

# REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS Y ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES ADULTOS REPORTADOS EN EL HOSPITAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DANIEL ALCIDES CARRIÓN PERIODO 2011-2012.

THE ADVERSE REACTIONS TO ANTITUBERCULAR  
AND ANTIRRETROVIRALES MEDICINES IN  
ADULT PATIENTS REPORTED TO THE CLINICAL  
EDUCATIONAL HOSPITAL SURGICAL DANIEL  
ALCIDES CARRIÓN PERIOD 2012-2013.

**AUTORES:** Andamayo Flores Diana Esmeralda<sup>1</sup>, Jun-  
chaya Yllescas Vilma Amparo<sup>2</sup>, Castillo Andamayo  
Diana Esmeralda<sup>3</sup>, Bastidas Merino Janet Josefina<sup>4</sup>,  
Espinoza Castillo Danny<sup>5</sup>, Miguel López Vanesa<sup>6</sup>.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos y antirretrovirales en pacientes adultos reportadas al Hospital Docente Clínico quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

**MÉTODO:** Corresponde a una investigación observacional, retrospectivo, aplicada, de nivel descriptivo explicativo y de diseño causal, realizado en 49 reportes de sospecha notificación de RAMs a medicamentos de pacientes adultos que consumieron medicamentos antituberculosos, antirretrovirales que frecuentan el Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión

**RESULTADOS:** En cuanto a la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos, se puede observar que la Rifampicina fue la que ocasionó reacciones adversas múltiples a la vez como gastritis, náuseas y vómitos; mientras que con los medicamentos Antirretrovirales la Zidovudina fue la

que produjo frecuentemente anemia severa, anemia moderada y neutropenia.

**CONCLUSIONES:** En este estudio la Rifampicina provocó mayores efectos a nivel del sistema gastrointestinal como náuseas, y vómitos, y de tipo moderado según toxicidad de grado, en cambio con los medicamentos antirretrovirales la Zidovudina produjo anemia severa, anemia moderada y neutropenia siendo el medicamento más agresivo en comparación a los otros, y de toxicidad de grado grave.

**PALABRAS CLAVES:** Reacciones adversas medicamentosas, medicamentos, antituberculosos, antirretrovirales.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the adverse reactions to antitubercular and antirretrovirales medicines in adult patients reported to the Clinical Educational Hospital surgical Daniel Alcides Carrión.

**METHOD:** Corresponds to a observational, retrospective investigation, applied, of explanatory descriptive level and causal design, made in 49 reports of suspicion notification of RAMs to medicines of adult patients who consumed antitubercular medicines, antirretrovirales that frequent the Clinical Educational Hospital Surgical Daniel Alcides Carrión.

**RESULTS:** As far as the prevalence of the adverse reactions to antitubercular medicines, can be observed that the Rifampicina was the one that simultaneously caused multiple adverse reactions like gastritis, nausea and vomits; whereas with the Antirretrovirales medicines the Zidovudina was the one that produced severe anemia frequently, moderate anemia and neutropenia.

**CONCLUSIONS:** In this study the Rifampicina caused greater effects at level of the gastrointestinal system like nausea, and vomits, and of moderate type according to degree toxicity, however with antirretrovirales medicines the Zidovudina produced severe anemia, moderate anemia and neutropenia being the most aggressive medicine in comparison to the others, and of toxicity of serious degree.

**KEY WORDS:** adverse drug reactions, anti-TB drugs, antiretroviral drugs.

## INTRODUCCIÓN

Según la OMS, una reacción adversa es "cualquier respuesta nociva e involuntaria a un medicamento, producida a dosis aplicadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades.

