ocasiona la interrupción y no adherencia al tratamiento. La incidencia de las reacciones adversas es alta en el momento inicial de la terapia y la principal causa de suspensión al inicio del tratamiento es la toxicidad sobre todo la gastrointestinal. Los efectos a largo plazo son de tipo sistémicos y

---

<sup>1</sup> ONUSIDA LANZA UN NUEVO INFORME SOBRE LA EPIDEMIA MUNDIAL DE SIDA. <http://www.unaids.org/es>. 29 de julio de 2008.

<sup>2</sup> SITUACIÓN DE LA EPIDEMIA VIH/SIDA EN COLOMBIA. <http://www.minproteccionsocial.gov.co>. Bogotá, 27 de junio de 2008.

<sup>3</sup> GUÍA DE MANEJO DE VIH/SIDA. Instituto Departamental de Salud de Nariño.

<sup>4</sup> REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA. Incidencia y Factores asociados del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. Julio- Septiembre de 2007.

metabólicos, entre los más frecuentes están la lipodistrofia, parestesias, insuficiencia renal, osteoporosis y lesiones mucocutáneas.<sup>5</sup>

Los factores que se asocian a las reacciones adversas incluyen en alto grado el sexo femenino, el aumento progresivo de la edad, bajo conteo de linfocitos y carga viral más alta al iniciar la terapia es decir con enfermedad muy avanzada, pacientes que deben recibir dosis más altas y pacientes que llevan tomando mucho tiempo el mismo esquema.<sup>6</sup>

Esta investigación se realiza debido a que en la ciudad de Pasto, a la fecha no hay estudios que permitan conocer las reacciones adversas al tratamiento con antirretrovirales en pacientes VIH/SIDA, que proporcionen conocimientos suficientes sobre estos efectos adversos; y que este trabajo sirva como parámetros de futuras investigaciones.

---

<sup>5</sup> **Ibid.**

<sup>6</sup> ONUSIDA LANZA UN NUEVO INFORME SOBRE LA EPIDEMIA MUNDIAL DE SIDA.  
<http://www.unaids.org/es>. 29 de julio de 2008.

## 1. ASPECTOS GENERALES

### 1.1 TITULO

FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS SECUNDARIAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH POSITIVO DE LA FUNDACIÓN MARIA FORTALEZA EN SAN JUAN DE PASTO REPORTADOS DE ENERO DE 2005 A DICIEMBRE DE 2009.

### 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**1.2.1 Descripción del problema.** El objetivo principal del tratamiento es reducir la carga viral a niveles indetectables durante periodos lo más prolongados posible, ya que la viremia plasmática es el indicador más potente de la progresión de la enfermedad.<sup>7</sup> El empleo progresivo de la terapia antirretroviral de gran actividad ha originado un cambio en el tratamiento de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, generando reducciones importantes en la mortalidad y morbilidad asociadas. Esto ha condicionado que la infección por el VIH sea ahora considerada como una enfermedad crónica y no como una enfermedad terminal.<sup>8</sup>

Los efectos secundarios del tratamiento antirretroviral se caracterizan por aparecer con una elevada frecuencia al inicio de la terapia, tener una gravedad moderada-alta necesitando por tanto, de un manejo clínico complejo; afectando algunos de ellos y de forma notable, a la adherencia al tratamiento antirretroviral y ser una de las principales causas de cambio justificado en la terapia de combinación antirretroviral prescrita en el paciente.<sup>9</sup>

Los factores que se asocian a las reacciones adversas incluyen en alto grado el sexo femenino, el aumento progresivo de la edad, bajo conteo de linfocitos y carga viral más alta al iniciar la terapia es decir con enfermedad muy avanzada, pacientes que deben recibir dosis más altas y pacientes que llevan tomando mucho tiempo el mismo esquema.

---

<sup>7</sup> DECLINING MORBIDITY AND MORTALITY AMONG PATIENTS WITH ADVANCE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION. Palella FJJ, Delaney KM, Moorman AC, et al N Eng J Med 1998; 338: 853-60.

<sup>8</sup> HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPHY DECREASES MORTALITY AND MORBIDITY IN PATIENTS WITH ADVANCED HIV DISEASE. Murphy E, Coller A, Kalish L, et al. Ann Intern Med 2001; 135:17-26.

<sup>9</sup> EFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. Dr. Ismael Escobar Rodríguez (FEA. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid IMSALUD)

**1.2.2 Formulación del problema.** ¿Cuál es la frecuencia de las reacciones adversas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivo de la Fundación María Fortaleza en San Juan De Pasto reportados de enero de 2005 a diciembre de 2009?

### **1.3 OBJETIVOS**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la frecuencia y caracterización de las reacciones adversas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivo en la Fundación María Fortaleza en San Juan De Pasto reportados desde Enero de 2005 a Diciembre de 2009 con el fin de comunicar datos reales que sirvan como parámetros de futuras intervenciones.

#### **1.3.2 objetivos específicos**

- Identificar la procedencia, género y edad de la población objeto de estudio
- Determinar la frecuencia de los esquemas de la terapia antirretroviral más utilizados.
- Determinar la frecuencia de efectos adversos según edad, afectación de los diferentes sistemas y esquema de tratamiento
- Calcular el tiempo transcurrido entre la terapia y la aparición clínica de los efectos adversos

### **1.4 JUSTIFICACION**

Según el ministerio de la protección social entre 170.000 y 200.000 personas pueden estar viviendo con VIH/SIDA, pero sólo se tienen identificados 52.180 infectados en todo el país. De éstos, 23.000 requieren tratamientos directos con medicamentos antirretrovirales.<sup>10</sup>

Datos reportados por el Instituto Departamental de salud de Nariño muestra que en el departamento hasta el año de 2007, existía un total acumulado de 841 casos; en los 2 últimos años se han reportado 161 casos nuevos<sup>1</sup>, lo que indica que en nuestro departamento y en Colombia el aumento del VIH es acelerado; e implica renovar frecuentemente conocimientos acerca del comportamiento y las

---

<sup>10</sup> [www.idsn.gov.co](http://www.idsn.gov.co)

características de la terapia antirretroviral en los pacientes con VIH, posteriormente saber intervenir y así disminuir el costo en salud que conlleva el manejo de estos pacientes.

Diversos estudios demuestran que las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales constituyen el mayor factor contribuyente al abandono del tratamiento y a la no adherencia. Los antirretrovirales son los causantes de diversas molestias que interfieren con sus actividades diarias y conducen a la interrupción del tratamiento.<sup>11</sup>

La Terapia antirretroviral produce efectos no deseados tanto a corto como a largo plazo. Se sabe que la incidencia de los efectos adversos es alta en el momento inicial de la terapia, y que la principal causa de suspensión al inicio del tratamiento es la toxicidad, sobre todo la gastrointestinal<sup>12</sup> Los efectos a largo plazo son en cambio, de tipo sistémicos y metabólicos, como lipodistrofia, parestesias, insuficiencia renal, osteoporosis.

En Colombia y en Nariño, a pesar de existir una incidencia creciente de VIH, hay pocos estudios al respecto. La determinación de la incidencia de efectos adversos, nos daría a conocer la magnitud del problema, y la identificación de sus factores asociados, permitiría una mejor elección de la terapia inicial, que se adapte cada vez más a las características del paciente, contribuyendo a una mejor adherencia al tratamiento. Por esto, se decidió desarrollar la presente investigación con el objetivo de determinar la incidencia de efectos adversos a la terapia antirretroviral en pacientes VIH/SIDA, así como identificar los factores asociados a la ocurrencia de efectos no deseados al recibir este tipo de tratamiento, con el fin de informar sobre datos reales que sirvan como parámetros de futuras intervenciones en la fundación María Fortaleza.

---

<sup>11</sup> Pinheiro CA, de Carvalho Leite JC, Drachler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2002; 35(10): 1173-81.

<sup>12</sup> Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JS. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. 2004; 170(2): 229-38

## **1.5 METODOLOGIA**

**1.5.1 Enfoque.** Cuantitativo ya que se recogen y analizan diversos elementos que pueden ser medidos y cuantificados, además toda la información se obtuvo del universo estudiado, entonces se tiene valores reales.

**1.5.2 Tipo de estudio.** Descriptivo, observacional, retrospectivo y de cohorte trasversal.

Descriptivo porque comenta detalladamente un evento, mide la magnitud de un problema en el sector salud en éste caso; también describe la frecuencia de reacciones adversas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivo; y observacional porque no hay intervención por parte de los investigadores sino que se limita a medir variables que se definen en el estudio, además sus resultados son más generalizables a poblaciones geográfica o demográficamente definidas, lo cual permite que éste tipo de estudio sea apropiado para establecer metas de Salud Pública orientadas a una determinada acción. Retrospectivo: los eventos ya han sucedido cuando el estudio se inició, y por último es de cohorte trasversal, ya que se realiza en un periodo de tiempo determinado y sobre una sola muestra.

**1.5.3 Población objeto de estudio.** La población objeto de estudio es un universo, todos los pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de VIH/SIDA, test de ELISA positivo, en los cuales el tratamiento antirretroviral este a cargo de la Fundación María Fortaleza en San Juan de Pasto, registrados de enero de 2005 a diciembre de 2009.

Se trabaja con Universo (81 pacientes)

**1.5.4 Fuentes de recolección de la información.** Secundarias: se tomaron historias clínicas de pacientes VIH positivo de la Fundación María Fortaleza con test de ELISA positivo o confirmatorio de Western Blod en el periodo comprendido entre enero de 2005 y diciembre de 2009.

**1.5.5 Técnicas para recolección de la información.** Se recolecta información a partir de un instrumento que incluye las variables suficientes para obtener datos significativos y que a la vez resuelven la pregunta de investigación. El instrumento fue aprobado por el asesor científico y epidemiólogo.

### **1.5.6 Criterios de inclusión y de exclusión**

#### **• Criterios de inclusión**

Paciente con diagnóstico de VIH/SIDA por medio de prueba de ELISA o Western Blot.

Pacientes que reciban manejo para VIH con antirretrovirales.

Pacientes que desarrollen efectos medicamentosos secundarios a los antirretrovirales hasta diciembre de 2009.

#### **• Criterios de exclusión**

- Pacientes que estén recibiendo quimioterapia o radioterapia para manejo neoplásico.

- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

## 2. MARCO REFERENCIAL

### 2.1 MARCO TEÓRICO

**2.1.1 VIH.** Los tipos de virus de la inmunodeficiencia humana derivados de los Lentivirus primates, son el agente etiológico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. La enfermedad fue descrita por primera vez en 1981 y el VIH-1 se aisló a finales de 1983 desde entonces el SIDA se ha convertido en una epidemia mundial.

El VIH es un retrovirus, un miembro del género Lentivirus, y muestra muchas de las características fisicoquímicas de dicha familia. El rasgo morfológico más significativo del VIH es el nucleotide cilíndrico del virión maduro. El nucleotide en forma de barra es diagnóstico y se observa en micrografías electrónicas de partículas extracelulares seccionadas en el ángulo apropiado.

El curso típico de infección por VIH constituye 4 etapas, que incluyen la infección primaria diseminación del virus a órganos linfoides, latencia clínica, aumento de la expresión del VIH, enfermedad clínica y la muerte.

La duración promedio entre la infección primaria y la enfermedad clínica es casi 10 años. En casos no tratados la muerte se presenta en los 2 años posteriores a la aparición de los síntomas clínicos. Después de la infección primaria transcurren de 4 a 11 días entre la infección la mucosa y la viremia inicial que es detectable durante 12 días. En este período el virus se disemina ampliamente y se disemina a órganos linfoides, aquí hay una disminución significativa de células T CD4 circulantes.

La respuesta inmunitaria al VIH aparece entre la semana y 3 meses posteriores a la infección, la viremia disminuye y se restablece la concentración de células T CD4. Sin embargo la respuesta inmunitaria del hombre es incapaz de liberar por completo al huésped de la infección y las células infectadas por el VIH persisten en los ganglios linfáticos.

El período de latencia clínica puede durar hasta 10 años, en este tiempo hay replicación viral abundante. Debido a la rápida proliferación del virus y el error de la transcriptasa inversa del VIH se estima que cada nucleótido del genoma del VIH probablemente presenta una mutación diaria. Posteriormente el paciente desarrolla síntomas generales y enfermedades clínicas manifestadas por enfermedades oportunistas o neoplasias.<sup>13</sup>

---

<sup>13</sup> MICROBIOLOGÍA MÉDICA. Jawetz, Mellnick y Adelberg. Manual moderno. 18 edición. Pág. 601-620.

**2.1.2 SIDA.** La era del SIDA empezó oficialmente el 5 de junio de 1981, cuando el centro para la Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos convocó una conferencia de prensa donde describió cinco casos de neumonía por *Pneumocystis Carinii* en Los Ángeles. Al mes siguiente se constataron varios casos de Sarcoma de Kaposi. Las primeras constataciones de estos casos fueron realizadas por el Dr. Michael Gottlieb de San Francisco.<sup>14</sup>

Pese a que los médicos conocían tanto la neumonía por *Pneumocystis Carinii* como el Sarcoma de Kaposi, la aparición conjunta de ambos en varios pacientes les llamó la atención. La mayoría de estos pacientes eran hombres homosexuales sexualmente activos. Las pruebas sanguíneas que se les hicieron a estos pacientes mostraron que carecían del número adecuado de células sanguíneas T CD4+. La mayoría de estos pacientes murieron en pocos meses.

