



**REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIRRETROVIRALES EN  
PACIENTES VIH/SIDA. INSTITUTO PEDRO KOURÍ, 2015**

**REACT ADVERSE TO THE ANTIRRETROVIRALES IN PATIENT  
VIH/SIDA. INSTITUTE PEDRO KOURÍ, 2015**

*Autores:* Misleidy Frómeta Báez\*, Ismary Alfonso Ort \*\*, Alina Martínez  
Rodríguez\*\*\*

\*Licenciada en Servicios Farmacéuticos. Máster en Farmacoepidemiología. Profesor Asistente. Facultad de Tecnología de la Salud. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Correo electrónico: [mileidisfrometa@infomed.sld.cu](mailto:mileidisfrometa@infomed.sld.cu)

\*\*Doctora en Medicina. Especialista de Farmacología. [isma.alfonso@infomed.sld.cu](mailto:isma.alfonso@infomed.sld.cu)

\*\*\*Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Máster en Epidemiología. Instituto Pedro Kouri. Correo electrónico: [alina@ipk.sld.cu](mailto:alina@ipk.sld.cu)

**RESUMEN**

**Introducción:** Las reacciones adversas a los antirretrovirales se han reportado con el uso de todos estos fármacos y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y se observa menor adherencia. En el Instituto Pedro Kouri las reacciones adversas a los antirretrovirales han sido poco caracterizadas. **Objetivos:** Caracterizar las reacciones adversas a los fármacos antirretrovirales en pacientes VIH/sida. **Método:** Estudio observacional y transversal de farmacovigilancia activa centrada en el medicamento. Se analizaron 77 pacientes en la Comisión Nacional para el tratamiento antirretroviral que presentaron reacciones adversas a los antirretrovirales en el año 2015. La reacción adversa se consideró la variable principal. **Resultados:** Las reacciones adversas predominaron en el sexo masculino (77,9%); la edad media de los pacientes fue 39 años. El medicamento más reportado fue la zidovudina (27,3%). Las reacciones adversas más frecuentes fueron anemia (22,0%) y rash (15,6%). Los sistemas de órganos de mayor afectación fueron el hemolinfopoyético (23,4%) y la piel (19,5%). Las reacciones adversas frecuentes ocuparon (64,9%) seguidas de las raras (18,2%). Se presentaron en mayor frecuencia las reacciones adversas probables (74,0%). **Conclusiones:** Las características de las reacciones adversas a los antirretrovirales se corresponden con lo descrito para estos medicamentos y constituyen un problema para los pacientes VIH/sida, los médicos y los sistemas de salud. El conocimiento de las mismas puede favorecer su adecuado control y manejo en el paciente, con el fin de evitar un cambio anticipado de la Terapia Antirretroviral.

**Palabras clave:** VIH/Sida, Reacciones adversas, antirretrovirales, terapia antirretroviral.

**ABSTRACT**

Introduction: Adverse reactions to antiretrovirals have been reported with the use of all these drugs and are one of the conditions by which treatment regimens are changed and fewer adherences are observed. In the Pedro Kouri Institute, adverse reactions to antiretrovirals have been poorly characterized. Objectives: To characterize adverse reactions to antiretroviral drugs in HIV / AIDS patients. Method: Observational and transversal study of active pharmacovigilance focused on the drug. We analyzed 77 patients in the National Commission for antiretroviral treatment who had adverse reactions to antiretrovirals in the year 2015. The adverse reaction

## ARTÍCULO ORIGINAL

was considered the main variable. Results: Adverse reactions predominated in males (77.9%); the mean age of the patients was 39 years. The most commonly reported drug was zidovudine (27.3%). The most frequent adverse reactions were anemia (22.0%) and rash (15.6%). The most affected organ systems were hemolymphopoietic (23.4%) and skin (19.5%). Frequent adverse reactions occurred (64.9%) followed by rare (18.2%). The most frequent adverse reactions were reported (74.0%). CONCLUSIONS: The characteristics of adverse reactions to antiretrovirals correspond to those described for these drugs and constitute a problem for HIV / AIDS patients, physicians and health systems. The knowledge of these can favor their adequate control and management in the patient, in order to avoid an anticipated change in Antiretroviral Therapy.