Este es el motivo de establecer sistemas de farmacovigilancia posteriores a la autorización de la comercialización de medicamentos, para poder definir su perfil de seguridad, cuando se utiliza ampliamente en la población (1,2,3), todo ello con el objetivo de prevenir las RAM, y alertar, informar e implementar me-

<sup>1</sup>Químico Farmacéutico. Doctora. Docente de la Universidad Privada de Huancayo "Franklin Roosevelt"

<sup>2</sup>Químico Farmacéutico. Magister. Docente de la Universidad Privada de Huancayo "Franklin Roosevelt"

<sup>3</sup>Cirujano Dentista. Magister. Docente de la Universidad Privada Cayetano Heredia

<sup>4</sup>Químico Farmacéutico. Magister. Docente de la Universidad Privada de Huancayo "Franklin Roosevelt"

<sup>5,6</sup>Estudiantes de la Carrera de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt

didadas que protejan a la población sobre los efectos del uso de los RAMs considerados uno de los principales problemas de la terapia con drogas y asociado en algunos casos a la morbilidad, mortalidad, disminución del cumplimiento, al éxito de la terapia así como también directa o indirectamente a un gran costo médico. (4-5)

Dada la amplitud del tema, se puede abordar desde distintos aspectos, y principalmente en los pacientes con tuberculosis y el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH); estas dificultades se presentan de diferentes formas al administrarse medicamentos y a pesar de estar siendo notificadas y reportadas tanto por profesionales y empresas farmacéuticas al servicio de farmacovigilancia del sistema peruano este aún sufre un subregistro de información.

### OBJETIVO GENERAL

Determinar las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos y antirretrovirales en pacientes adultos reportadas al Hospital Docente Clínico quirúrgico Daniel Alcides Carrión

### OBJETIVO ESPECÍFICOS

1. Determinar las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos reportados al Hospital Docente Clínico quirúrgico Daniel Alcides Carrión.
2. Determinar las reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales en pacientes adultos reportados al Hospital Docente Clínico quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

3. Clasificar las notificaciones de acuerdo a la gravedad por RAM de los medicamentos antituberculosos y antirretrovirales.
4. Distribuir las reacciones adversas más frecuentes por consumo de fármacos antituberculosos y antirretrovirales reportados por profesionales

### METODOLOGÍA

Tipo y nivel de investigación:

Observacional, retrospectivo, aplicada; en virtud a que nos permitirá responder a las interrogantes y objetivos de la investigación. De nivel Descriptivo – explicativo

Diseño de la investigación:

El diseño que se empleó responde a la de una investigación por objetivos tomando como referencia la naturaleza de las variables (causa-efecto), empleados en la formulación del problema planteado.

Muestra:

Reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos de pacientes adultos que consumieron medicamentos antituberculosos, antirretrovirales que frecuentan el Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión, que cumplieron criterios de inclusión .

### RESULTADOS

Análisis univariado:

Cálculo de medidas de tendencia central como la media aritmética, mediana, moda, rango y medición estándar.

**Tabla 1: INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA DE ACUERDO A REPORTES DE LOS CASOS DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS**

MEDICAMENTO	GASTRITIS	NAUSEAS	VOMITOS	DOLOR ABDOMINAL	MALESTAR	CAFALEA	RASH	NUEROPATIA PERIFERICA	PRURITO	SUMA	PROMEDIO
Pirazinamida	0	3	2	0	0	2	2	0	0	9	1.00
Cicloserina	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0.22
Isoniazida	1	4	4	1	0	1	0	0	1	12	1.33
Etambutol	5	5		1	2	2	0	0	0	18	2.00
Kanamicina	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.11
Etionamida	1	2	2	0	0	0	0	0	0	5	0.56
Pas	0	2	2	0	0	0	0	0	0	4	0.44
Levofloxacin	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.11
Rifampicina	3	6	3	1	2	5	0	0	1	21	2.33
<b>Suma</b>	<b>12</b>	<b>22</b>	<b>16</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>73</b>	
<b>Promedio</b>	<b>1.33</b>	<b>2.44</b>	<b>1.78</b>	<b>0.33</b>	<b>0.44</b>	<b>1.11</b>	<b>0.22</b>	<b>0.22</b>	<b>0.22</b>		

En cuanto a la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos, se puede observar que la Rifampicina (tabla 1) ocasiona reacciones adversas múltiples a la vez como gastritis, náuseas y vómitos ;es el medicamento que mayor incidencia tiene en las reacciones adversas, seguido por Etambutol y así como también por la isoniazida.