Ya que en un principio se identificó a la población homosexual como víctima de la deficiencia inmune, la prensa comenzó a llamarla la “peste rosa”, aunque pronto se hizo notar que también la padecían los inmigrantes haitianos en EE.UU., los usuarios de drogas inyectables, los receptores de transfusiones sanguíneas y las mujeres heterosexuales<sup>15</sup>. La nueva enfermedad fue bautizada, oficialmente, en 1982 con el nombre Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA).

Hasta 1984 se sostuvieron distintas teorías sobre la posible causa del SIDA. La teoría con más apoyo planteaba que el SIDA era causado por un virus cuando dos científicos, el Dr. Robert Gallo en los Estados Unidos y el profesor Luc Montagnier en Francia, aislaron de forma independiente el virus que causaba el SIDA. Luego de una disputa prolongada, accedieron a compartir el crédito por el descubrimiento; el virus fue denominado Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en 1986.<sup>15</sup> El descubrimiento del virus permitió el desarrollo de un anticuerpo, el cual se comenzó a utilizar para identificar dentro de los grupos de riesgos a los infectados.

El VIH está emparentado con otros virus que causan enfermedades parecidas al SIDA. Se cree que este virus se transfirió de los animales a los humanos a comienzos del siglo XX. Existen dos virus diferenciados que causan SIDA en los seres humanos, el VIH-1 y el VIH-2. Del primero la especie reservorio son los chimpancés, de cuyo virus propio, el SIVcpz, deriva. El VIH-2 procede del SIVsm, propio de una especie de monos de África Occidental. En ambos casos la transmisión entre especies se ha producido varias veces, pero la actual pandemia resulta de la extensión del grupo M del VIH-1, procedente según estimaciones de

---

<sup>14</sup> <http://www.cdc.gov/hiv/spanish/>

<sup>15</sup> Benenson Abram; Manual para el control de enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. 18° edición, 2000

una infección producida en África Central, donde el virus manifiesta la máxima diversidad, en la primera mitad del siglo XX.

El SIDA pudo expandirse rápidamente al concentrarse la atención sólo en los homosexuales, esto contribuyó a que la enfermedad se extendiera sin control entre heterosexuales, particularmente en África, el Caribe y luego en Asia.

La pandemia actual arrancó en África Central, pero pasó desapercibida mientras no empezó a afectar a población de países ricos, en los que la inmunosupresión del SIDA no podía confundirse fácilmente con depauperación debida a otras causas, sobre todo para sistemas médicos y de control de enfermedades muy dotados de recursos.

La muestra humana más antigua que se sepa que contiene VIH fue tomada en 1959 a un marino británico, quien aparentemente la contrajo en lo que ahora es la República Democrática del Congo. Otras muestras que contenían el virus fueron encontradas en un hombre estadounidense que murió en 1969 y en un marino noruego en 1976. Se cree que el virus se contagió a través de actividad sexual, posiblemente a través de prostitutas, en las áreas urbanas de África. A medida que los primeros infectados viajaron por el mundo, fueron llevando la enfermedad a varias ciudades de distintos continentes.

En la actualidad, la forma más común en que se transmite el VIH es a través de actividad sexual desprotegida y al compartir agujas entre usuarios de drogas inyectables. El virus también puede ser transmitido desde una madre embarazada a su hijo (transmisión vertical). En el pasado también se transmitió el SIDA a través de transfusiones de sangre y el uso de productos derivados de ésta para el tratamiento de la hemofilia o por el uso compartido de material médico sin esterilizar; sin embargo, hoy en día esto ocurre muy raramente, salvo lo último en regiones pobres, debido a los controles realizados sobre estos productos.

No todos los pacientes infectados con el virus VIH tienen SIDA. El criterio para diagnosticar el SIDA puede variar de región en región, pero el diagnóstico típicamente requiere:

- Un conteo absoluto de las células T CD4 menor a 200 por milímetro cúbico, o
- La presencia de alguna de las infecciones oportunistas típicas, causadas por agentes incapaces de producir enfermedad en personas sanas.

La persona infectada por el VIH es denominada seropositivo o VIH positivo (VIH+) y a los no infectados se les llama seronegativos' VIH negativo (VIH-). La mayoría de las personas seropositivas no saben que lo son.

La infección primaria por VIH es llamada seroconversión y puede ser acompañada por una serie de síntomas inespecíficos, parecidos a los de una gripe, por ejemplo, fiebre, dolores musculares y articulares, dolor de garganta y ganglios linfáticos inflamados. En esta etapa el infectado es más transmisor que en cualquier otra etapa de la enfermedad, ya que la cantidad de virus en su organismo es la más alta que alcanzará. Esto se debe a que todavía no se desarrolla por completo la respuesta inmunológica del huésped. No todos los recién infectados con VIH padecen de estos síntomas y eventualmente todos los individuos se vuelven asintomáticos. Durante la etapa asintomática, cada día se producen varios miles de millones de virus VIH, lo cual se acompaña de una disminución de las células T CD4+. El virus no sólo se encuentra en la sangre, sino en todo el cuerpo, particularmente en los ganglios linfáticos, el cerebro y las secreciones genitales.

**2.1.3 DETECCIÓN DE VIH.** La detección precoz de la infección del VIH es crucial para el individuo y para la comunidad. Para el individuo, porque permite el seguimiento cercano y el inicio de terapias que tienen impacto favorable en la calidad y cantidad de vida. Para la comunidad, porque permite adelantar actividades de prevención secundaria de la transmisión. Adicionalmente, las actividades inherentes al proceso diagnóstico como la asesoría pueden tener un impacto favorable en la prevención primaria de la transmisión del VIH y otras infecciones de transmisión sexual.<sup>16</sup>

Actualmente existen en el mercado pruebas para diagnóstico en diferentes fluidos (sangre, plasma, suero, saliva, orina), mejorando la aceptación al ser menos invasivas, disminuyendo el tiempo del resultado e incrementando la conveniencia. Sin embargo, la decisión de su uso dependerá de la precisión de la prueba, la aceptación, probabilidad de regreso del individuo tamizado, el costo, la facilidad de recolección, complejidad del laboratorio para su realización, disponibilidad de personal entrenado y la autorización de su uso por el Instituto de vigilancia de medicamentos y alimentos.<sup>17</sup>

Existen varios tipos de pruebas diagnosticas encaminadas a la detección del virus, las pruebas de tamizaje y las pruebas confirmatorias. Las pruebas de tamizaje son exámenes que muestran una sensibilidad de más del 99%. Adicionalmente, tienen una altísima especificidad, aproximadamente de 98%, pero a pesar de ello la frecuencia de resultados falsos positivos puede ser relevante si se realiza en poblaciones de baja prevalencia. En general, la prevalencia del VIH en Colombia es menor al 1%. Por lo tanto las pruebas de tamizaje requieren ser repetidas y confirmadas. Las pruebas de tamizaje incluyen las pruebas serológicas de ELISA o técnicas de inmuno-ensayo y las pruebas rápidas de detección.

---

<sup>16</sup> Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women.

<sup>17</sup> Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. 2005.

Las pruebas de ELISA y rápidas aprobadas por la administración de drogas y alimentos FDA tienen una sensibilidad y especificidad altas. Las pruebas de ELISA requieren una complejidad de laboratorio alta, mientras las pruebas rápidas solamente requieren una complejidad de laboratorio intermedia. Adicionalmente, dos de las cinco pruebas rápidas aprobadas por la FDA no requieren refrigeración de sus reactivos. Lo anterior sustenta el uso de las pruebas rápidas no sólo en condiciones en las que el resultado sea requerido con premura sino también en condiciones en las que la infraestructura de laboratorio sea limitada.

En general, si las pruebas rápidas se van a usar como alternativa a la prueba de ELISA, entonces la característica operativa principal debe ser una alta sensibilidad (mayor al 99%). Sin embargo, para evitar una tasa alta de falsos positivos y la realización excesiva de pruebas confirmatorias costosas, la especificidad debe ser también alta (idealmente superior al 98%).<sup>18</sup>

Las pruebas confirmatorias tienen altísima especificidad, conservando una muy alta sensibilidad. La frecuencia de falsos positivos con las pruebas confirmatorias es extremadamente rara, del orden de 0.0004% a 0.0007% (34,35) e incluyen autoanticuerpos, vacunas para VIH o resultados ficticios. Estas pruebas deben realizarse cuando las pruebas de tamizaje hayan resultado repetidamente positivas únicamente. Las pruebas confirmatorias más usadas utilizan los métodos de Western Blot o la inmunofluorescencia indirecta.<sup>19</sup>

**2.1.4 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.** El beneficio del tratamiento con antirretrovirales depende de la magnitud y la duración de la supresión de RNA plasmático del VIH. Un inicio básico de la terapia es inhibir la réplica del virus en la forma más completa y perdurable posible, para ello se necesita administrar de manera simultánea múltiples fármacos, lo que se conoce como terapia antirretroviral altamente activa. El objetivo del tratamiento es inhibir la replicación viral y permitir el restablecimiento y persistencia de respuesta inmune efectiva contra organismos patógenos, también lograr una mejoría en la calidad de vida del paciente y reducir la morbimortalidad relacionada con el SIDA.<sup>20</sup>

La decisión de iniciar la terapia debe individualizarse e incluir aspectos como la concentración de RNA del VIH-1 en plasma y el número de linfocitos TCD4, así como de la historia clínica del paciente. La necesidad del tratamiento se plantea en pacientes que tengan más de 20.000 copias de RNA de VIH-1 plasmáticas por mililitro; y menos de 350 linfocitos TCD4 por milímetro cúbico. Sin embargo en las

---

<sup>18</sup> RAPIDE TEST HIV/AIDS <http://www.fda.gov/cber/products/testkits.htm>

<sup>19</sup> FUNDAMENTOS DE FACMACOLOGÍA EN TERAPEUTICA. Isaza C, Isaza G, Fuentes J. 4 edición. Pág. 467-477.

<sup>20</sup> Uso de antirretrovirales. Instituto de Medicina Tropical” AvH” Facultad de Medicina . Universidad Peruana Cayetano Heredia. TELEMEDICINA

últimas guías de manejo las recomendaciones para el inicio de terapia antirretroviral para los pacientes infectados por el VIH-1 según la guía del Department of Health and Human Services (DHHS) de Abril 2005 es:

Categoría Clínica	Recuento de CD4+	Carga Viral	Recomendaciones
Síntomas (SIDA o síntomas severos)	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	CD4+ < 200/mm <sup>3</sup>	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	CD4+ > 200/mm <sup>3</sup> pero < 350/mm <sup>3</sup>	Cualquier valor	El tratamiento podría ser ofrecido explicando los pro y contras a cada paciente
Asintomático	CD4+ > 350/mm <sup>3</sup>	≥ 100,000	La mayoría de clínicos recomiendan diferir la terapia, pero otros lo tratarían
Asintomático	CD4+ > 350/mm <sup>3</sup>	< 100,000	Diferir terapia

**2.1.4.1 clases de antirretrovirales.** Para el tratamiento contra el VIH se tienen tres clases de antirretrovirales:

- **Nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa.** Fármacos sintéticos con estructura semejante a los nucleósidos endógenos, se convierten por enzimas celulares a trifosfatos del respectivo fármaco nucleósido que es la forma activa encargada de inhibir la transcriptasa inversa, poniendo de este modo fin a la síntesis de la cadena viral DNA interrumpiendo el ciclo de replicación viral.<sup>21</sup>

- **Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa.** los antivirales nucleósidos compiten con el nucleósido endógeno por su unión al sitio activo de la transcriptasa inversa, no nucleósidos interfieren con la misma enzima uniéndose directamente a ella, sin interferencia de los nucleósidos endógenos, tampoco requiere su transformación previa a trifosfatos<sup>21</sup>. Estos medicamentos son activos contra el VIH-1 pero no contra el VIH-2.

---

<sup>21</sup> FUNDAMENTOS DE FACMACOLOGÍA EN TERAPEUTICA. Isaza C, Isaza G, Fuentes J. 4 edición. Pág. 467-477.

- **Inhibidores de la proteasa.** Inhiben las aspartil proteasas del VIH, inhabilitando a estas enzimas para procesar la poliproteína precursora GAG-POL, lo cual conduce a la producción de partículas de VIH morfológicamente inmaduras e incapaces de iniciar nuevos ciclos de infección.<sup>22</sup>

**2.1.4.2 esquemas antirretrovirales.** Existen varios esquemas antirretrovirales como son:

- **Basado en INNTR:** Efavirenz + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Tenofovir). Importante: Efavirenz no se recomienda en el primer trimestre del embarazo o en mujeres con alto potencial para gestación.

- **Basado en IP:** Lopinavir/ritonavir (co-formulación) + (Lamivudina o Emtricitabina) + Zidovudina

### **2.1.4.3 Esquemas alternativos**

- **Basado en INNTR:** Efavirenz + (lamivudina o emtricitabina) + (abacavir o didanosina o estavudina) Importante: Efavirenz no se recomienda en el primer trimestre del embarazo o en mujeres con alto potencial para gestación

- **Basado en IP:** Atazanavir + (Lamivudina o) + (Zidovudina o Estavudina o Abacavir o Didanosina) o (Tenofovir + ritonavir 100mg/d), Fosamprenavir + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Estavudina o Abacavir o Tenofovir o Didanosina), Fosamprenavir/ritonavir + (Lamivudina o Emtricitabina) + (Zidovudina o Estavudina o Abacavir o Tenofovir o Didanosina)

- **Basado en INTR:** Abacavir + zidovudina + lamivudina. Importante: Usar esta combinación sólo cuando un esquema basado en INNTR o IP no pueda o deba ser utilizado.