**Key words:** HIV / AIDS, Adverse reactions, antiretrovirals, antiretroviral therapy.

### INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), representa un importante riesgo para la salud, particularmente en la población entre 15 y 45 años de edad <sup>(1)</sup>. Hasta el año 1987 no existía un tratamiento específico, ese año se introdujo al mercado la zidovudina (AZT), inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos, a la que le siguieron otros medicamentos de la misma familia como didanosina (ddl) y estavudina (d4T). Entre los años 1995 y 1996 se aprobaron los tres primeros inhibidores de la proteasa: saquinavir (SQV), ritonavir (RTV) e indinavir (IDV). <sup>(2)</sup>

En junio de 1996 se incorporó la nevirapina (NVP), inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos, con lo que se dispuso de un medicamento de una tercera clase. A partir de entonces comienza a extenderse la expresión "terapia antirretroviral altamente eficaz" (Tarvae), caracterizada por la combinación de al menos tres medicamentos, sean o no de la misma familia <sup>(2)</sup>. En la actualidad se encuentran disponibles cinco clases de antirretrovirales <sup>(3)</sup>. Varios estudios han mostrado que el uso de la terapia antirretroviral en Cuba ha aumentado la supervivencia y reducido la aparición de infecciones oportunistas y muertes por sida <sup>(4-7)</sup>.

Sin embargo, la frecuencia de la toxicidad producida por los fármacos antirretrovirales es un problema creciente en los últimos años, debido entre otras causas, a la mayor supervivencia de los pacientes, a la necesidad de realizar tratamiento de por vida y al gran número de fármacos disponibles en la actualidad <sup>(8-12)</sup>. En Cuba se han realizado varias investigaciones que demuestran que las reacciones adversas a los antirretrovirales aparecen con el uso de todos éstos fármacos y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento.

Los pacientes reconocen y atribuyen a estos fármacos como los causantes de sus molestias, de tal modo que interfieren con sus actividades diarias y conducen a la interrupción del tratamiento <sup>(10), (11), (13), (14), (15)</sup>. A pesar de que las reacciones adversas a los antirretrovirales es un problema priorizado por la OMS, Cuba cuenta con bajos reportes de las mismas <sup>(16)</sup>. Sin embargo, las estadísticas muestran aumento en la prevalencia y la incidencia por VIH/sida en Cuba y por ende mayor número de pacientes expuestos a tratamiento antirretroviral <sup>(17)</sup>.

El Instituto Pedro Kourí es el centro de referencia nacional para el tratamiento de los pacientes VIH/sida, donde sesiona la Comisión Nacional para el Tratamiento Antirretroviral, en esta se aprueba el inicio de la terapia antirretroviral y se evalúan las propuestas de cambios de esquema de tratamiento en pacientes que por causas diversas lo necesitan. En este instituto se han realizado pocos estudios que permitan caracterizar las reacciones adversas a los antirretrovirales.

Con la realización de la presente investigación las autoras se proponen caracterizar las reacciones adversas a los fármacos antirretrovirales en los pacientes VIH/sida atendidos en el Instituto Pedro Kourí en el año 2015.



## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional y transversal de fármaco vigilancia activa centrada en el medicamento. El universo estuvo constituido por 77 pacientes VIH/sida que presentaron reacciones adversas a los antirretrovirales y fueron analizados durante el año 2015 en la Comisión Nacional para el Tratamiento Antirretroviral en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

Se realizó la revisión de las historias clínicas de estos pacientes. Los datos se recogieron en una base de datos, a partir de la cual se procesó y analizó la información, ayudándonos del paquete estadístico SPSS v.20.

## RESULTADOS

Durante el año 2015, se analizaron 77 pacientes en la Comisión Nacional para el tratamiento antirretroviral del Instituto Pedro Kourí por presentar reacciones adversas a los fármacos antirretrovirales. Las características de estos pacientes se muestran en la tabla I.