### Análisis de varianza en el modelo lineal

	Variación	G L	Cuadrado Medio	Fc	Ft
Vr	5.57	8	0.70	0.17	2.55
Vc	5.37	8	0.67	0.16	
Ve	69.48	17	4.09		
V	167.88	80			

En el presente estudio de acuerdo a los resultados obtenidos, a nivel de significancia de 0.05 con 8 y 17 grados de libertad,  $F_{95} = 0.17 > 2.55$ , podemos rechazar la hipótesis de que las medias de fila son iguales y concluir que hay diferencias significativas en la prueba F en las reacciones adversas a

medicamentos antituberculosos reportados en el Hospital Docente Quirúrgico Daniel A. Carrión. Como el valor de F corresponde a las diferencias de medias de columnas es mayor que 1, concluimos que hay diferencias significativas debido a los medicamentos en los tratamientos.

**TABLA 2: Reacciones Adversas a medicamentos Antirretrovirales Reportados en el Hospital Docente quirúrgico Daniel Alcides Carrión**

Medicamento	Lipodistrofia	Anemia Severa	Anemia Moderada	Neutropenia	Diarrea	Nauseas	Vómitos	Suma	Promedio
Zidovudina	0	8	2	3	0	0	0		
Lamivudina	6	0	0	0	0	0	0	6	0.67
Nevirapina	6	0	0	0	0	0	0	6	0.67
Efavirenz	0	0	0	0	1	1	1	3	0.33
Estavudina	6	0	0	0	0	0	0	6	0.67
SUMA	18	8	2	3	1	1	1	34	
PROMEDIO	2.00	0.89	0.22	0.33	0.11	0.11	0.11		

En cuanto a la prevalencia de las Reacciones Adversas en los medicamentos Antirretrovirales, en la tabla 2 se puede observar que la Zidovudina conduce a la anemia severa, anemia moderada y neutropenia, esto evidenciándose su asociación

del medicamentos por la anemia de acuerdo a su características farmacológicas y farmacocinéticas; es el medicamento que mayor incidencia tiene en las reacciones adversas, seguido por Lamivudina, Nevirapina y Estavudina.

	VARIACION	G L	CUADRADO MEDIO	Fc	Ft
Vr	9.99	2	4.99	0.91	4.26
Vc	9.61	6	1.60	0.29	
Ve	49.36	9	5.48		
V	68.95	20			

En el presente estudio de acuerdo a los resultados obtenidos, a nivel de significancia de 0.05 con 2 y 9 grados de libertad,  $F_{95} = 0.91 > 4.26$ , se rechaza la hipótesis de que las medias de fila son iguales y concluir que hay diferencias significativas en la prueba F en las Reacciones Adversas en los

medicamentos Antirretrovirales. Como el valor de F corresponde a las diferencias de medias de columnas es menor que 1, concluimos que no hay diferencias significativas debido a los medicamentos en los tratamientos.

**TABLA 3: DE CLASIFICACIÓN DE RAMs DE MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS SEGÚN INTENSIDAD**

GRAVEDAD	GASTRITIS	NAUSEAS	VOMITOS	DOLOR ABDOMINAL	MALESTAR	CAFALEA	RASH	NUEROPATIA PERIFERICA	PRURITO	SUMA	PROMEDIO
Leve	7	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0.78
Moderado	0	12	9	2	2	4	2	0	1	32	3.56
Grave	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0.22
<b>Suma</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>41</b>	
<b>Promedio</b>	<b>0.78</b>	<b>1.33</b>	<b>1.00</b>	<b>0.22</b>	<b>0.22</b>	<b>0.44</b>	<b>0.22</b>	<b>0.22</b>	<b>0.11</b>		

En cuanto a la prevalencia de las Reacciones Adversas en los Medicamentos Antituberculosos se puede observar que de acuerdo a la clasificación de eventos adversos según la intensidad de manifestación clínica se ubican las moderadas (nauseas, vómito) en 32 casos de un total de 41 y promedio 0,11