Además de los trastornos morfológicos y metabólicos, de la toxicidad mitocondrial, del daño hepático y de las reacciones de hipersensibilidad, los fármacos antirretrovíricos pueden provocar otros muchos efectos adversos, que, aunque no sean tan frecuentes, llamativos o potencialmente graves como aquéllos, no dejan de tener importancia, pues suponen una fuente de molestias físicas y de angustia para los pacientes que los sufren. Además, favorecen a menudo el incumplimiento terapéutico, que tan serias consecuencias pueden acarrearles.<sup>23</sup>

---

<sup>22</sup> Ibid

<sup>23</sup> Uso de antirretrovirales. Instituto de Medicina Tropical" AvH" Facultad de Medicina . Universidad Peruana Cayetano Heredia. TELEMEDICINA

## 2.1.5 REACCIONES ADVERSAS

**2.1.5.1 Efectos adversos gastrointestinales.** Son los que con mayor frecuencia ocasionan los antirretrovirales, y muy a menudo también los responsables del incumplimiento e, incluso, del abandono del tratamiento antirretroviral de gran actividad.

Varios inhibidores nucleósidos no análogos de la transcriptasa inversa provocan náuseas con cierta frecuencia. Entre ellos, la mayor incidencia la alcanzan zidovudina, abacavir, y didanosina, aunque con la nueva presentación de este último en forma de cápsulas gastro-resistentes este efecto adverso es menos frecuente. Entre los inhibidores de la proteasa, saquinavir produce en conjunto náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia y diarrea hasta en 20-25% de los pacientes, si bien la mayor parte de los casos son leves, transitorios, y no requieren la suspensión del fármaco.<sup>24</sup>

Indinavir puede ocasionar reflujo gastroesofágico en alrededor del 3% de los pacientes, en los que debe obviarse la utilización de antiácidos tópicos, pues las sales que llevan se unen a indinavir e impiden su absorción, lo que no ocurre con los anti- H2 ni con los inhibidores de la bomba de protones. Se ha observado en algunos ensayos clínicos que con frecuencia amprenavir origina náuseas (38-73%), vómitos (29%) y diarrea (35-56%), aunque tales trastornos suelen desaparecer durante las dos primeras semanas y sólo obligan a la suspensión del fármaco en una proporción considerablemente menor de pacientes (11%).

La diarrea, habitualmente transitoria y de moderada intensidad, es el efecto adverso más común de nelfinavir. Ello hace recomendable advertir a los pacientes que con él pueden presentar diarrea, que en la mayoría de las ocasiones ésta no requiere la suspensión del tratamiento, y que los antidiarréicos comunes como la loperamida, e incluso, la administración de calcio por vía oral, suelen controlarla fácilmente.

La combinación de lopinavir con pequeñas dosis de ritonavir también puede causar con frecuencia trastornos gastrointestinales, tales como: diarrea (4-16%), náuseas (7- 15%), dolor abdominal (4-8%), vómitos (2-5%) y dispepsia (2%) (61,62). No obstante, dichos efectos adversos suelen ser moderados y transitorios, por lo que sólo implican la interrupción del tratamiento en pocas ocasiones.<sup>25</sup>

---

<sup>24</sup> Martin, David. The Medical Clinics of North America. Sexuality Transmitted Disease, HIV in Adults.2002

<sup>25</sup> Schrooten W, Colebunders R, Youle M, et al. AIDS 2001; 25:1019-1023.

**2.1.5.2 Manifestaciones cutáneo-mucosas y ungueales.** El más importante es el efecto retinoide que consiste en una o varias de las anomalías cutáneas, mucosas y ungueales que ocurren durante el tratamiento sistémico con fármacos retinoides o derivados sintéticos de la vitamina A. Sus diversas manifestaciones clínicas son producidas con mucha frecuencia por Indinavir, en menos ocasiones por Amprenavir y excepcionalmente por Ritonavir o Saquinavir.<sup>26</sup>

Dentro de estas anomalías se encuentran:

- Queilitis descamativa, erosiva o fisurada
- Sequedad de la piel (xerosis)
- Sequedad de las mucosas (xerostomía)
- Dermatitis o eczema asteatósico (ausencia de secreción sebácea)
- Alopecia
- Prurito
- Paroniquia con o sin enclavamiento ungueal y granuloma hipertrófico
- Distrofia ungueal
- Otras manifestaciones más infrecuentes como la blefaritis crónica o recurrente, y Periostitis

Estas anomalías suelen aparecer tras pocos meses de tratamiento y a menudo se presentan dos o más de forma simultánea. Su evolución suele ser crónica o recurrente y se resuelven con la suspensión del fármaco causante, aunque ésta no es necesaria muchas veces, pues, salvo la alopecia, suelen mejorar con tratamientos tales como emolientes y corticoides tópicos.<sup>27</sup>

La paroniquia con enclavamiento ungueal, además de antisépticos y antibióticos, requiere a menudo tratamiento quirúrgico y, cuando es recurrente o afecta a más de un dedo, exige la sustitución del fármaco responsable. No se conoce aún la patogenia de este síndrome, pero se sospecha que se deba a una mayor concentración y actividad del ácido retinoico, que se producirían a través de la inhibición de la proteína citoplasmática fijadora del ácido retinoico de tipo 1, muy parecida estructuralmente a la región de la proteasa del VIH-1 o mediante la inducción del gen que codifica la enzima retinal-deshidrogenada.

Otro efecto adverso importante es la hiperpigmentación ya que casi en su totalidad son causados por la zidovudina. Su presentación más característica es la melanoniquia longitudinal, banda oscura a lo largo de la lámina ungueal, que ahora es mucho menos frecuente que años atrás, cuando se utilizaban dosis más elevadas de zidovudina. La melanoniquia suele desaparecer lentamente tras suspender la administración del fármaco causante.

---

<sup>26</sup> FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA DE ANTIRRETROVIRALES. [www.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe)

<sup>27</sup> Ibid

**2.1.5.3 Ginecomastia.** La ginecomastia asociada al tratamiento antirretroviral de gran actividad es una complicación emergente, cuya causa es desconocida. Por lo tanto, aunque han sido involucrados en su producción diversos fármacos tales como indinavir, saquinavir, nelfinavir, ritonavir, estavudina y, sobre todo, efavirenz, no se ha podido demostrar hasta ahora una relación con ninguno de ellos, lo cual resulta especialmente complicado en estos pacientes cuyo tratamiento incluye diversos fármacos que pueden combinarse de múltiples formas posibles.

Aunque no se ha planteado ningún trastorno hormonal que pudiera causarla, se han postulado diversas hipótesis patogénicas.<sup>28</sup>

- Una de ellas sostiene que los antirretrovirales ejercen sobre los receptores mamaros de los estrógenos una acción similar a la de éstos.
- Otra aboga porque se deba a toxicidad mitocondrial.
- Otra defiende que es una manifestación de la restauración inmune inducida por el tratamiento antirretroviral de gran actividad que se produce por la mayor liberación de IL-2 e IL-6 que ocurre durante esta y que actúan en el tejido mamario incrementando la disponibilidad de los estrógenos.

Para establecer su diagnóstico de certeza es necesaria la realización de una ecografía o una radiografía mamaria, que ponen de manifiesto un aumento del tejido glandular y ayudan a descartar otras causas de crecimiento mamario. También se deben descartar otras causas de ginecomastia tales como alcoholismo, cirrosis hepática, insuficiencia renal, endocrinopatías, tumores y fármacos como hormonas, espironolactona, antidepresivos tricíclicos, antineoplásicos, fenotiacinas.

En éste caso pese a no interrumpir o cambiar el tratamiento antirretroviral de gran actividad, la ginecomastia suele regresar espontáneamente al cabo de pocos meses. En unos cuantos pacientes la aplicación tópica de un gel de dihidrotestosterona, que tiene un efecto anti-estrogénico, ha resultado ser eficaz, y en algún otro se ha recurrido a la cirugía.<sup>29</sup>

**2.1.5.4 Disfunción sexual.** Es común entre varones con infección por el VIH sin tratamiento, especialmente en aquéllos en etapas avanzadas de la misma, habiéndose especulado que a su desarrollo contribuyen factores endocrinos, especialmente una menor producción de testosterona, neurológica, psicológica, infecciosa. Se ha observado una mayor frecuencia de disfunción sexual en

---

<sup>28</sup> Arranz Caso JA, De Miguel Prieto J, Casas E, Sanz J. Gynecomastia without lipodystrophy syndrome in HIV-infected men treated with efavirenz. AIDS 2001; 15: 1447-1448

<sup>29</sup> CDC/HIV. Effects associated to antiretrovirals.

pacientes tratados con indinavir (32,4%), efavirenz (28,6%), saquinavir (26,9%), nelfinavir (22,4%) y nevirapina (12,7%), que en los que no se realiza tratamiento antirretroviral de gran actividad (3,8%).

**2.1.5.5 Alteraciones hormonales.** El tratamiento antirretroviral parece influir en las concentraciones plasmáticas de testosterona y 17 b-estradiol, pues se ha observado un incremento de pacientes con tratamiento antirretrovírico de gran actividad respecto a los valores que tenían antes de iniciar éste.

Se ha descrito cierto grado de inhibición del metabolismo de la testosterona por los Inhibidores de Proteasa, y dadas las interacciones de éstos con el sistema del citocromo P450, la inhibición de las rutas catabólicas de estas hormonas en el hígado, puede explicar, al menos en parte, las mayores concentraciones de ellas en el plasma de los pacientes tratados con tales fármacos.<sup>30</sup>

**2.1.5.6 Hipertensión arterial sistémica.** En los pacientes con infección por el VIH que realizan tratamiento antirretroviral de gran actividad, la presencia de hipertensión arterial sistémica tiene dos aspectos fundamentales a considerar: la aparición de hipertensión arterial sistémica como efecto secundario del propio tratamiento antirretroviral de gran actividad y las posibles interacciones farmacológicas entre los fármacos antirretrovirales y los antihipertensivos, en el caso de que el paciente realice también un tratamiento hipotensor.

**2.1.5.7 Efectos metabólicos.** Uno de los principales efectos secundarios relacionados con el tratamiento antirretroviral de gran actividad es el denominado síndrome metabólico o de lipodistrofia, que incluye la redistribución del tejido graso frecuentemente acompañada de resistencia a la insulina y anomalías en los lípidos séricos (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia).

La resistencia a la insulina inducida por los inhibidores de Proteasa puede aumentar la actividad simpática y favorecer la retención de sodio, ambos factores son conocidos inductores de hipertensión arterial sistémica.

De esta forma la hipertensión arterial sistémica se añadiría a las distintas alteraciones metabólicas inducidas por los Inhibidores de la Proteasa, especialmente el síndrome de lipodistrofia y la hipertrigliceridemia. Además, la tendencia a la hipercoagulabilidad presente en algunos pacientes en terapia con tratamiento antirretroviral de gran actividad, vinculada especialmente con diferentes factores patogénicos asociados a la presencia de lipodistrofia como la elevación de fibrinógeno, dímero D y del inhibidor del activador del plasminógeno;

---

<sup>30</sup> Collazos J, Martínez E, Mayo J, Ibarra S. Sexual hormones in HIV-infected patients: the influence of antiretroviral therapy. AIDS 2002; 16:934-6

podría participar en trombosis arteriales y venosas en territorio renal, a su vez causantes de hipertensión arterial sistémica.

La presencia de Hipertensión Arterial Sistémica junto con otros factores de riesgo vascular preexistentes o surgidos como consecuencia de la propia terapia antirretroviral como el tabaquismo, sedentarismo, diabetes, hiperlipemia, elevación de los niveles plasmáticos de homocisteína; pueden favorecer el desarrollo de aterosclerosis y, por tanto, aumentar de forma considerable el riesgo para la aparición de patología coronaria o vascular cerebral.

Es importante tener en cuenta la presencia de posibles interacciones farmacológicas entre los diferentes antirretrovíricos y los fármacos hipotensores, especialmente aquellos que son metabolizados por los citocromos hepáticos, vía común para el metabolismo de Inhibidores de la Proteasa e inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos. El uso concomitante de didanosina y diuréticos de asa o tiacidas puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y pancreatitis. La asociación de hidralazina y zalcitabina puede incrementar el riesgo de neurotoxicidad por este último fármaco.<sup>31</sup>

**2.1.5.8 Efectos renales.** Diversos efectos secundarios renales se han comunicado en relación con indinavir, especialmente nefrolitiasis y cristaluria, siendo excepcionales los casos descritos en relación con otros fármacos antirretrovíricos. La nefrolitiasis sintomática aparece en el 4-12% de los pacientes en tratamiento con indinavir, pudiendo llegar a producir insuficiencia renal aguda mediante un mecanismo obstructivo, generalmente de grado moderado y reversible.

El tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta el desarrollo de la litiasis sintomática oscila entre 6 y 50 semanas, con una mediana de 21. Más de la mitad de los pacientes tratados con indinavir pueden presentar cristaluria asintomática, generalmente de forma discontinua durante el tratamiento, a veces acompañada de ligero malestar en los flancos abdominales, que puede desaparecer con un adecuado aporte de fluidos, aunque en otras ocasiones es preciso suspender el fármaco.

También se ha comunicado la producción de necrosis papilar secundaria a un episodio de nefrolitiasis por indinavir. Alrededor del 20% de indinavir es excretado sin metabolizar por la orina, dependiendo su solubilidad del pH y flujo urinarios. El desarrollo de cristaluria y nefrolitiasis se debe al depósito de cristales de monohidrato de indinavir en los túbulos renales, ya que resulta insoluble en el pH alcalino de la orina. Estos cristales constituyen la matriz del cálculo que suele ser

---

<sup>31</sup> The (DHHS) Guidelines for the Use of Antirretroviral Agents in HIV-infected adults and adolescents. April 7, 2005. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>

radio lúcido, pudiéndose detectar habitualmente mediante ultrasonidos u otras técnicas de imagen.

