

Artículo Original

Reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia (Perú 2007-2010)

Adverse reactions to antiretroviral drugs notified to Pharmacovigilance National Center (Peru 2007-2010)

María Vargas-Huillcanina

Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú.

Resumen

El objetivo del presente estudio fue realizar una revisión retrospectiva de los formatos de notificación de sospecha de reacción adversa (RA) a medicamentos antiretrovirales notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia de enero del 2007 a diciembre del 2010. Se revisaron un total de 1972 notificaciones de sospecha de RA, en las que se identificaron un total de 2502 RA, el 58.82 % de los reportes correspondieron al sexo masculino, el rango de edad fue de 1 a 96 años (mediana de edad 37 años). Se identificaron un total de 29 esquemas de tratamiento antirretroviral (TARV) relacionados con una RA, la anemia (636 (25.42 %)) fue la RA más notificada. Según la gravedad 1269 (64.35 %) fueron serias y tuvieron categoría de causalidad "definida" 42 (1.68 %) RA. El 68.15 % de los reportes fueron notificados por profesionales médicos. El tiempo mínimo de notificación de una RA "grave" fue de 4 días y el tiempo máximo fue de 2380 días, siendo la mediana de 108 días.

Palabras clave: Terapia Antirretroviral; Reacción adversa; Farmacovigilancia.

Abstract

Background: The aim of this study was to develop a retrospective review of the reporting formats of suspected adverse reaction (AR) to antiretroviral drugs notified to the Pharmacovigilance National Center from January 2007 to December 2010. A total of 1972 reports of suspicion of AR were reviewed, and 2502 RA were identified, el 58.82% reports were male, the age range was from 1 to 96 years (median age 37 years). A total of 29 antiretroviral treatment schemes related to RA were cataloged. The most common AR was anemia (636 (25.42%)), the 64.35% RA was serious; the 68.15% of notifications were reported by physician. The minimum time for notification of a "serious" RA was 4 days and the maximum time was 2380 days, with the median for serious RAs of 108 days.

Keywords: Therapy antiretroviral; adverse reaction; pharmacovigilance.

Correspondencia:

Nombre: María Vargas-Huillcanina

Correo: mariage.vargas@gmail.com

Recibido: 02/07/2018

Aceptado: 05/02/2019

Citar como:

Vargas-Huillcanina, M. Reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia (Perú 2007-2010). Ciencia e Investigación 2018 21(2):13-18.

© Los autores. Este artículo es publicado por la Ciencia e Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución - No Comercia _Compartir Igual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

INTRODUCCIÓN

La terapia antiretroviral (TARV) ha logrado proporcionar un aumento en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, consiste en al menos tres fármacos antiretrovirales (ARV). Sin embargo, los medicamentos ARV están asociados a RA de corto y largo plazo^{1,8}. Existe evidencia que señala a las reacciones adversas (RA) causadas por los antiretrovirales (ARV) como la principal causa de falta de adherencia al tratamiento^{9,10}. Se ha señalado que un 96 % de los pacientes que reciben TARV, presentan al menos un medicamento que podría generar problemas de toxicidad o falla terapéutica¹¹.

En nuestro país, desde el 2004 el Ministerio de Salud (MINSA) brinda acceso gratuito para el tratamiento de la infección por el VIH iniciándose el suministro de medicamentos en 3 hospitales de Lima, para el 2006 se extendió en Lima a 17 hospitales, 3 organizaciones no gubernamentales (ONG) y el penal de Lurigancho y en provincias a 13 hospitales⁴.

La notificación de sospechas de RA a través del programa de notificación espontánea, constituye el método más utilizado en farmacovigilancia (FV)⁵. En mayo del 2004, el MINSA consideró pertinente el establecimiento de una FV a medicamentos ARV, como un medio para mejorar la calidad de atención médica al paciente y adoptar medidas que permitan minimizar los riesgos asociados al uso de ARV⁹. Actualmente, en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se consolidan todos los formatos de notificación de sospecha de RA a medicamentos ARV notificados a nivel nacional.

En nuestro país, desde el año 1997, se establece la obligatoriedad del reporte de reacciones adversas a medicamentos por los profesionales de salud¹⁹. Asimismo, en el año 2001 se estableció que los eventos adversos “graves” deben notificarse al CNFV en un plazo de 72 horas de conocido el evento²⁰. El CNFV es considerado como el área técnica, encargada de vigilar la seguridad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios que se comercializan a nivel nacional²⁴.