**TABLA 4: DE CLASIFICACIÓN DE RAMs DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES SEGÚN INTENSIDAD**

GRAVEDAD	LIPODISTROFIA	ANEMIA SEVERA	ANEMIA MODERADA	NEUTROPENIA	DIARREA	NAUSEAS	VOMITOS	SUMA	PROMEDIO
Leve	0	0	2	0	0	0	0	2	0.22
Moderado	0	0	0	0	1	1	1	3	0.33
Grave	6	6	0	3	0	0	0	15	1.67
<b>SUMA</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>20</b>	
<b>PROMEDIO</b>	<b>0.67</b>	<b>0.67</b>	<b>0.22</b>	<b>0.33</b>	<b>0.11</b>	<b>0.11</b>	<b>0.11</b>		

En cuanto a la prevalencia de las Reacciones Adversas en los Medicamentos Antirretrovirales se puede observar que de acuerdo a la clasificación de eventos adversos según la intensidad de manifestación clínica se ubican las graves(Lipodistrofia y Anemia Severa) 15 con un promedio de 1,67, de 20 eventos adversos totales.

### Análisis de varianza en el modelo lineal

	VARIACION	G L	CUADRADO MEDIO	Fc	Ft
Vr	9.99	2	4.99	0.91	4.26
Vc	9.61	6	1.60	0.29	
Ve	49.36	9	5.48		
V	68.95	20			

En el presente estudio de acuerdo a los resultados obtenidos, a nivel de significancia de 0.05 con 2 y 9 grados de libertad,  $F_{95} = 0.91 > 4.26$ , se rechaza la hipótesis de que las medias de fila son iguales y concluir que hay diferencias significativas en la prueba F en las Reacciones Adversas en los medicamentos Antirretrovirales.

Como el valor de F corresponde a las diferencias de medias de columnas es menor que 1, concluimos que no hay diferencias significativas debido a los medicamentos en los tratamientos.

### ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La detección, seguimiento y comunicación de reacciones adversas medicamentosas es una función necesaria y obligatoria que todo profesional de salud debe seguir tras la comercialización de

tantos medicamentos que recibe los pacientes con enfermedades crónicas ya sea en caso de pacientes con tuberculosis y VIH –SIDA.

Durante el periodo de estudio, se revisaron 49 reportes de farmacovigilancia de pacientes que recibieron medicamentos Anti-TB; de ellos, 19 presentaron al menos una RAMs. El número total de RAMs detectadas en este estudio fue de 73, siendo el órgano-sistema más frecuentemente afectado el estómago ocasionado por la rifampicina presentándose gastritis, náuseas y vómitos existiendo similitud con la investigación de Rodríguez et al(6) cuando demostraron que entre las reacciones moderadas leves se ubican las gastrointestinales como náuseas y vómitos; resultados que implica que estas manifestaciones clínicas pertenecen a lesiones hepatotóxicas que se producen cuando las

transaminasas aumentan más de cinco veces el límite superior normal con o sin síntomas, o más de tres veces con síntomas, o hay aumento de la bilirrubina, de allí que los fármacos deben suspenderse y el paciente debe ser evaluado con: interrogatorio sobre enfermedades hepáticas y/o biliares preexistentes, alcoholismo, ingesta de medicamentos y debe solicitarse serología para hepatitis virales y ecografía hepática y de vías biliares.(7)

Así también el estudio de Kheirollah, encontró que de 83 pacientes con tuberculosis, 44 desarrollaron al menos una RAM y que el órgano-sistema más afectado fue el hígado y el sistema biliar (37%), apreciándose hepatitis en 21 (25,3%) de los casos. (8) Por su parte Taneja D. y Kaur D. de un trabajo realizado en 50 pacientes con tuberculosis y quienes recibieron estreptomycin, más etambutol, más isoniazida y rifampicina considerado como grupo B mostraron hepatotoxicidad como reacción adversa medicamentosa en el 30% de los casos. Por tanto frente a las consecuencias que produce la administración de Rifampicina debería tenerse cuidado en población es de alto riesgo como los ancianos, los alcohólicos, lo que toman otros agentes hepatotóxicos, y los que presentan enfermedad hepática previa para evitar consecuencias graves. (9)

En esta investigación otro de los medicamentos que produjo un problema de reacción adversa como gastritis y náuseas considerado como reacciones hepatotóxicas, fue por la administración de Etambutol y que guarda similitud con el estudio de Cortez realizado en España, cuando al reportar la frecuencia y porcentaje respecto al total de casos notificados con cada medicamento se encontró que el etambutol ocasiona un 30.8 % de riesgo de hepatotoxicidad. En tal sentido la lesión se produjo mayormente a nivel del hígado. (10)

En consecuencia frente a los resultados obtenidos a nivel de significancia de 0,05 con 8 y 17 de grados de libertad  $F_{95} = 0,17 > 2,55$  podemos rechazar la hipótesis de que las medias de filas son iguales.