Otras alteraciones renales descritas en relación con indinavir han sido la piuria persistente en relación con una nefritis intersticial o una lesión inflamatoria urotelial. La obstrucción intratubular masiva por los cristales depositados induce una inflamación intersticial o reacción de cuerpo extraño con formación de granulomas, que puede progresar hacia la fibrosis intersticial con atrofia renal e insuficiencia renal grave.

La nefritis intersticial se manifiesta mediante una ligera elevación de la creatinina sérica junto con cilindros celulares en el sedimento, a veces existe también eosinofilia en sangre periférica o eosinofilia.

La normalización de la función renal suele ocurrir tras la suspensión del fármaco. La inflamación urotelial se manifiesta por acúmulos de células del epitelio transicional detectables en el sedimento, que pueden proceder de diferentes localizaciones en cálices o pelvis renales, uréter, vejiga y uretra, debido a una reacción inflamatoria secundaria a la irritación producida por los propios cristales de Indinavir. El tratamiento concomitante con cotrimoxazol y aciclovir puede interactuar con Indinavir a nivel del túbulo renal y favorecer la litogénesis.

## 2.2 MARCO CONCEPTUAL

**ADN (Ácido Desoxirribonucleico):** Es una macromolécula que forma parte de todas las células. Contiene la información genética usada en el desarrollo y el funcionamiento de los organismos vivos conocidos y de algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria.

**ANTIRRETROVIRAL:** Fármacos utilizados para inhibir o interferir en la replicación de los retrovirus, actuando sobre diferentes fases del ciclo vital del virus.

**ARN (Ácido Ribonucleico):** Es un ácido nucleico formado por una cadena de ribonucleótidos. Está presente tanto en las células procariotas como en las eucariotas, y es el único material genético de ciertos virus (virus ARN).

**EFEECTO ADVERSO:** Cualquier respuesta no intencionada que aparece a dosis de un medicamento normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.

**EFEECTO SECUNDARIO:** Es la acción esperada de un medicamento sobre un individuo, usado a dosis terapéuticas.

**ELISA (Técnica de Inmunoensayo Ligada a Enzimas):** Es una técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable como cambio de color o algún otro tipo.

**SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida):** Es una enfermedad que afecta a los humanos infectados por el VIH, causando supresión inmunológica, situación en la cual el individuo no es capaz de ofrecer una respuesta inmune adecuada contra las infecciones.

**TARGA (Terapia Antirretroviral de Gran Actividad):** Consiste en el empleo de tres, y a veces cuatro, medicamentos antirretrovirales que actúan en las diferentes fases del ciclo replicativo viral. Por lo general se utilizan dos Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa más un tercer fármaco que puede ser Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Reversa o Inhibidor de la Proteasa

**VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana):** Es un lentivirus de la familia de los retrovirus, causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

**WESTERN BLOT:** Es una técnica analítica usada para detectar proteínas específicas en una muestra determinada. Así se detecta la unión antígeno-anticuerpo por actividad enzimática.

## **2.3 MARCO LEGAL**

Aspectos éticos y de derechos humano. La pandemia del virus VIH/SIDA impacta de manera importante sobre el ser humano considerado como una individualidad, sobre su familia y la comunidad en la cual se desenvuelve, sobre la organización del estado, especialmente manifestada en su orden sanitario y sobre las personas naturales y jurídicas de que éste forma parte. Puede decirse que de manera directa o indirecta, el fenómeno VIH/SIDA produce efectos que comprometen toda la organización social. Tales efectos conforman contenidos de carácter emocional, sociológico, económico, laboral, ético, médico y jurídico legal.

Dentro de la obligación ética los investigadores salvaguardan el secreto profesional consignado en las historias clínicas, no se divulga ni se va a permitir conocer la información individual de los pacientes dado que se recoge la información suprimiendo los datos de identificación y asignando el código de número de historia clínica para el manejo de la información estadística.

Además se respetara el derecho del paciente a participar o no en investigaciones científicas, por lo cual no se incluirán en la investigación a pacientes que se nieguen a firmar el consentimiento informado.

## 2.4 MARCO CONTEXTUAL

La Fundación María Fortaleza, es una entidad sin ánimo de lucro de carácter social que contribuye en el desarrollo y bienestar humano. Minimizando costos y maximizando beneficios en el usuario y por ende en su institución.

Quince años de experiencia, con talento humano capacitado, idóneo, sensible y comprometido con la comunidad del sur occidente de Colombia, nos han convertido en líderes, logrando la certificación por INSOTEC-IQNET, NTC-ISO 9001 versión 2008, en ATENCION INTEGRAL AMBULATORIA EN VIH/SIDA. Certificación de código de buenas prácticas para el VIH otorgado en el 2009 por:

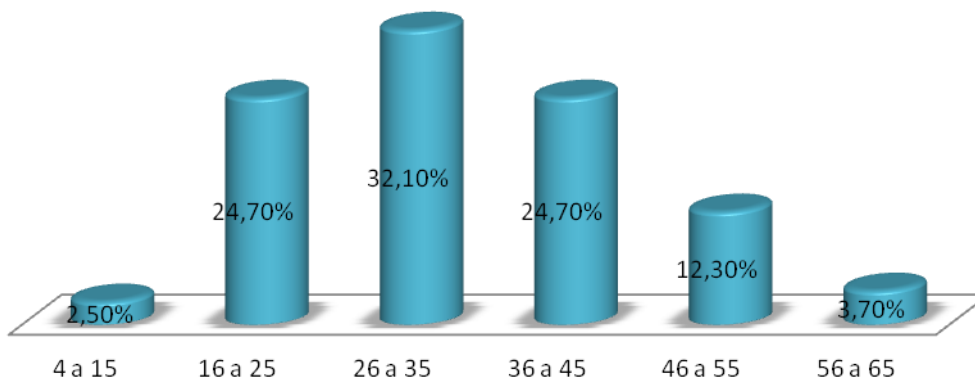
- Global Network Of People Living With HIV
- International Council of AIDS service organization
- International Federation of the Red Cross and Red Cresecent Societies
- International HIV/AIDS Aliance
- International Plannet Parenthood Federation

La fundación María Fortaleza es una entidad privada de carácter social que tiene como misión garantizar a sus usuarios atención oportuna, humana, sensible y de alta calidad, contando con un equipo interdisciplinario altamente capacitado y comprometido con la calidad del servicio. Promoviendo estilos de vida saludables para prevenir la enfermedad del VIH/ SIDA, basados en la ética propia de sus servicios con la seguridad del usuario de manera responsable.

La fundación cuenta no solo con servicios de consulta médica sino también talleres de capacitación a Instituciones y a la comunidad en general, además servicios farmacéuticos y asesoría psicológica..

### 3. ANÁLISIS DE RESULTADOS

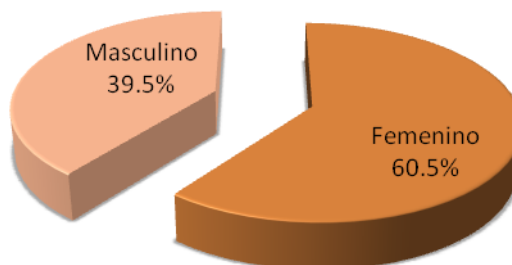
**Gráfica 1. Frecuencia de edad de los pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 - 2009**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

Existe mayor frecuencia de efectos adversos en pacientes entre los 16 y 45 años, teniendo un pico máximo en el grupo etáreo de 26 a 35 años con 26 casos y una frecuencia relativa de 32.1%.

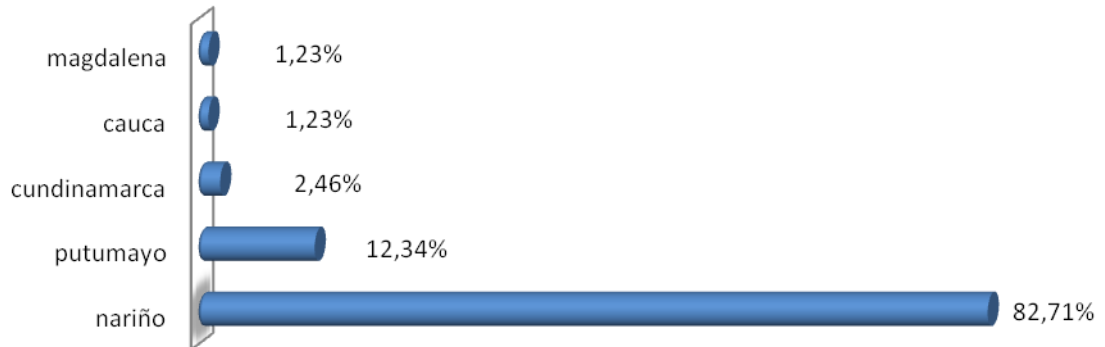
**Gráfica 2. Frecuencia de género en pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 - 2009**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

Existe mayor frecuencia de efectos adversos en la población femenina, la cual reporta 49 casos cuya frecuencia relativa es de 60.5%.

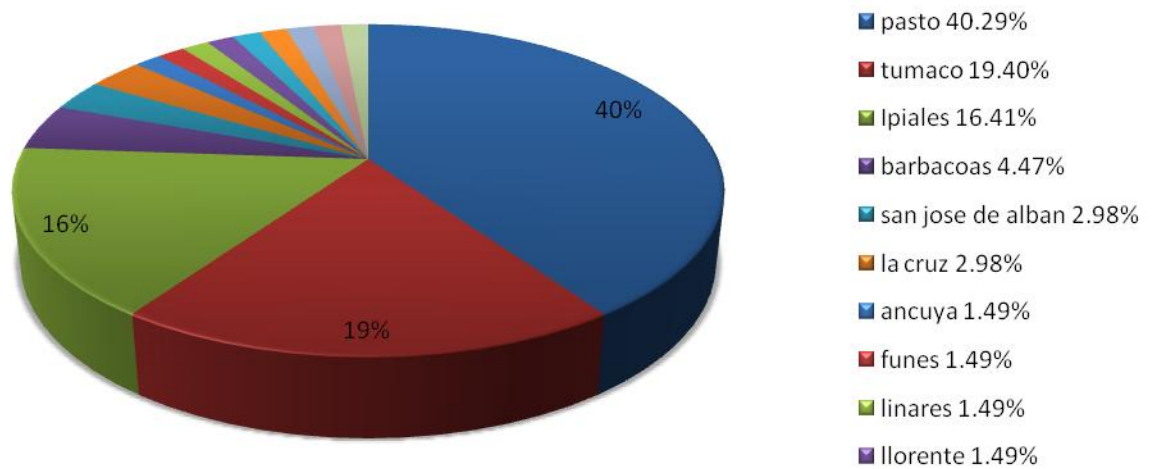
**Gráfica 3. Frecuencia de procedencia en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

En esta investigación existe mayor frecuencia de efectos adversos en el departamento de Nariño donde se reportan 67 pacientes cuya frecuencia relativa es 82.71%

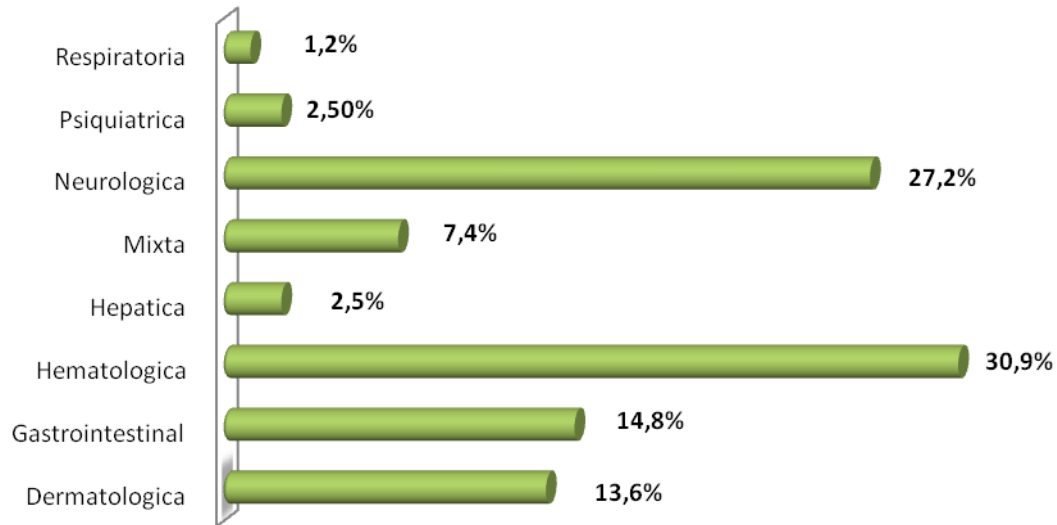
**Gráfica 4. Frecuencia de procedencia en pacientes VIH positivo del Departamento de Nariño que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

En el Departamento de Nariño existe mayor frecuencia de efectos adversos en los municipios de San Juan de Pasto con una frecuencia relativa de 40.29% y en el municipio de Tumáco con una frecuencia relativa de 19.4%

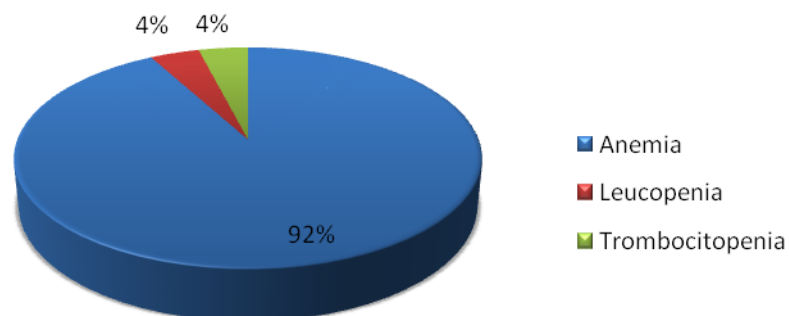
**Grafica 5. Frecuencia de efectos adversos en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

Se evidencia mayor frecuencia de efectos adversos de tipo hematológico con 25 casos y con una frecuencia relativa de 30.9%; neurológicos 22 casos que representan el 27.2%.