Estos antecedentes, fundamentaron la necesidad de realizar una revisión a los formatos de notificación de sospecha de RA a medicamentos ARV, reportadas al CNFV de nuestro país, con el fin de describir las características demográficas de los pacientes, esquemas de tratamiento relacionados a las sospechas de RA, categoría de causalidad según el algoritmo de Karch y Lasagna modificado, órgano y sistema afectado, gravedad de la RA, Dirección de Salud – Dirección Regional de Salud (DISA/DIRESA) u hospital de donde procede la notificación, profesional notificador y tiempo de demora en que el CNFV toma conocimiento de la notificación de sospecha de RA desde que se produjo el evento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de FV, en el que se incluyeron y revisaron retrospectivamente

todas las notificaciones de sospecha de RA a medicamentos ARV que fueron ingresadas a la base de datos del CNFV (VigiFlow) en el período de enero del 2007 y diciembre del 2010.

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad, sexo, esquema de tratamiento, RA, gravedad, categoría de causalidad según al algoritmo de Karch y Lasagna, clasificación órgano y sistema afectado, profesional notificador, Establecimiento de Salud y/o DISA/DIRESA de donde procede la notificación y tiempo de recepción de la notificación por el CNFV.

Se seleccionaron 1972 notificaciones con las que se elaboró una base de datos incluyendo las variables antes mencionadas.

Consideraciones éticas: Se solicitó la autorización de acceso que estuvo limitada al investigador. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Plan de Análisis: Las variables consideradas en el estudio se analizaron utilizando el programa Stata 11.0

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 1972 notificaciones de sospechas de RA a medicamentos ARV, en las que se describen 2502 RA. El 58.82 % de notificaciones correspondieron a pacientes del sexo masculino, 709 (35.95 %) a pacientes del sexo femenino (35.95 %) y 103 (5.22 %) notificaciones no indican el sexo del paciente. Mil seiscientos sesenta y tres (84.3 %) de las notificaciones describieron la edad del paciente, con un rango de edad entre 1 a 96 años, y con una mediana de 37 años. Según profesional notificador se identificó que 1344 (68.15 %) notificaciones fueron realizadas por profesionales médicos (Tabla 1).

Tabla 1. Detalles Demográficos de las Notificaciones

	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	1160	58.82%
Femenino	709	35.95%
No indica	103	5.22
Edad		
≤ 15 años	53	2.68%
16 - 59 años	1537	77.94%
≥ 60 años	73	3.71%
No indica	309	15.67%
Profesional notificador		
Médicos	1344	68.15%
Químico farmacéutico	356	18.05%
Otro Profesional	236	11.98%
No Profesional	2	0.10%
No Indica	34	1.72%
TOTAL	1972	100%

Se identificaron 29 esquemas de TARV como sospechosos de ser causantes de al menos una RA, siendo los 2 esquemas más frecuentemente notificados AZT+3TC+NVP, 839 (42.55 %) notificaciones y AZT+3TC+EFV; con 411 (20.84 %) notificaciones. De las 839 notificaciones con el esquema AZT+3TC+NVP, 548 (65.31 %) fueron consideradas como “RA serias”, 108 (12.87 %) como “RA graves” y 183 (21.81 %) como “RA no serias” (Tabla 2).

Tabla 2. Doce Esquemas de Tratamiento reportados con una Sospecha de Reacción Adversa según Categoría de Gravedad

ESQUEMA	GRAVE	SERIO	NO SERIO	TOTAL
AZT + 3TC + NVP	306	461	72	839
AZT + 3TC + EFV	129	249	33	411
D4T + 3TC + NVP	92	154	23	269
D4T + 3TC + EFV	97	87	20	204
AZT + 3TC + LPV/RTV	19	22	7	48
AZT + 3TC + NFV	0	8	36	44
AZT + 3TC + ATV/RTV	7	15	5	27
DDI + 3TC + EFV	5	8	6	19
D4T + 3TC + ATV/RTV	9	6	2	17
D4T + 3TC + LPV/RTV	4	11	1	16
ABC + 3TC + EFV	6	4	3	13
DDI + 3TC + NVP	3	8	0	11