En cuanto a la prevalencia de las reacciones adversas en los medicamentos antirretrovirales se puede observar que la Zidovudina conduce a una anemia severa moderada y neutropenia y que guarda cierta similitud con el estudio de Fobelo M.(11) cuando demostró que de un total de 598 pacientes que han estado en algún momento en tratamiento extrahospitalario con fármacos AR: 388 hombres (64,9%) y 210 mujeres (35,1%), los RAMs detectadas a fármacos antirretrovirales ocasionaron neutropenia e intolerancia digestiva en su mayoría y siendo el fármaco implicado la zidovudina.(11)

Sin embargo se contrapone con la investigación de Bernal (12) cuando en la pesquisa de 76 eventos adversos en 69/92 pacientes durante el seguimiento (75%); la reacción adversa de mayor incidencia fue la hiperbilirrubinemia indirecta asociada a atazanavir (ATV) en 15 de 18 pacientes, seguido de diarrea por lopinavir/ritonavir. (LPV/r) en 16 de los 29 pacientes expuestos al fármaco.(12)

Si bien es cierto en la actualidad se conoce el beneficio

clínico que están produciendo las nuevas terapias combinadas con fármacos AR en pacientes VIH+(13); sin embargo, para establecer la relación beneficio/riesgo es necesario preguntar cuáles pueden ser los problemas derivados de la administración conjunta de este tipo de fármacos, de allí que es importante que en nuestro país los profesionales de salud participen en un buen reporte de RAMs y más aún cuando Moore et al (14) señala que las reacciones adversas a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos ocurren de forma frecuente, y aunque se obtengan respuestas clínicas favorables obligan a la retirada del fármaco implicado.

En relación a la prevalencia de las Reacciones Adversas en los Medicamentos Antituberculosos se puede observar que de acuerdo a la clasificación de eventos adversos según la intensidad de manifestación clínica se ubican las moderadas (náuseas, vómito) en 32 casos de un total de 41 y promedio 0,11 y que guarda similitud con el estudio de Rodríguez(6) cuando encontró que los eventos adversos leves y moderados se presentaron a nivel gastrointestinal con náuseas y vómitos, y de acuerdo a Taneja, señala que las manifestaciones gastrointestinales son las más comunes, particularmente en las primeras semanas de tratamiento.(9)

En lo que respecta a la prevalencia de las Reacciones Adversas en los Medicamentos Antirretrovirales se puede observar que de acuerdo a la clasificación de eventos adversos según la intensidad de manifestación clínica se ubican las graves (Lipodistrofia y Anemia Severa) 15 con un promedio de 1,67, de 20 eventos adversos totales y que contrapone con el estudio de Bernal(12) cuando en el 85% de notificaciones se notificó como grave de grado 1 siendo la causa más frecuente la anemia.

Por tanto de acuerdo a los resultados obtenidos a nivel de significancia de 0,05 con 2 y 9 grados de libertad,  $F_{95} = 0,91 > 4,26$ , podemos rechazar la hipótesis de que las medias de fila son iguales, concluyéndose que existe diferencia significativa en la prueba F en las Reacciones Adversas a los Medicamentos Antirretrovirales.

No obstante, el seguimiento continuo a través del ciclo de vida de los paciente que reciben medicamentos antituberculosos y antirretrovirales, donde se considere la evaluación del impacto metabólico, es fundamental para la detección temprana de toxicidades que a largo plazo pueden repercutir en forma negativa en la adhesión al tratamiento(13), eficacia de la terapia y desarrollo de resistencia a los fármacos utilizados, siendo conveniente establecer programas de farmacovigilancia que faciliten el conocimiento de los efectos adversos relacionados con dichos tratamientos, así como de aquellos factores que de algún modo potencian su aparición. De esta forma se facilita la disminución de la aparición de reacciones adversas previsibles, con la consiguiente mejora de la calidad de vida del paciente y del manejo terapéutico de estos medicamentos.