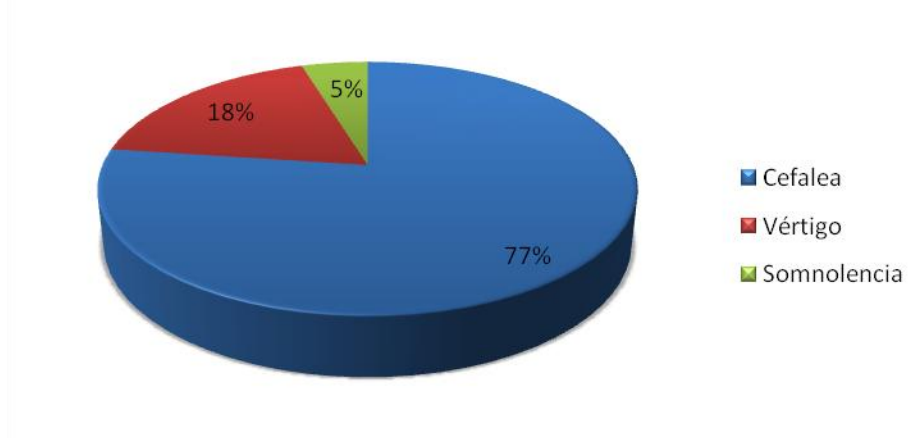
**Grafica 6. Frecuencia de efectos adversos hematológicos en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

De las reacciones adversas de tipo hematológico, la reacción adversa más frecuente es anemia con 23 casos y una frecuencia relativa de 92%.

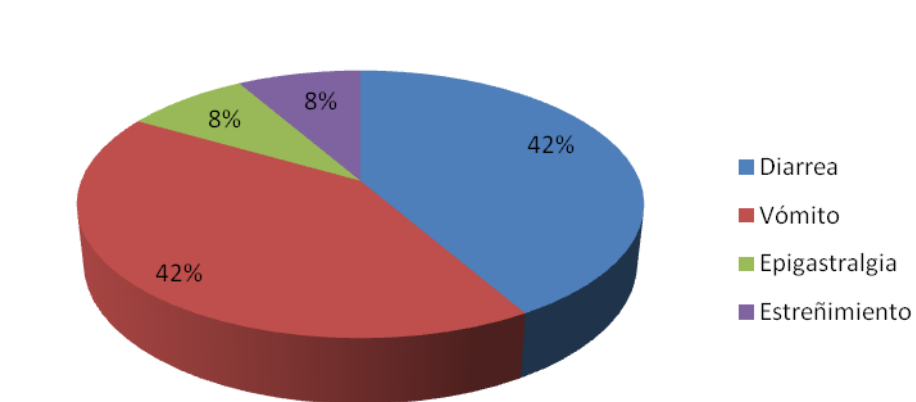
**Gráfica 7. Frecuencia de efectos adversos neurológicos en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

De las reacciones adversas de tipo neurológico, la reacción adversa más frecuente es cefalea con 17 casos y una frecuencia relativa de 77%.

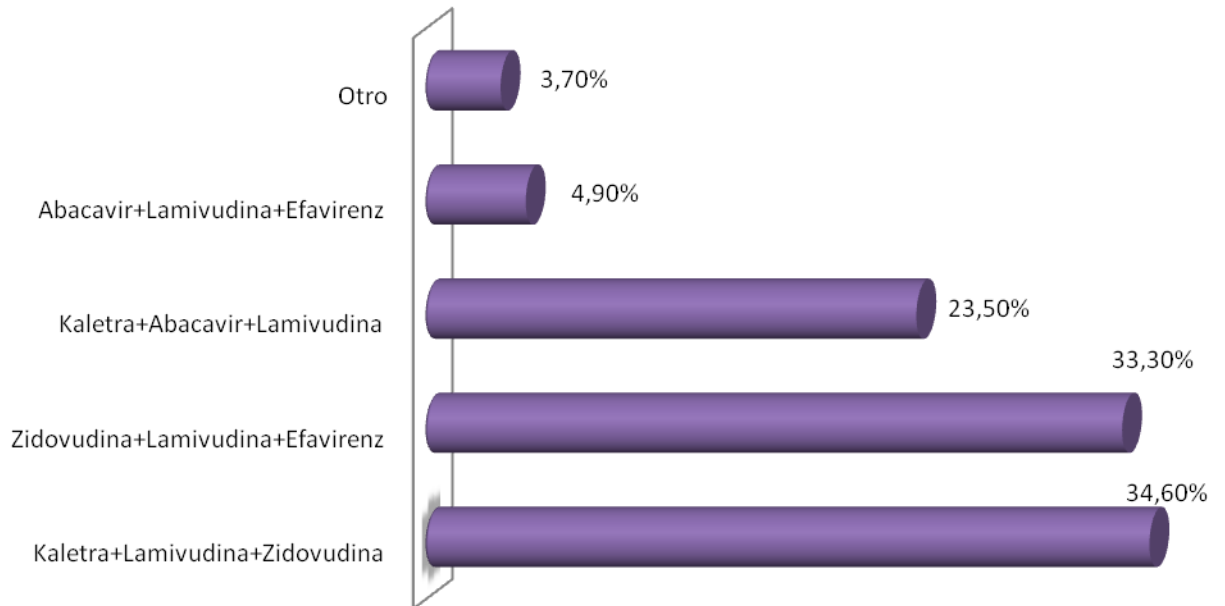
**Gráfica 8. Frecuencia de efectos adversos gastrointestinales en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

De las reacciones adversas de tipo gastrointestinal, la reacción adversa más frecuente es diarrea y vómito con 5 casos y una frecuencia relativa de 42% respectivamente.

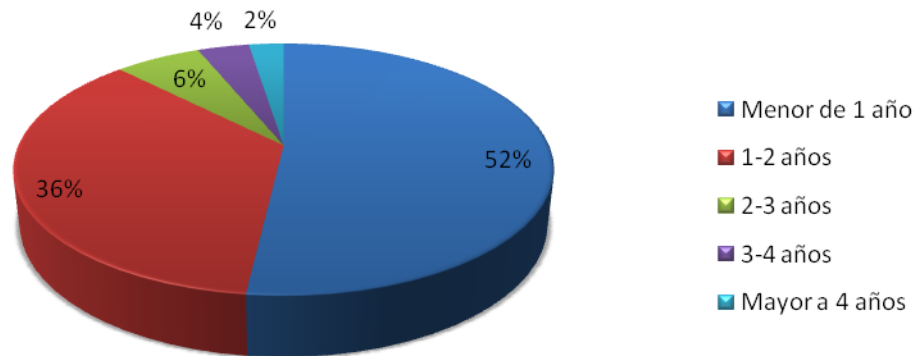
**Gráfica 9. Frecuencia de uso de esquema antirretroviral en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



**Fuente: Instrumento de recolección de datos**

El tipo de esquema más utilizado es Kaletra + Lamivudina + Zidovudina usado por 28 pacientes y con frecuencia relativa de 34.6%.

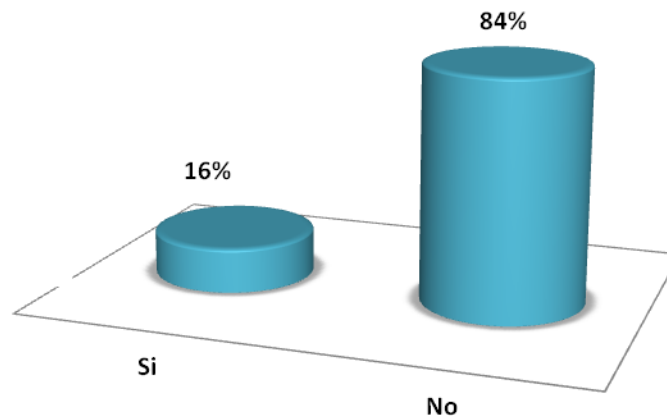
**Gráfica 10. Tiempo transcurrido entre la terapia y la aparición clínica de los efectos adversos en pacientes VIH positivo de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009.**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

La aparición clínica de los efectos adversos se presenta con mayor frecuencia en el los primeros 2 años de tratamiento, mostrándose un pico en el primer año de tratamiento con 42 casos y una frecuencia relativa de 52%.

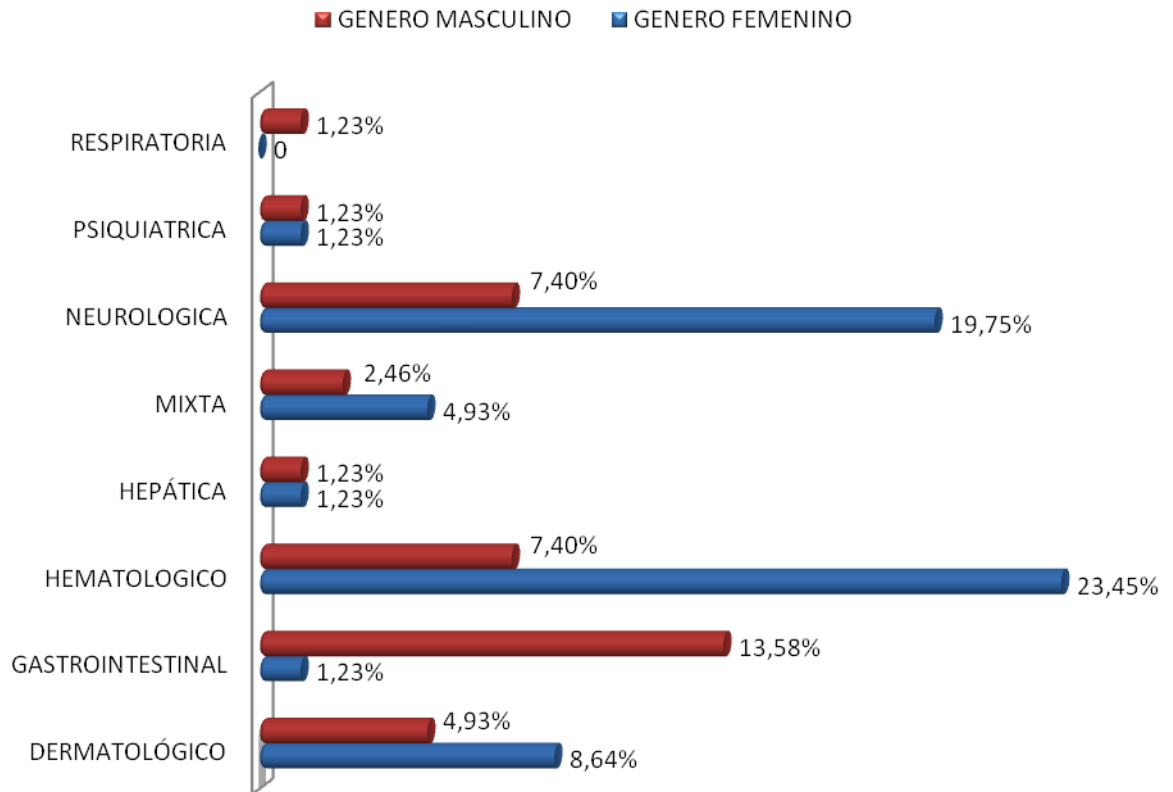
**Gráfica 11. Frecuencia de Cambio de esquema antirretroviral en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009**



**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

El cambio de esquema secundario a la aparición de efectos adversos se presenta en 13 casos con una frecuencia relativa de 16%.