Las 5 RA más frecuentemente notificadas fueron anemia con 636 (25.42 %) RA, rash 401 (16.03 %) RA, lipodistrofia 292 (11.67 %) RA, leucopenia 117 (4.68 %) RA y náuseas 77 (3.08 %) RA. De las 636 RA de “anemia”, 167 (26.26 %) fueron “RA graves”, 408 (64.15 %) “RA serias” y 61 (9.59 %) no serias. Se identificó además, 25 RA de daño hepático (21 fueron “RA serias” y 4 fueron “RA graves”), 5 RA de Síndrome de Stevens Johnson, éstas fueron consideradas como “RA graves” y 3 RA de hiperpigmentación de uñas. Según Órgano y Sistema afectado, 646 (25.82 %) RA se clasificaron como trastornos de las células rojas, 512 (20.46 %) como trastornos a nivel de piel y apéndices y 425 (16.99 %) como trastornos metabólicos y nutricionales (Tabla 3).

Según categoría de gravedad de las RA, considerando la notificación, 1269 (64.35 %) de las RA fueron catalogadas como “serias”, 504 (25.56 %) como “no serias” y 199 (10.09 %) como “grave”. Aplicando las definiciones de gravedad para cada RA, es evidente que 1694 (67.71 %) fueron “serias”, 411 (16.43 %) “no serias” y 397 (15.87 %) “graves”. Según categoría de causalidad, 42 (1.68 %) de las RA fueron de categoría de causalidad “definida” y 1028 (41.09 %) fueron “probable”. Las 42 RA con categoría de causalidad “definida” correspondieron a: 16 RA de anemia (10 con el esquema AZT+3TC+NVP, 4 con AZT+3TC+EFV y 2 con D4T+3TC+NVP) (Tabla 4).

Tabla 3. Clasificación Reacción Adversa según Órgano y Sistema afectado

Clasificación Órgano y Sistema (WHO - ART)	Frecuencia	Porcentaje
Trastornos de las Células Rojas	646	25.82%
Trastornos de piel y apéndices	512	20.46%
Trastornos Metabólicos y Nutricionales	425	16.99%
Trastornos del Sistema Nervioso Central	250	9.99%
Trastornos del Sistema Gastrointestinal	221	8.83%
Trastornos de Células Blancas	184	7.35%
Trastornos del Hígado y Vesícula Biliar	100	4.00%
Trastornos Generales	56	2.24%
Trastornos Psiquiátricos	53	2.12%
Trastornos Sistema Músculo Esquelético	30	1.20%
Trastornos del Sistema Respiratorio	9	0.36%
Trastornos vestibulares y del oído	4	0.16%
Trastornos del Ritmo Cardíaco	3	0.12%
Trastornos Cardiovasculares	2	0.08%
Trastornos de la Visión	2	0.08%
Evento Secundario	1	0.04%
Trastornos Reproductivos femeninos	1	0.04%
Trastornos de plaquetas	1	0.04%
Trastornos del Sistema Reproductor	1	0.04%
Trastornos del Sistema Urinario	1	0.04%
TOTAL	2502	100%

Tabla 4. Categoría de Gravedad y Causalidad de las Reacciones Adversas

	Número	Porcentaje
Gravedad notificador		
Serio	1269	64.35%
No serio	504	25.56%
Grave	199	10.09%
Total	1972	100.00%
Causalidad		
Probable	1028	41.09%
Posible	1010	40.37%
Condiciona	275	10.99%
Improbable	92	3.68%
No clasificable	55	2.20%
Definida	42	1.68%
Total	2502	100%

En las 1972 notificaciones, solo en 288 (14.6 %) se identificó datos referentes a fármacos concomitantes como sulfametoxazol + trimetoprima, isoniazida, ciprofloxacino, fluconazol, omeprazol, etambutol, sulfato ferroso, etionamida, kanamicina, entre otros. No se pudo lograr ningún análisis con estos datos debido a que en los formatos de notificación, el notificador no indicó datos como el motivo de su prescripción, fecha de inicio de tratamiento ni la dosis prescrita.

Según establecimiento de salud de procedencia, 583 (29.56 %) de las notificaciones fueron remitidas por el hospital Nacional Arzobispo Loayza y 460 (23.33 %) por el Hospital Dos de Mayo (Tabla 5).