**Tabla I. Reacciones adversa a los antirretrovirales según grupos de edad y sexo. IPK, 2015**

| Edad (años)        | Sexo n (%)       |                  | Total n (%)       |
|--------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                    | Masculino        | Femenino         |                   |
| ≤30                | 17 (28,3)        | 4 (23,5)         | <b>21(27,3)</b>   |
| 31-40              | 14 (23,4)        | 6 (35,3)         | <b>20 (26,0)</b>  |
| 41-50              | 22 (36,7)        | 4 (23,5)         | <b>26 (33,8)</b>  |
| 51-60              | 5 (8,3)          | 2 (11,8)         | <b>7 (9,0)</b>    |
| ≥61                | 2 (3,3)          | 1 (5,9)          | <b>3 (3,9)</b>    |
| <b>Total n (%)</b> | <b>60 (77,9)</b> | <b>17 (22,1)</b> | <b>77 (100,0)</b> |

Fuente: Actas de comisión nacional para el cambio de tratamiento antirretroviral y base de datos Sidatrat.

La presencia de reacciones adversas según clasificación de antirretroviral y fármaco sospechoso se describe en la tabla II.

**Tabla II. Reacciones adversas según clasificación de antirretrovirales y fármaco sospechoso. IPK, 2015**

| Clasificación                           | Medicamento                   | Frecuencia de RAM n (%) |
|---|-------------------------------|-------------------------|
| Inhibidores de la Transcriptasa Inversa | Zidovudina (AZT)              | 21 (27,3)               |
|   | Efavirenz (EFV)               | 16 (20,8)               |
|   | Nevirapina (NVP)              | 14 (18,2)               |
|   | Estavudina (d4T)              | 6 (7,8)                 |
|   | Tenofovir (TDF)               | 3 (3,9)                 |
|   | Lamivudina (3TC)              | 2 (2,6)                 |
|   | Abacavir (ABC)                | 2 (2,6)                 |
|   | Didanosina (ddl)              | 1 (1,3)                 |
|   | <b>Subtotal</b>               | <b>65 (84,4)</b>        |
| Inhibidores de la Proteasa              | Atazanavir (ATZ)              | 5 (6,5)                 |
|   | Kaletra (Lopinavir/Ritonavir) | 4 (5,2)                 |
|   | Ritonavir (RTV)               | 2 (2,6)                 |
|   | Saquinavir (SQV)              | 1 (1,3)                 |
|   | <b>Subtotal</b>               | <b>12 (15,6)</b>        |
| <b>TOTAL</b>                            |                               | <b>77 (100,0)</b>       |

## ARTÍCULO ORIGINAL

Fuente: Actas de comisión nacional para el cambio de tratamiento antirretroviral y base de datos Sidatrat.

La tabla III muestra los tipos de reacciones adversas.

**Tabla III. Tipo de reacción adversa. IPK, 2015**

| Tipo de reacción adversa   | Total n (%)       |
|--|-------------------|
| Anemia   | 17 (22,0)         |
| Rash   | 12 (15,6)         |
| Hepatopatías   | 10 (13,0)         |
| Lipodistrofia  | 7 (9,1)           |
| Alergia  | 5 (6,5)           |
| Diarrea  | 3 (3,9)           |
| Intolerancia digestiva   | 3 (3,9)           |
| Polineuropatía   | 3 (3,9)           |
| Trastornos psiquiátricos   | 3 (3,9)           |
| Insuficiencia renal  | 3 (3,9)           |
| Síndrome de Stevens Johnson  | 2 (2,6)           |
| Otras: prurito, leucopenia, pérdida de memoria, hiperlipidemia, ampollas cutáneas, lesiones eritematosas, síndrome metabólico, mareo (2) | 9 (11,7)          |
| <b>Total</b>   | <b>77 (100,0)</b> |

Fuente: Actas de comisión nacional para el cambio de tratamiento antirretroviral y base de datos Sidatrat.

En la tabla IV se muestran los sistemas de órganos afectados por las RAM.

**Tabla IV. Sistema de órganos afectados por las reacciones adversas a los antirretrovirales. IPK, 2015**

| Sistema de órganos afectado | Total n(%)        |
|-----------------------------|-------------------|
| Hemolinfopoyético           | 18 (23,4)         |
| Piel                        | 15 (19,5)         |
| Hepático y biliar           | 10 (12,9)         |
| Nervioso                    | 9 (11,7)          |
| Metabolismo y nutrición     | 9 (11,7)          |
| General                     | 7 (9,1)           |
| Digestivo                   | 6 (7,8)           |
| Genitourinario              | 3 (3,9)           |
| <b>Total</b>                | <b>77 (100,0)</b> |

Fuente: Actas de comisión nacional para el cambio de tratamiento antirretroviral y base de datos Sidatrat

En la tabla V se muestra la clasificación de las RAM atendiendo a la intensidad y frecuencia de aparición.

**Tabla 5. Reacciones adversas a los antirretrovirales según intensidad y frecuencia. IPK, 2015**

| Frecuencia         | Intensidad n (%)  |                   | Total n (%)       |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                    | Moderadas         | Graves            |                   |
| Frecuente          | 43 (69,4)         | 7 (46,7)          | 50 (64,9)         |
| Rara               | 7 (11,3)          | 7 (46,7)          | 14(18,2)          |
| Ocasional          | 10 (16,1)         | 1(6,7)            | 11(14,3)          |
| No descrita        | 2 (3,2)           | 0 (0,0)           | 2(2,6)            |
| <b>Total n (%)</b> | <b>62 (100,0)</b> | <b>15 (100,0)</b> | <b>77 (100,0)</b> |

Fuente: Actas de comisión nacional para el cambio de tratamiento antirretroviral y base de datos Sidatrat.



En la tabla VI se muestra las reacciones adversas según imputabilidad.

**Tabla VI. Reacciones adversas a los antirretrovirales según imputabilidad. IPK, 2015**

| Imputabilidad | Total n (%)       |
|---------------|-------------------|
| Probable      | 57 (74,0)         |
| Posible       | 18 (23,4)         |
| Condicional   | 2 (2,6)           |
| <b>Total</b>  | <b>77 (100,0)</b> |

Fuente: Actas de comisión nacional para el cambio de tratamiento antirretroviral y base de datos Sidatrat.

## DISCUSIÓN

El predominio del sexo masculino está en correspondencia con las características de la epidemia VIH en Cuba, donde los hombres son el principal grupo de población afectado <sup>(17)</sup> y en América Latina, donde se estima que en el 2014 los hombres representaban 70,0% de las personas viviendo con VIH <sup>(1)</sup>. Estos resultados coinciden con estudio realizado por Leguizamón en Paraguay (2012), donde reporta 62,2% de frecuencia de reacciones adversas en el sexo masculino <sup>(18)</sup>. En Cuba, Guillama (2012) <sup>(19)</sup> y Martínez y colaboradores (2016) <sup>(11)</sup>, exponen mayor frecuencia de reacciones adversas en este sexo 84,3% y 80,5% respectivamente.

El grupo etario de mayor frecuencia de reacciones adversas fue el de 41 a 50 años, coincidiendo con las características de la epidemia en Cuba que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes <sup>(17)</sup> y con Guillama, Cuba (2012), donde expone que el grupo etario de mayor frecuencia de RAM fue el 18 - 59 años (94,1%) <sup>(19)</sup>. Las reacciones adversas fueron más frecuentes a los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa, destacándose la zidovudina, seguido por efavirenz y nevirapina. Subiela y colaboradores en Venezuela (2016), reportan mayor frecuencia de reacciones adversas a la zidovudina y el efavirenz<sup>(20)</sup>. En Cuba, Guillama (2012), también reporta la zidovudina como fármaco de mayor frecuencia de reacciones adversas. <sup>(19)</sup>

Las autoras consideran que este hallazgo pudiera explicarse porque el AZT es de los ITIs el fármaco más prescrito en los esquemas de tratamientos de los pacientes estudiados. Según datos no publicados del Programa Nacional de Prevención y Control de VIH/sida, a inicios de 2016 en Cuba había 15 649 personas viviendo con VIH en Tarvae y de ellas el 68,4% (10 701) tenían esquemas que contenía AZT. En relación con el tipo de reacciones adversas encontradas, la anemia constituyó la de mayor frecuencia, seguida del rash y de las hepatopatías. Astuvilca y colaboradores en Perú (2007), muestran como evento adverso que predominó la anemia y en segundo lugar el rash dérmico <sup>(21)</sup>. Resultados encontrados en estudios nacionales difieren de los de la presente investigación. Guillama, (2012), muestra que el evento adverso de mayor frecuencia fue náuseas/vómitos, seguida de las reacciones de hipersensibilidad. <sup>(19)</sup>

En opinión de las autoras es necesario un entrenamiento al personal de salud en el uso del diccionario de términos para la clasificación de enfermedades, lo que garantizará una mejor descripción de las mismas y uniformidad, puesto que en la investigación se encontraron reacciones adversas clasificadas de diferentes formas y en algunos casos eran muy generales.