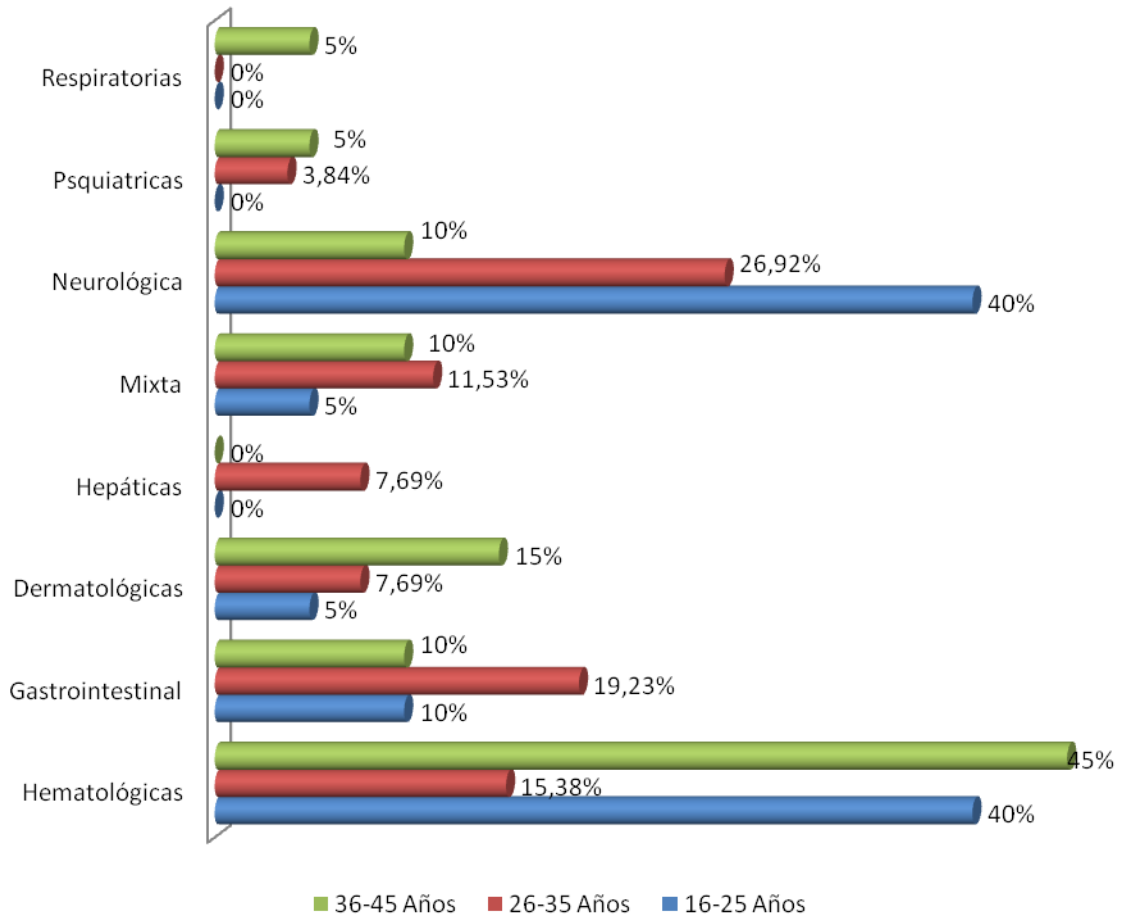
**Gráfica 12. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento antirretroviral con relación al género en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



**Fuente: Instrumento de recolección de datos**

La reacción adversa más frecuente en mujeres es de tipo hematológico reportando 19 casos con una frecuencia relativa de 23.45%; en los hombres la reacción adversa más común es de tipo gastrointestinal reportando 11 casos que corresponde a 13.58%.

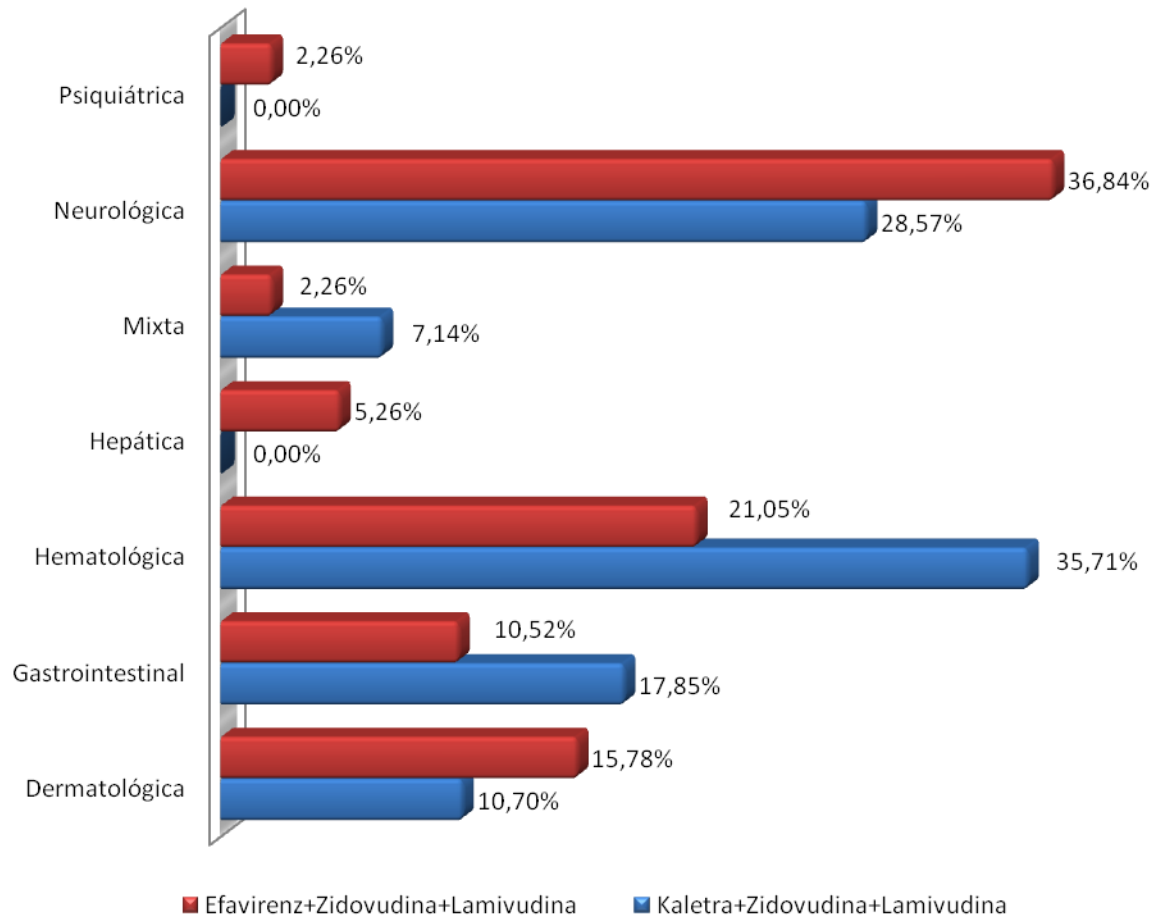
**Gráfica 13. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento antirretroviral con relación a la edad pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



**Fuente: Instrumento de recolección de datos**

Las reacciones adversas más frecuentes en el grupo de 16-25 años son de tipo neurológico y hematológico con una frecuencia relativa de 40% cada una. En el grupo de 26 a 35 años existe mayor frecuencia de efectos adversos neurológicos con una frecuencia relativa de 26.92%. Y en el rango de 36 a 45 años el efecto adverso más frecuente es de tipo hematológico con una frecuencia relativa de 45%.

**Gráfica 14. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento antirretroviral con relación al esquema en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



**Fuente: Instrumento de recolección de datos**

En los pacientes que utilizan Efavirenz + Zidovudina + Lamivudina 7 presentan efectos adversos de tipo neurológico con una frecuencia relativa de 36.8%. Y en los pacientes que utilizan Kaletra + Zidovudina + Lamivudina hay mayor frecuencia de efectos adversos de tipo hematológico con un total de 10 pacientes con una frecuencia relativa de 35,7%.

## 4. DISCUSIÓN

Tras el análisis por esquema de tratamiento, encontramos que para el esquema Kaletra + Lamivudina + Zidovudina, siendo este el propuesto en la literatura como el tratamiento inicial y que con mayor frecuencia se utiliza como terapia antirretroviral<sup>32</sup>, presento la densidad de incidencia de efectos adversos mayor en relación a los demás esquemas.

De acuerdo con investigaciones anteriores, los síntomas gastrointestinales son las reacciones más frecuentemente registradas, teniendo a las náuseas y vómitos como las reacciones adversas más frecuentes; sin embargo, en nuestro estudio encontramos las alteraciones hematológicas como la reacción adversa más frecuente (30,9%), seguida los efectos adversos neurológicos (27,2%) del total de la población, mientras que los efectos gastrointestinales se encuentran con una frecuencia menor (14,8%). La mayor parte de las reacciones adversas ocurrieron en menos de un año de tratamiento (51,9%). Es importante resaltar que en el estudio no se registraron reacciones adversas como la lipodistrofia o enfermedades metabólicas que suelen presentarse a largo plazo como se encontró en la revisión de la literatura realizada<sup>33</sup>.

Diversos autores han descrito la aparición de efectos adversos como uno de los principales motivos de cambio esquema antirretroviral<sup>7, 8</sup>. Según los resultados de este estudio La presencia de los diferentes efectos adversos condiciono al cambio de esquema antirretroviral solo al 16% de la totalidad de los pacientes.

Encontramos además en nuestro estudio que el sexo más afectado correspondió al femenino (60.5 %) ya que la población femenina es más frecuente en la totalidad de los pacientes atendidos en esta fundación; el grupo etáreo entre los 26 y 35 años fue el que más presento efectos adversos (32,1%) y que la mayoría de los pacientes eran propios del municipio de Nariño con un 81,7% del total de la población.

En conclusión se encontró una alta frecuencia de Efectos adversos a la terapia antirretroviral en pacientes VIH positivo en la Fundación María Fortaleza en San Juan De Pasto, presentándose entre los 26 – 35 años, con una Frecuencia mayor en el sexo femenino y con una aparición antes del primer año de tratamiento. Se concluye también que la presencia de efectos adversos no condiciono al cambio

---

<sup>32</sup> REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA. Incidencia y Factores asociados del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. Julio- Sep. de 2007

<sup>33</sup> reacciones adversas del tratamiento antirretroviral: relación entre los síntomas percibidos y el cumplimiento terapéutico Med Clin (Barc). 2007;129(4):127-33

de esquema antirretroviral en la mayoría de los pacientes y que los hematológicos fueron los principales efectos adversos.

## 5. CONCLUSIONES

- Los 81 pacientes presentaron edades entre 15 a 65 años siendo el grupo etáreo entre los 26 y 35 años el que más presentó efectos adversos.
- De los 81 pacientes estudiados el 60.5 % es población femenina, y el 39.5% es masculina.
- La mayoría de los pacientes son del departamento de Nariño, siendo Pasto y Tumáco la procedencia más frecuente del departamento, correspondiente a 81.7%.
- El esquema más utilizado por los 81 pacientes fue la combinación **Kaletra+lamiduvina+zidobudina** correspondiendo al 36,7%.
- En las pacientes de género femenino los efectos adversos más frecuentes son de tipo hematológico, y corresponde a 23.45%, y en hombres los efectos adversos más frecuentes son de tipo gastrointestinal y representa 13.58%
- En cuanto a los efectos adversos los más frecuentes fueron los hematológicos con el 30.9% seguido de los neurológicos con un porcentaje de 27.2%.
- En la población estudiada la aparición clínica de los efectos adversos se presenta en menos de un año y corresponde al 52%.
- La presencia de los diferentes efectos adversos condicionó al cambio de esquema antirretroviral solo al 16% de la totalidad de los pacientes diagnosticados con VIH.

## BIBLIOGRAFÍA

Arranz Caso JA, De Miguel Prieto J, Casas E, Sanz J. Gynecomastia without lipodystrophy syndrome in HIV-infected men treated with efavirenz. *AIDS* 2001; 15: 1447-1448.

Benenson Abram; Manual para el control de enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. 18ªed., 2000

CDC/HIV. Effects associated to antiretrovirals.

Collazos J, Martínez E, Mayo J, Ibarra S. Sexual hormones in HIV-infected patients: the influence of antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16:934-6.

Declining Morbidity and Mortality among patients with advance human Immunodeficiency Virus Infection. Palella FJJ, Delaney KM, Moorman AC, et al *N Eng J Med* 1998; 338: 853-60.

Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral. Dr. Ismael Escobar Rodríguez (FEA. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid IMSALUD).

FUNDAMENTOS DE FACMACOLOGÍA EN TERAPEUTICA. Isaza C, Isaza G, Fuentes J. 4 edición. Pág. 467-477.

GUÍA DE MANEJO DE VIH/SIDA. Instituto Departamental de Salud de Nariño.

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. 2005.

Highly Active Antiretroviral Therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced hiv disease. Murphy E, Collier A, Kalish L, et al. *Ann Intern Med* 2001; 135:17-26.

Martin, David. The Medical Clinics of North America. Sexuality Transmised Disease, HIV in Adults.2002

MICROBIOLOGÍA MÉDICA. Jawetz, Mellnick y Adelberg. Manual moderno. 18 edición. Pág. 601-620.

Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JS. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. 2004; 170(2): 229-38

Pinheiro CA, de Carvalho Leite JC, Drachler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2002; 35(10): 1173-81.

Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women.

REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA. Incidencia y Factores asociados del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. Julio-Septiembre de 2007.

Schrooten W, Colebunders R, Youle M, et al. AIDS 2001; 25:1019-1023.

Uso de antirretrovirales. Instituto de Medicina Tropical" AvH" Facultad de Medicina . Universidad Peruana Cayetano Heredia. TELEMEDICINA.

## NETGRAFIA

<http://www.unaids.org/es>. 29 de julio de 2008. ONUSIDA lanza un nuevo informe sobre la epidemia mundial de SIDA.

<http://www.minproteccion-social.gov.co>. Situación de la Epidemia VIH/SIDA en Colombia. Bogotá, 27 de junio de 2008.

<http://www.cdc.gov/hiv/spanish/>

FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA DE ANTIRRETROVIRALES.  
[ww.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe)

RAPIDE TEST HIV/AIDS <http://www.fda.gov/cber/products/testkits.htm>

The (DHHS) Guidelines for the Use of Antirretroviral Agents in HIV-infected adults and adolescents. April 7, 2005. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>

## Anexo A: Instrumento de recolección de datos

### FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS SECUNDARIAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH POSITIVO DE LA FUNDACIÓN MARIA FORTALEZA EN SAN JUAN DE PASTO REPORTADOS DESDE ENERO DE 2005 HASTA DICIEMBRE DE 2009. INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE DATOS

CÓDIGO: \_\_\_\_\_

EDAD		GENERO		PROCEDENCIA		TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE VIH	
Menor de 15 años		Masculino		Pasto Urbano		Menor de 1 año	
Entre 15-25 años		Femenino		Pasto Rural		Entre 1-2 años	
Entre 26-35 años				Otro municipio		Entre 2-3 años	
Entre 36-45 años						Entre 3-4 años	
Entre 46-55 años						Mayor a 4 años	
Entre 56-65 años							
66 años y más							

RECUESTO DE CD4		TIPO DE ESQUEMA UTILIZADO		DURACION DE LA TERAPIA	
< 200 celulas/cc		Kaletra + Lamivudina + Zidovudina		Menor de 1 año	
200-349 celulas/cc		Kaletra + Abacavir + Lamivudina		Entre 1-2 años	
		Zidovudina + Lamivudina + Neviparina		Entre 2-3 años	
		Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz		Entre 3-4 años	
		Kaletra + Lamivudina + Zidovudina		Mayor a 4 años	
		Abacavir + Lamivudine+ Efavirenz			
		Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz			
		Otro, cual:			

COOMORBILIDAD AL VIH		EFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL		CARGA VIRAL AL INICIAR EL TRATAMIENTO
Neurológica	Cual?	Neurológica	Cual?	
Hematológica		Hematológica		
Dermatológica		Dermatológica		
Cardiovascular		Cardiovascular		
Pulmonar		Pulmonar		
Renal		Renal		
Hepática		Hepática		
Gastrointestinal		Gastrointestinal		
Psiquiátrica		Psiquiátrica		
Nutricional		Nutricional		

TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA TERAPIA Y LA EVIDENCIA CLINICA DE LOS EFECTOS ADVERSOS	
Menor de 1 año	
Entre 1-2 años	
Entre 2-3 años	
Entre 3-4 años	

Mayor a 4 años	
----------------	--

<b>CONSUMO DE OTROS MEDICAMENTOS O SUSTANCIAS</b>		<b>CAMBIO DE ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL</b>	
<b>SI</b>	CUÁL?	<b>SI</b>	CUAL?
<b>NO</b>		<b>NO</b>	

---

**FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS SECUNDARIAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH POSITIVO DE LA FUNDACIÓN MARIA FORTALEZA EN SAN JUAN DE PASTO REPORTADOS DE ENERO DE 2005 A DICIEMBRE DE 2009.**

---

**Cristhian Vallejo Burgos, Catalina Sánchez Delgado, José Javier Muños Agredo, Natalia Sophia Castro Triviño**

**Estudiantes de Medicina. Facultad de Medicina. Fundación Universitaria San Martín. Pasto, Colombia**

**RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar la frecuencia y caracterización de las reacciones adversas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivo en la Fundación María Fortaleza en San Juan De Pasto reportados desde Enero de 2005 a Diciembre de 2009.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y de cohorte transversal. Se revisaron 81 Historias Clínicas de pacientes VIH positivo que recibieron Terapia Antirretroviral y desarrollaron reacciones adversas a lo largo del estudio. Se realizó una ficha donde se consignaron datos obtenidos de las historias clínicas.

**Resultados:** El esquema más utilizado por los 81 pacientes fue la combinación Kaletra+Lamiduvina+Zidobudina correspondiendo al 36,7%. En cuanto a los efectos adversos que más se presentaron fueron los hematológicos con el 30.9%, siendo la anemia la más frecuente.

## **INTRODUCCIÓN**

Desde 1981 la batalla contra el VIH/SIDA ha sido larga y difícil y ha avanzado rápidamente por todo el mundo hasta convertirse en una verdadera pandemia. Los primeros casos se detectaron hace 29 años, y hasta la fecha, en forma acelerada 65 millones de personas han sido infectadas por VIH, y más de 25 millones han muerto<sup>1</sup>.

Colombia no es ajena a ésta realidad. El Ministerio de Protección Social documenta que al sistema de vigilancia epidemiológica se han reportado 57.489 casos de infección por VIH o en estadio de sida; y cerca de 24.000 de los infectados, han fallecido desde el inicio de la epidemia en 1983 hasta el año 2007<sup>2</sup>. Los datos abrumadores señalan que hasta el año 2008 se estimaba que entre 170.000 y 200.000 personas

convivían con VIH/SIDA; de ellas 23.000 requieren tratamiento. Según el observatorio de VIH/SIDA de Colombia, aproximadamente el 80% de estas están recibiendo tratamiento<sup>2</sup>.

Los fármacos antirretrovirales han demostrado gran eficacia frente a la infección por VIH/SIDA<sup>1</sup>, hasta tal punto que consiguen dificultar la replicación del virus, mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar la progresión de la enfermedad<sup>3</sup>. Diversos estudios clínicos han demostrado que la combinación de varios medicamentos es más eficaz que el uso de uno solo. Estos estudios indican que la terapia combinada es, hoy en día, la mejor opción disponible para frenar la progresión de la infección VIH y mejorar la situación del paciente. A pesar de los grandes beneficios encontrados en el uso

de estos medicamentos contra el VIH/SIDA, por su mecanismo de acción y composición, estos generan gran número de efectos indeseables en el paciente<sup>4</sup>.

Las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales constituyen el principal factor que ocasiona la interrupción y no adherencia al tratamiento. La incidencia de las reacciones adversas es alta en el momento inicial de la terapia y la principal causa de suspensión al inicio del tratamiento es la toxicidad sobre todo la gastrointestinal. Los efectos a largo plazo son de tipo sistémicos y metabólicos, entre los más frecuentes están la lipodistrofia, parestesias, insuficiencia renal, osteoporosis y lesiones mucocutáneas<sup>4</sup>.

Los factores que se asocian a las reacciones adversas incluyen en alto grado el sexo femenino, el aumento progresivo de la edad, bajo conteo de linfocitos y carga viral más alta al iniciar la terapia es decir con enfermedad muy avanzada, pacientes que deben recibir dosis más altas y pacientes que llevan tomando mucho tiempo el mismo esquema<sup>5</sup>

Esta investigación se realiza debido a que en la ciudad de Pasto, a la fecha no hay estudios que permitan conocer las reacciones adversas al tratamiento con antirretrovirales en pacientes VIH/SIDA, que proporcionen conocimientos suficientes sobre estos efectos adversos; y que este trabajo sirva como parámetros de futuras investigaciones.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Descriptivo, observacional, retrospectivo y de cohorte trasversal. En donde se incluyeron todos los pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de VIH/SIDA, test de ELISA positivo, en los cuales el tratamiento antirretroviral este a cargo de la Fundación María Fortaleza en San Juan de Pasto, registrados de enero de 2005 a diciembre de 2009. Se excluyeron pacientes que se encuentren recibiendo quimioterapia o radioterapia para manejo

neoplásico o pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

Para recolectar la información, se revisaron las historias clínicas, estas contenían un formato estandarizado diseñado por la Fundación María Fortaleza, donde se reporta información acerca del diagnóstico de la enfermedad, constancias de laboratorios de diagnóstico y seguimiento de los pacientes, información del tratamiento y las reacciones adversas desarrolladas.

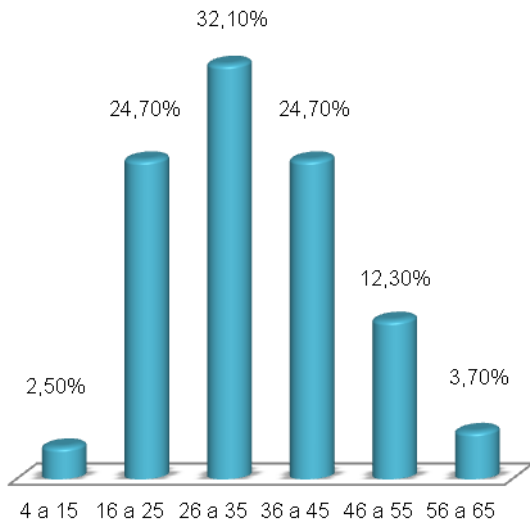
Consideramos una reacción adversa medicamentosa a antirretrovirales como el efecto o síntoma indeseable que el paciente desarrolla después del uso de antirretrovirales, que es consignado en la historia clínica y que ocurrió durante el periodo de estudio. Para el análisis se tomaron en cuenta todas las reacciones adversas presentadas por los pacientes y se obtuvo también información acerca de otras variables como sexo, edad, procedencia, nivel de CD4 inicial y carga viral, esquema terapéutico utilizado, tiempo de tratamiento y cambio del esquema antirretroviral.

Se elaboraron dos bases de datos, una en Microsoft Excel 2007 y en Epi-INFO para un posterior análisis. Este análisis se hizo con la finalidad de calcular la frecuencia relativa de las reacciones adversas, según género, edad, sistema comprometido y esquema utilizado. Se realizó un análisis bivariado, para estimar la fuerza de asociación entre las variables.

## **RESULTADOS**

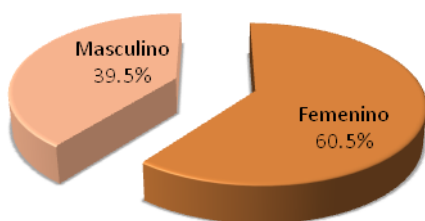
De una población total de 109 pacientes, se seleccionaron 81 por cumplir los criterios de inclusión. El rango de edad donde se presentaron los efectos adversos con mayor frecuencia es de 16 y 45 años, teniendo un pico máximo en el grupo etáreo de 26 a 35 años con 26 casos y una frecuencia relativa de 32.1%.

**Gráfica 1. Frecuencia de edad de los pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009.**



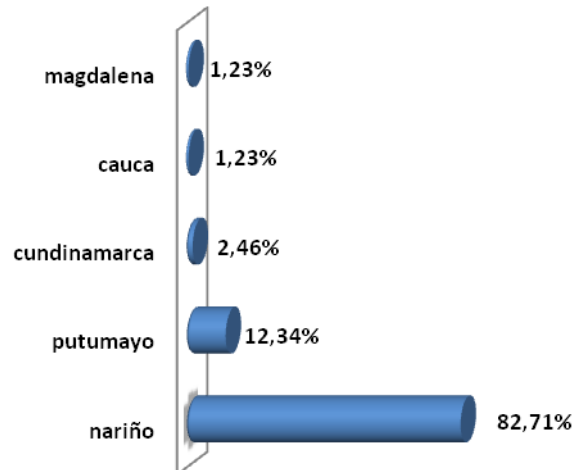
Existe mayor frecuencia de efectos adversos en pacientes entre los 16 y 45 años, teniendo un pico máximo en el grupo etáreo de 26 a 35 años con 26 casos y una frecuencia relativa de 32.1%.

**Gráfica 2. Frecuencia de género en pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009.**



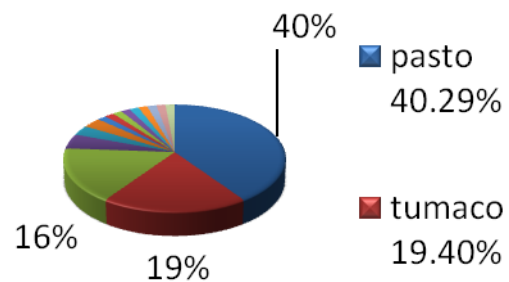
Existe mayor frecuencia de efectos adversos en la población femenina, la cual reporta 49 casos cuya frecuencia relativa es de 60.5%.

**Gráfica 3. Frecuencia de Procedencia de los pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009.**



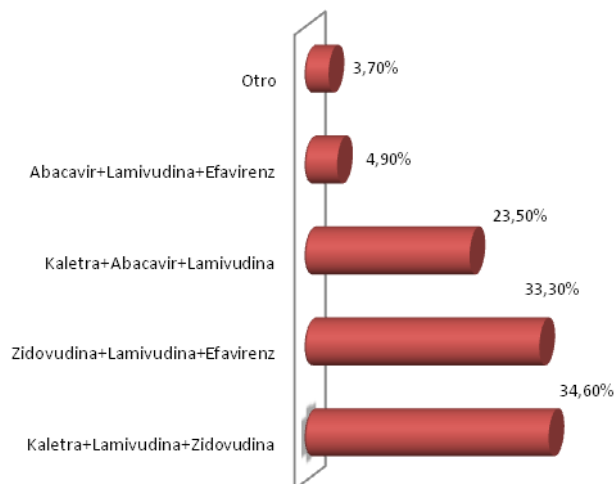
En esta investigación existe mayor frecuencia de efectos adversos en el departamento de Nariño donde se reportan 67 pacientes cuya frecuencia relativa es 82.71%

**Gráfica 4. Frecuencia de procedencia en el Departamento de Nariño de los pacientes VIH positivo en tratamiento antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009.**



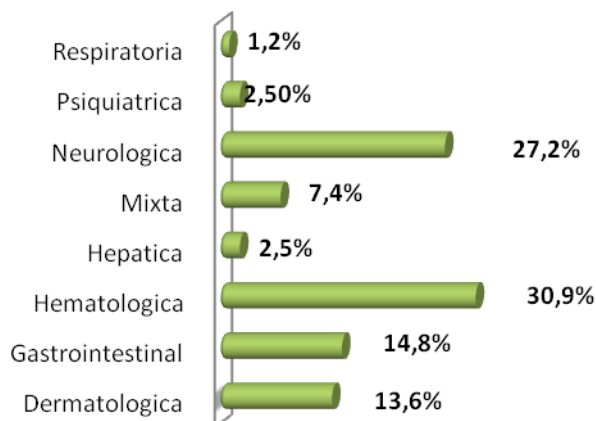
En el Departamento de Nariño existe mayor frecuencia de efectos adversos en los municipios de San Juan de Pasto con una frecuencia relativa de 40.29% y en el municipio de Tumáco con una frecuencia relativa de 19.4%

**Gráfica 5. Frecuencia del uso de esquema antirretroviral en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 a 2009.**



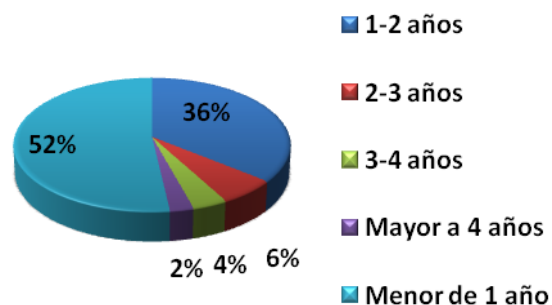
El tipo de esquema más utilizado es Kaletra + Lamivudina + Zidovudina usado por 28 pacientes y con frecuencia relativa de 34.6%; seguido de 26 pacientes que usaron Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz que corresponde a 33.3%.