Tabla 5. Establecimientos de Salud de Procedencia con más de 15 notificaciones

HOSPITAL/DISA/DIRESA/ONG	Número	Porcentaje
Hospital Nacional Arzobispo Loayza	583	29.56%
Hospital Nacional Dos de Mayo	460	23.33%
Hospital Nacional PNP	98	4.97%
Hospital San José	95	4.82%
GERESA La Libertad	93	4.72%
GERESA Arequipa	87	4.41%
Hogar San Camilo	73	3.70%
Instituto Nacional del Niño	45	2.28%
DIRESA Loreto	44	2.23%
IMPACTA	44	2.23%
VIA LIBRE	43	2.18%
Hospital Nacional Sergio Bernales	43	2.18%
DIRESA Ancash	33	1.67%
DIRESA Cusco	24	1.22%
DIRESA Ica	24	1.22%
DIRESA Junín	23	1.17%
DIRESA Lambayeque	19	0.96%
Hospital ESSALUD Rebagliati	19	0.96%
Hospital de Huacho	16	0.81%
Hospital Santa Rosa	15	0.76%

Para un total de 1957 notificaciones de sospecha de RA, se logró determinar el tiempo transcurrido entre la fecha de aparición de la RA y su recepción en el CNFV. Sin considerar la gravedad de la RA, se determinó que el rango de recepción de la notificación en el CNFV, fue de 2 a 2380 días, con una mediana de 168 días. Con respecto a las RA “grave”, el rango fue de 4 a 1580 días, con una mediana de 103 días (Figura 1).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran una visión general de las notificaciones de sospecha de RA a medicamentos ARV, notificadas al CNFV, a partir del análisis de las 1972 notificaciones recepcionadas durante 4 años.

El mayor porcentaje de notificaciones correspondieron a pacientes del sexo masculino con edades entre 16 a 59 años, esto podría explicarse porque según los datos epidemiológicos del país, al 2009 la mayor cantidad de casos reportados son varones entre los 24 y 39 años de edad⁽²⁶⁾. Debido a la limitada información que tienen las notificaciones y al número de los mismos, en el estudio no se pudo realizar un análisis más detallado referente a si la edad y el sexo son factores de riesgo para una RA. Sin embargo es necesario recalcar que en dos estudios realizados en 2 hospitales del país (Arzobispo Loayza de Lima y Santa Rosa de Piura) con una cohorte histórica, el mayor porcentaje de RA fue en pacientes del sexo masculino (63,7 % y 66,4 %, respectivamente) y fueron más prevalentes entre los 21 a 40 años de edad^{14,15}.

En cuanto a los tipos de RA, cerca del 25 % de las notificaciones fueron casos de anemia, esto puede corroborarse con diferentes estudios nacionales, en los que esta RA fue la más identificada y además se demostró