## CONCLUSIONES

Los medicamentos antituberculosos pueden producir diferentes efectos adversos encontrándose en este estudio que la Rifampicina provocó mayores efectos a nivel del sistema gastrointestinal como náuseas, vómitos, siendo de tipo moderado según toxicidad de grado; por tanto al prescribirse debe considerarse antecedentes de reacciones adversas y sopesar la posible toxicidad frente a los posibles beneficios.

Los medicamentos antirretrovirales en el presente trabajo se determina que también genera reacciones adversas con mayor incidencia la Zidovudina, que conlleva a la anemia severa, anemia moderada y neutropenia siendo el medicamento más agresivo en comparación a los otros, y de toxicidad de grado grave, por lo que es fundamental conformar equipos multidisciplinario para una adecuada farmacovigilancia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Conceptos básicos: reacciones adversas a los medicamentos (RAMs) [internet]; 2007 [citado el 28 de Enero del 2007]. Disponible en: [http://www.imss.gob.mx/cuadrosbasicos/farmacovigilancia/index\\_archivos/rams\\_conceptos.htm](http://www.imss.gob.mx/cuadrosbasicos/farmacovigilancia/index_archivos/rams_conceptos.htm)
2. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2da. ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993.p.1-19.
3. Carvajal A. Introducción a la farmacoepidemiología. Concepto, historia, métodos y fuentes de datos. En: Carvajal A. Farmacoepidemiología. Valladolid: Sección de Publicaciones Universitarias; 1993.p.12-4.
4. San José Lobo P, De Paz de Paz F. Cuidados paliativos en pacientes con sida. En: Cuidados paliativos. El abordaje de los profesionales de enfermería. Madrid; 2002.p. 134-9.
5. Hidalgo C, Carrasco E. Salud familiar: Un modelo de atención integral en la atención primaria. Santiago: Ediciones Universidad Católica de Chile; 2007.
6. Calderón C. y Urbina A. La Farmacovigilancia en los últimos 10 años. Actualización de Conceptos y clasificaciones. Revista de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Santander.2008;10 (2):315-21.
7. Kheirollah G.; Elahe K.; Shalviri G. Evaluación de las Reacciones Adversas de los Antituberculosos en Pacientes Hospitalizados. Pharmacy Practice 2006; 4(3): 134-138.
8. Taneja D. y Kaur D. Estudio sobre la Hepatotoxicidad y otros Efectos Secundarios de los Medicamentos Antituberculosos. Indian Med Assoc.1990. Oct 88 (10):278-80.
9. Cortez M. Notificaciones espontáneas de "Trastornos hepáticos Relacionados con Fármacos-Sólo Reacciones Graves". Boletín del Centro Informativo de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.V20/Nº3 6. España. May. 2008.
10. Fobelo M.; Gómez M.; Corral M. Terapia Antirretroviral: Detección de Reacciones Adversas Medicamentosas a Partir del Diagnóstico de Ingreso Hospitalario. ELSEIVEIR. Farmacia Hospitalaria.. V23/Nº6. España. Oct. 2009
11. Bernal P; Carolina L. Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en Pacientes que Inician o Cambian Terapia anti-retroviral. Rev. Chilena. Infectología. V 30/Nº5. Santiago Oct. 2013
12. Saldaña JC.; Purizaca CR.; Carreño JR.; Malqui C.; La Chira A.; Gutiérrez A. Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad Inicial en el Hospital Santa Rosa-Piura. CIMEL. V14/Nº1.p.21-26. ISSN 1680-8398. Lima 2009
13. Moore RD, Fortgang I, Keruly J, Chaisson RE. Adverse events from drug therapy for human immunodeficiency virus disease. Am J Med 1996;101:34-40.

Fecha de recepción: 02/12/13

Fecha de aprobación: 20/12/13

**Correspondencia:** Junchaya Yllesca Vilma Amparo  
Email: [amparojunchaya@hotmail.com](mailto:amparojunchaya@hotmail.com)