**Gráfica 6 Frecuencia de efectos adversos en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre los años de 2005 – 2009.**



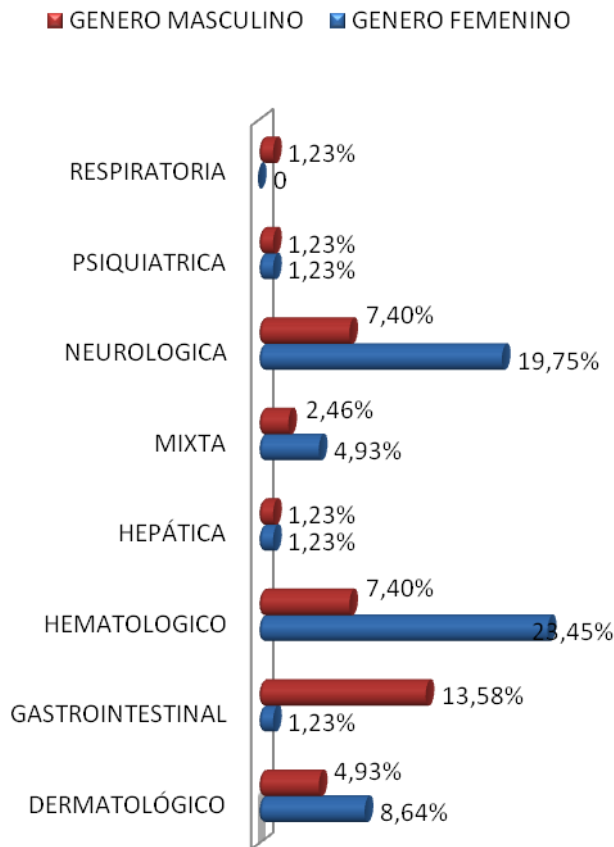
Se evidencia mayor frecuencia de efectos adversos de tipo hematológico con 25 casos y con una frecuencia relativa de 30.9%; neurológicos 22 casos que representan el 27.2%.

**Gráfica 7. Tiempo transcurrido entre el uso de medicamentos y la aparición de reacciones adversas en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



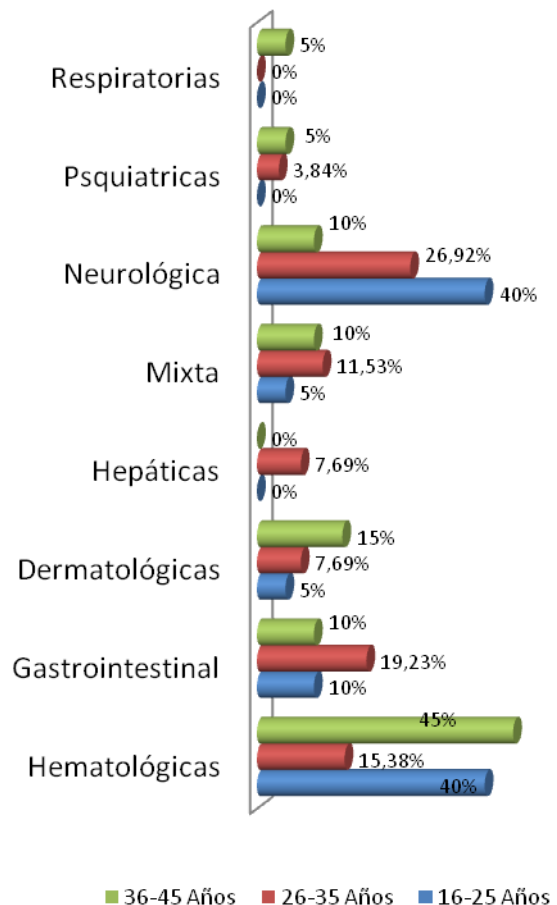
La aparición clínica de los efectos adversos se presenta con mayor frecuencia en los primeros 2 años de tratamiento, mostrándose un pico en el primer año de tratamiento con 42 casos y una frecuencia relativa de 52%.

**Gráfica 8. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento antirretroviral con relación al género en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



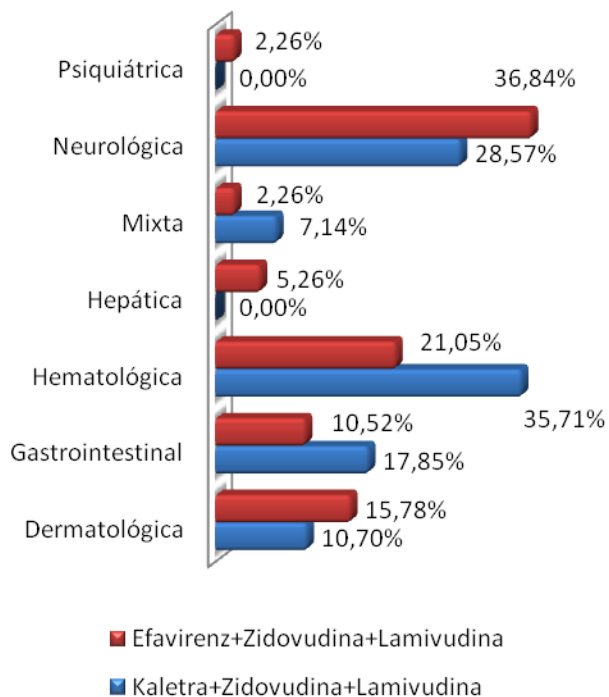
La reacción adversa más frecuente en mujeres es de tipo hematológico reportando 19 casos con una frecuencia relativa de 23.45%; en los hombres la reacción adversa más común es de tipo gastrointestinal reportando 11 casos que corresponde a 13.58%.

**Gráfica 9. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento antirretroviral con relación a la edad en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



Las reacciones adversas más frecuentes en el grupo de 16-25 años son de tipo neurológico y hematológico con una frecuencia relativa de 40% cada una. En el grupo de 26 a 35 años existe mayor frecuencia de efectos adversos neurológicos con una frecuencia relativa de 26.92%. Y en el rango de 36 a 45 años el efecto adverso más frecuente es de tipo hematológico con una frecuencia relativa de 45%.

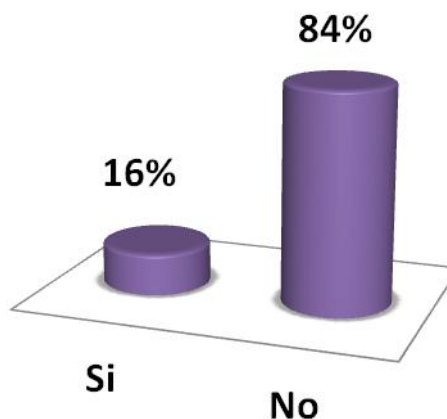
**Gráfica 10. Frecuencia de efectos adversos secundarios al tratamiento antirretroviral con relación al esquema en pacientes VIH positivo que reciben terapia antirretroviral de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



**Fuente: Historia Clínica**

En los pacientes que utilizan Efavirenz + Zidovudina + Lamivudina 7 presentan efectos adversos de tipo neurológico con una frecuencia relativa de 36.8%. Y en los pacientes que utilizan Kaletra + Zidovudina + Lamivudina hay mayor frecuencia de efectos adversos de tipo hematológico con un total de 10 pacientes con una frecuencia relativa de 35,7%.

**Gráfica 11. Frecuencia del cambio del esquema antirretroviral posterior a la aparición de los efectos adversos producidos por la terapia antirretroviral en pacientes VIH positivos de la Fundación María Fortaleza entre 2005 y 2009.**



El cambio de esquema secundario a la aparición de efectos adversos, presentándose 13 casos que corresponden a 16%.

**DISCUSIÓN**

Tras el análisis realizado a cada esquema de tratamiento, encontramos que Kaletra + Lamivudina + Zidobudina, es la recomendación propuesta en la literatura como tratamiento inicial y es utilizado con mayor frecuencia como terapia antirretroviral;<sup>5</sup> en nuestra investigación fue el esquema que más frecuencia de efectos adversos presentó en relación a otros esquemas propuestos.

De acuerdo con investigaciones anteriores<sup>6</sup>, los hallazgos gastrointestinales representan la reacción más frecuente, siendo así las náuseas y el vómito los eventos más comunes; sin embargo, en nuestra investigación encontramos que las alteraciones hematológicas constituyen la reacción adversa más frecuente (30,9%), seguida de los efectos adversos neurológicos (27,2%); mientras que los efectos gastrointestinales se encuentran en menor frecuencia (14,8%) del total de la población estudiada.

La mayor parte de las reacciones adversas se presentaron en un período menor a un año de tratamiento antirretroviral (51,9%) coincidiendo con la literatura revisada<sup>6</sup>.

Diversos autores han descrito la aparición de efectos adversos como uno de los principales motivos en el cambio de esquema antirretroviral<sup>5,6</sup>. Según los resultados de este estudio la presencia de los diferentes efectos adversos condicionó al cambio de esquema antirretroviral solo al 16% de la totalidad de los pacientes.

Encontramos además en nuestro estudio que el género femenino es el más afectado (60.5%), acorde a la literatura revisada.

Es importante resaltar que en nuestra investigación no se encontraron reacciones adversas como lipodistrofia o enfermedades metabólicas, consignadas en la literatura como hallazgos a largo plazo<sup>6</sup>.

## CONCLUSIONES

- En la población estudiada existe mayor frecuencia de efectos adversos en pacientes entre los 16 y 45 años, teniendo un pico máximo en el grupo etáreo de 26 a 35 años con 26 casos y una frecuencia relativa de 32.1%.
- De los 81 pacientes estudiados el 60.5 % es población femenina, y el 39.5% es masculina.
- La mayoría de los pacientes son del departamento de Nariño, siendo Pasto y Tumáco la procedencia más frecuente del departamento, correspondiente a 81.7%.
- El esquema más utilizado por los 81 pacientes fue la combinación Kaletra + lamiduvina + zidobudina que corresponde al 36,7%.
- En las pacientes de género femenino los efectos adversos más frecuentes son de tipo hematológico, y corresponde a 23.45%, y en hombres los efectos

adversos más frecuentes son de tipo gastrointestinal y representa 13.58%

- En cuanto a los efectos adversos los más frecuentes fueron los hematológicos con el 30.9% seguido de los neurológicos con un porcentaje de 27.2%.
- En la población estudiada la aparición clínica de los efectos adversos se presenta en menos de un año y corresponde al 52%.
- La presencia de los diferentes efectos adversos condicionó al cambio de esquema antirretroviral solo al 16% de la totalidad de los pacientes diagnosticados con VIH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.unaids.org/es>. 29 de julio de 2008. ONUSIDA lanza un nuevo informe sobre la epidemia mundial de SIDA.
2. <http://www.minproteccionsocial.gov.co>. Situación de la Epidemia VIH/SIDA en Colombia. Bogotá, 27 de junio de 2008.
3. GUÍA DE MANEJO DE VIH/SIDA. Instituto Departamental de Salud de Nariño.
4. REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA. Incidencia y Factores asociados del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. Julio- Septiembre de 2007.
5. Declining Morbidity and Mortality among patients with advance human Immunodeficiency Virus Infection. Palella FJJ, Delaney KM, Moorman AC, et al N Eng J Med 1998; 338: 853-60.
6. Highly Active Antiretroviral Therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced hiv disease. Murphy E, Collier A, Kalish L, et al. Ann Intern Med 2001; 135:17-26.

7. Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral. Dr. Ismael Escobar Rodríguez (FEA. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid IMSALUD).
8. Pinheiro CA, de Carvalho Leite JC, Drachler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2002; 35(10): 1173-81.
9. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JS. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. 2004; 170(2): 229-38
10. MICROBIOLOGÍA MÉDICA. Jawetz, Mellnick y Adelberg. Manual moderno. 18 edición. Pág. 601-620.
11. <http://www.cdc.gov/hiv/spanish/>
12. Benenson Abram; Manual para el control de enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. 18° edición, 2000
13. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women.
14. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. 2005.
15. RAPIDE TEST HIV/AIDS <http://www.fda.gov/cber/products/testkits.htm>
16. FUNDAMENTOS DE FARMACOLOGÍA EN TERAPEUTICA. Isaza C, Isaza G, Fuentes J. 4 edición. Pág. 467-477.
17. Uso de antirretrovirales. Instituto de Medicina Tropical" AvH" Facultad de Medicina . Universidad Peruana Cayetano Heredia. TELEMEDICINA.
18. Martin, David. The Medical Clinics of North America. Sexuality Transmitted Disease, HIV in Adults.2002
19. Schrooten W, Colebunders R, Youle M, et al. *AIDS* 2001; 25:1019-1023.
20. FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA DE ANTIRRETROVIRALES. [www.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe)
21. Arranz Caso JA, De Miguel Prieto J, Casas E, Sanz J. Gynecomastia without lipodystrophy syndrome in HIV-infected men treated with efavirenz. *AIDS* 2001; 15: 1447-1448.
22. CDC/HIV. Effects associated to antiretrovirals.
23. Collazos J, Martínez E, Mayo J, Ibarra S. Sexual hormones in HIV-infected patients: the influence of antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16:934-6.
24. The (DHHS) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected adults and adolescents. April 7, 2005. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>