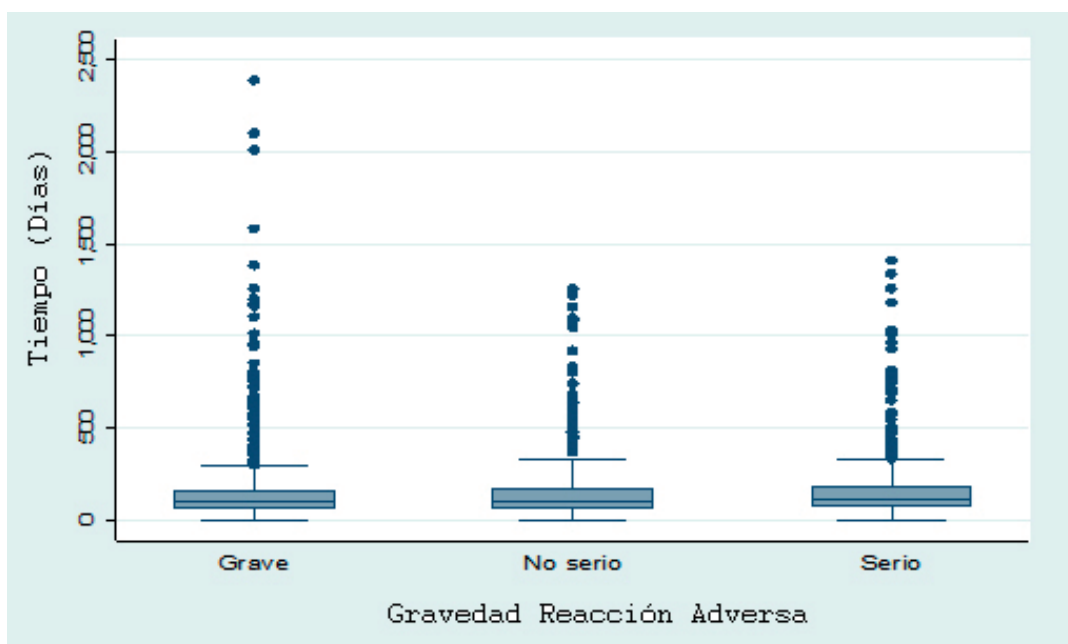


Figura 1. Tiempo transcurrido entre la aparición de las reacciones adversas y la recepción de las notificaciones en el Centro Nacional de Farmacovigilancia 2007-2010.

Fuente: Elaboración propia

que, los esquemas de TARV con AZT, son los que están más relacionados, y se caracterizan por ser dosis dependiente, más frecuente en enfermedad avanzada, suele presentarse entre las semanas 4 a 6 y usualmente acompañada de neutropenia entre las semanas 12-14. Es importante mencionar que, este caso también podría explicarse en parte, porque los esquemas con AZT hasta antes del 2010 en nuestro país contenían dosis fijas de AZT de 600 mg/día y no se podía ajustar la dosis al peso del paciente. En el estudio TAHOD, se encontró que el esquema que contiene AZT estuvo relacionado con niveles bajos de hemoglobina que se relacionaban con anemia y era más prevalente en pacientes mayores y del género femenino.

Con respecto a las RA de neuropatía periférica, 3 fueron graves y de categoría de causalidad definida con los esquemas D4T+3TC+NVP, D4T+3TC+EFV y AZT+3TC+NVP; según la literatura, la combinación D4T+3TC está más relacionada a este tipo de evento, además esta reacción es de corto plazo y la prevalencia asociada a D4T es de 15 a 20 %. Von Giesen et al., observaron una asociación entre D4T y neuropatía periférica de 10 %. Asimismo, EFV produce diversos síntomas neuropsiquiátricos (mareo, somnolencia, insomnio, sueños vívidos, confusión, ansiedad, despersonalización, etc.) en más del 50 % de los casos, los cuales, aunque suelen remitir en las primeras 2-4 semanas, obligan a interrumpir el tratamiento en un porcentaje de los casos.

Un mayor porcentaje de RA de “rash” se evidenciaron con esquemas que contenían NVP. Según la literatura, esta RA se presenta en un 17 % a 25 % de los pacientes tratados, las formas moderadas y graves se presentan en un 6 a 8 % de los pacientes tratados, generalmente aparece durante las dos primeras semanas de tratamiento.

Las RA de Síndrome de Steven Johnson, se notificaron con el esquema de tratamiento AZT+3TC+NVP, con un período de tratamiento de 13 a 99 días. Tres casos de hiperpigmentación de uñas se han descrito como RA serias al esquema de tratamiento con AZT, dos como posibles y una como probable a AZT, según la literatura esta reacción aparece entre las semanas 2 a 6.

La clasificación Órgano y Sistema afectado, permite agrupar las RA por órgano y sistema afectado, observamos que más del 60 % de las RA notificadas provocaron trastornos de las células rojas, de la piel y las metabólicas nutricionales, siendo el esquema más relacionado a estos trastornos AZT+3TC+NVP.

Con respecto a los profesionales notificadores y establecimientos de salud que remitieron las notificaciones durante los 4 años, se identificó que profesionales médicos del hospital Nacional Arzobispo Loayza son los que más notifican al CNFV. Según Astuvilca y col, la incidencia acumulada de RA en el hospital Arzobispo Loayza de abril del 2004 a abril del 2006 fue de 66,6 % (IC 95 %: 61,4-71,5) en 353 pacientes en los que se identificó 253 RA²⁷. Si consideramos factores como: el número de pacientes atendidos en este hospital durante esos años, que el TARV está asociado a RA a corto y largo plazo y que

aproximadamente el 40 % de los pacientes que inician tratamiento ARV pueden presentar alguna RA, se pone en evidencia, un grave problema de “infranotificación”.