Con respecto a los sistemas de órganos, el hemolinfopoyético fue el de mayor afectación, seguido de la piel y en tercer lugar el hepático y biliar. Estos resultados eran esperados pues las reacciones adversas más frecuentes se corresponden con patologías propias de estos sistemas.



## ARTÍCULO ORIGINAL

Las reacciones adversas frecuentes fueron las de mayor aparición; seguidas de las raras y las no descritas. En cuanto a la intensidad predominaron las moderadas aunque el porcentaje de reacciones adversas graves fue elevado. Dentro de las reacciones adversas graves se encuentran dos síndromes de Stevens Johnson asociado a la nevirapina. Esta reacción adversa es clasificada como rara según el Formulario Nacional de Medicamentos <sup>(22)</sup>, sin embargo existen publicaciones que la clasifican como frecuente <sup>(23)</sup>, <sup>(24)</sup>. Martínez y colaboradores en Cuba (2016), opinan que estas reacciones adversas ocurren frecuentemente con la administración de este fármaco. <sup>(11)</sup>

Las autoras opinan que esta diversidad de criterios refuerza la necesidad de realizar estudios epidemiológicos controlados que permitan evaluar la frecuencia de aparición del síndrome de Stevens Johnson por nevirapina en la población VIH cubana. Al evaluar la imputabilidad de los 77 eventos adversos detectados se obtuvo mayor frecuencia en las reacciones adversas probables, seguida de las posibles y en menor frecuencia las condicionales.

A consideración de las autoras la presencia de reacciones adversas posibles pudiera explicarse porque en el tratamiento de los pacientes VIH se utilizan combinaciones de varios fármacos antirretrovirales, que en ocasiones, al menos dos, pertenecen a la misma familia y comparten reacciones adversas propias del grupo, además de la patología de base que en algunos casos pudo haber explicado la misma. Las reacciones adversas condicionales se presentaron en baja frecuencia, sin embargo estas son muy importantes debido a que no son esperadas y no están descritas en la literatura, lo que impide que la evaluación de la imputabilidad sea correcta.

### CONCLUSIONES

Con la realización del presente estudio se concluye que las características de las reacciones adversas a los antirretrovirales se corresponden con el perfil de seguridad descrito para estos medicamentos y constituyen un problema para los pacientes VIH/sida, los médicos y los sistemas de salud. El conocimiento de las mismas puede favorecer su adecuado control y manejo en el paciente, con el fin de evitar un cambio anticipado de la Tarvae.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Plan estratégico nacional para la prevención y el control de las ITS y el VIH/sida 2014-2018. Resolución Ministerial N° 773 [internet] (2013). [citado 12 marzo 2016]. Disponible en: [ftp://ftp.sld.cu/editores\\_portales/sida/Plan%20Estrat%C3%A9gico%20ITS\\_VIH\\_SIDA%20red.pdf](ftp://ftp.sld.cu/editores_portales/sida/Plan%20Estrat%C3%A9gico%20ITS_VIH_SIDA%20red.pdf)
2. Pérez Santos L. Resistencia a las drogas antirretrovirales y diversidad genética del VIH-1 en Cuba. [Tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2010.
3. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. [Internet]. 2016 [citado 30 marzo 2016]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
4. Aragonés C, Sanchez L, Campos J, Pérez J. Antiretroviral Therapy Adherence in Persons with HIV/AIDS in Cuba. *Medic Review*. 2011; 13(2):17-23.
5. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Carr Pérez A. Linfocitos TCD4+ y carga viral en pacientes con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. *Rev cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2014 [citado 19 Ene 2016]; 33(3): 304-12. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002014000300006&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002014000300006&lng=es)
6. Reyes Corcho A, Mosquera Fernández MA, Bouza Jiménez Y, Pérez Ávila J, Hernández V, Jam Morales B et al. Impacto de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la respuesta clínica e inmunoviológica en enfermos SIDA. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2007 [citado 8 Oct 2016]; 59(2):139-48. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602007000200011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602007000200011&lng=es)



## ARTÍCULO ORIGINAL

7. Bouza Jiménez Y, Reyes Corcho A, Pentón L, León Sánchez C, Bouza Jiménez Y. Evaluación de la respuesta clínica e inmunológica a la TARGA en enfermos SIDA de dos provincias cubanas. Rev Cubana MedTrop [Internet]. 2006 [citado 8 Nov 2016]; 58(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602006000100013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602006000100013&lng=es)
8. Bernal F, Vásquez P, Giadalah C, Rodríguez L, Villagrán A. Incidence of adverse drug reactions in patients initiating or changing antiretroviral therapy. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2013 [citado 23 Jun 2016]; 30(5): 507-12. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182013000500007&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000500007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S071610182013000500007>.
9. Rodríguez Casas JE, Gandoy Cubero S, Zamora González S. Reacciones adversas del tratamiento antirretroviral. RevMediciego. [Internet]. 2012 [citado 12 abril 2016]; 18 (especial): 1-5. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol\\_18noespc\\_2012/articulos/t-5.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol_18noespc_2012/articulos/t-5.html)
10. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J. Causas de cambio de tratamiento en un grupo de pacientes VIH/SIDA cubanos. Rev Cubana de InvestBioméd. [Internet]. 2010 [citado 19 Ene 2016]; 29(2): 223-30. Disponible en: [http://scielo.sld.cu.php?script=sci\\_arttext&pid=S086403002010000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu.php?script=sci_arttext&pid=S086403002010000200007&lng=es).
11. Martínez Rodríguez A, Duque Vizcaíno M, Castro Peraza O, Acosta Reinaldo ED. Notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos. Instituto "Pedro Kouri". 2011-2013. Rev Cubana Farm. 2016 [citado 29 Agost 2016]; 50 (1). [aprox 12 p] Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/6/7>
12. Troya J, Bascunana J. Safety and Tolerability: Current Challenges to Antiretroviral Therapy for the Long-Term Management of HIV Infection. AIDS Rev. 2016; 18(3):127-37.
13. Martín-Sastre MT, Cacho E, López E, Codina C, Montserrat T, de Lazzari E. Reacciones adversas del tratamiento antirretroviral: relación entre los síntomas percibidos y el cumplimiento terapéutico. Revista de Medicina Clín. 2007; 129 (4): 127-133.
14. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, Bernasconi E, Furrer H, Battegay M, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV cohort study. Lancet. 2001; 358 (9290): 1322-7.
15. Reisler RB, Han C, Burman WJ, Tedaldi EM, Neaton JD. Grade 4 events are as important as AIDS events in the era of HAART. J Acquir Immune Defic Syndr. 2003; 34: 379-386.
16. Morales Pérez M. Reacciones adversas a los antivirales. Sistema Cubano de Farmacovigilancia, 2003-2013. [Tesis]. La Habana: Escuela Nacional de Salud Pública; 2013.
17. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud. 2014 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2014 [citado 25 Nov 2015]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>.
18. Leguizamón JZ. Reacciones adversas más frecuentes de los fármacos antirretrovirales. Rev. virtual Soc. Parag. Med. [Internet]. 2014 [citado 8 oct 2016]; 1 (2):13-27. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2014.01\(02\)13-027](http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2014.01(02)13-027)
19. Guillama Henríquez A. Farmacovigilancia activa de los antirretrovirales en VIH/sida en el municipio Plaza de la Revolución. [Tesis]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Medicina Salvador Allende; 2012.
20. Subiela H, Dapena E, José D. Cambio de la terapia antirretroviral de gran actividad asociada a reacciones adversas medicamentosas en un centro especializado en Venezuela. RevInvestClin. InvestClin. 2016; 57(1): 3-12.
21. Astuvilca J, Arce-Villavicencio Y, Sotelo R, Quispe J, Guillen, R, Peralta L, et al. Incidencias y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. Rev Perú MedExp Salud Pública. 2007; 24 (3): 218-240.
22. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos. 4ta Ed. La Habana: Ecimed; 2014.
23. Creed R, Morrison LK, Ravanfar P, Mendoza N, Tying S. Skincomplicationsof HIV infection. ExpertReview of Dermatology. 2009; 4 (5):509-21.



<http://www.revtecnología.sld.cu>

## ARTÍCULO ORIGINAL

24. Martínez Cabriales SA, Gómez Flores M, Ocampo Candiani J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). GacMedMex. 2015; 151 (6): 777-87.