La normativa nacional señala que las RA graves, deben ser notificadas al CNFV en un plazo de 72 horas de conocido el evento; sin embargo, con el presente estudio evidenciamos que esto no sucede, ya que la mediana de notificación de estas notificaciones es de 108 días. Esto constituye un serio problema que no permite que se adquiera mayor información y/o se tome alguna medida en un tiempo oportuno.

El estudio declara las siguientes limitaciones: Representatividad de las notificaciones: aunque el reporte de sospecha de RA en nuestro país, es de carácter obligatorio, el número de notificaciones que se registraron en el período comprendido entre enero del 2007 y diciembre del 2010, no representan la totalidad de RA que se presentaron en los pacientes con tratamiento ARV en los establecimientos de salud de nuestro país. No permite aproximarnos al cálculo de asociaciones e incidencias.

CONCLUSIONES

En el CNFV de nuestro país, para un período de 4 años, se han notificado RA que pueden presentarse en un corto plazo (hepatotoxicidad, hipersensibilidad, gastrointestinales, neuropsiquiátricos) y en un largo plazo (lipodistrofia, daño hepático, trastornos metabólicos). Se ha identificado que la comunicación de las sospechas de RA al CNFV no es oportuna, ya que la mediana del tiempo de notificación para las RA graves fue de aproximadamente 108 días.

Debido a la limitada información de las notificaciones no se ha podido establecer si la edad, sexo, comorbilidad o polimedicación son factores de riesgo para que se produzca una RA.

Es necesario, que se desarrollen y establezcan estrategias y/o intervenciones que permitan una farmacovigilancia más proactiva “intensiva”, que permita identificar los posibles riesgos asociados al tratamiento ARV en nuestra población, y lograr que las RA graves lleguen al CNFV en el tiempo oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Editorial. Drugs and adverse drug reactions; How worried should we be? *Journal of the American Medical Association* 1998; 279(15):1216-1217.
2. Panel de Expertos, Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización enero de 2011.
3. Department of Human Health Service Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guideline for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents: March 27, 2012. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf> (Acceso diciembre 2012).
4. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource limited settings: To-

- wards universal access. Recommendations for a public health approach. En: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>. (Fecha de acceso: 18 de julio 2012).
5. Perú, Ministerio de Salud. Noti-VIH.RENACE. Unidad Técnica de Vigilancia Epidemiológica de ITS, VIH-SIDA. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud – Octubre del 2011.
 6. Perú, Ministerio de Salud. Norma Técnica Manejo de Antirretrovirales y Reacciones Adversas para el Médico. Lima 2004: N° 023-2004-MINSA/DGSP-V.01:
 7. García M. Notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos. JM Rodríguez Sasiain, Carmelo Aguirre, editores. Farmacovigilancia. Servicio editorial Universidad del País Vasco. 2004. p. 81-9.
 8. Braitstein P, Brinkhof MW, Dabis F, et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and highincome countries. *Lancet* 2006; 367: 817-24.
 9. Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martín-Conde M T, Casado J L, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica* 2005; 23: 221-31.
 10. García B. Cumplimiento del tratamiento antirretroviral: Tendón de Aquiles de la nueva terapia de combinación. *Noticias farmacoterapéuticas* 1997; 18: 1-4.
 11. Grimes R L, Lewis S T. Frequency of medical history items, drug interactions, an lifestyle characteristics that may interfere with antiretroviral medications. *HIV Clin Trials* 2002; 3: 161-7.
 12. Perú, Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Lima: 2012. NT N° 097-MINSA/DGSP-V.01.
 13. Capella D, Laporte J-R. La notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos. En: Laporte J-R, Tognoni G, editores. *Principios de Epidemiología del Medicamento*. Barcelona: Masson – Salvat, 1993; 147-70.
 14. Astuvilca J, Arce Y, Sotelo R, Quispe J, et al. Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. *Rev. Perú Med Exp Salud Pública* 2007; 24: 218.
 15. Jiovany Jhan Carlos Saldaña-Gastulo, Carlos Purizaca-Rosillo, Javier Carreño-Ramírez 1, Christian Malqui-Huaman, Arnaldo La Chira-Albán, Alfonso Gutiérrez Aguado. Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad Inicial en el Hospital Santa Rosa – Piura. *CIMEL* 2009;14(1)

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado