



**Universidad
Norbert Wiener**

Facultad de Farmacia y Bioquímica

**“Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en
pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto
Sabogal Sologuren enero – mayo. Callao 2022”**

Tesis para optar el título de especialista en Farmacia Clínica y
Atención Farmacéutica

Presentado por:

Autor: Rapray Asencios, Maria Cristina

Código orcid: 0000-0003-0604-2677

LIMA – PERÚ

2022

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSION: 01 REVISIÓN: 01
		FECHA: 08/11/2022

Yo, María Cristina Rapray Asencios egresado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica y Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica/ Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “Reacciones Adversas a los Fármacos Antituberculosos en pacientes con Tuberculosis Pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren enero – mayo. Callao 2022” Asesorado por el docente: Dra. Emma Caldas Herrera DNI 08738787 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1501-2090> tiene un índice de similitud de (16) (dieciséis) % con código oid: 14912:235583929 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma

María Cristina Rapray Asencios
 DNI: 08148928



.....
 Firma

Dra. Emma Caldas Herrera
 DNI: 08738787.

Lima, 12 de abril de 2023

TESIS

**“Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en
pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto
Sabogal Sologuren enero – mayo. Callao 2022”**

Línea de investigación

SALUD Y BIENESTAR

Sub línea de investigación

FARMACOLOGÍA y FARMACOTERAPIA

ASESOR

Dra. Caldas Herrera, Emma

Código orcid: 0000-0003-1501-2090

DEDICATORIA

A mis amados hijos Valeria, Mario, Grecia y mi pequeño Sebastián, a quienes debo mis logros, por comprender mi ausencia en este proceso de desarrollo profesional y a mi esposo Mario por su apoyo.

A mi amado padre Jorge, quien desde el cielo guía mis pasos, vives por siempre en mis recuerdos y en mi corazón.

A mi madre Lucila, por creer siempre en mí, por su gran ejemplo de humildad y sacrificio.

AGRADECIMIENTO

A Dios todopoderoso, por estar a mi lado en cada uno de mis momentos, por representar la fuerza que necesito en mis momentos difíciles, por permitirme cumplir mis metas y por bendecirme grandemente con la presencia de cada uno de mis hijos.

A mis Maestros de la Especialidad, por compartir con nosotros sus conocimientos y experiencias profesionales.

Al personal del Hospital Alberto Sabogal Sologuren del Callao, que me brindaron las facilidades para el desarrollo de la investigación.

INDICE

	Página
Titulo	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice	iv
Resumen	vi
Abstract	vii
Introducción	1
CAPITULO I: EL PROBLEMA	
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Formulación del problema	4
1.2.1. Problema general	4
1.2.2. Problemas específicos	4
1.3. Objetivos de la investigación	5
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivos específicos	5
1.4. Justificación de la investigación	6
1.4.1. Teórica	6
1.4.2. Metodológica	6
1.4.3. Practica	7
1.5. Limitaciones de la investigación	8
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes de la investigación	9
2.2. Bases teóricas	15
CAPITULO III. METODOLOGÍA	
3.1. Método de la investigación	19
3.2. Enfoque de la investigativo	19

3.3. Tipo de investigación	19
3.4. Diseño de la investigación	19
3.5. Población, muestra y muestreo	20
3.6. Variables y operacionalización	21
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	22
3.7.1. Técnica	22
3.7.2. Descripción	23
3.7.3. Validación	23
3.7.4. Confiabilidad	23
3.8. Procesamiento y análisis de datos	23
3.9. Aspectos éticos	24
CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	
4.1. Resultados	25
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	25
4.1.2. Discusión	28
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	31
5.2. Recomendaciones	32
REFERENCIAS	33
ANEXOS	39
Anexo 1: Matriz de consistencia	39
Anexo 2: Instrumentos	40
Anexo 3: Validez de instrumento	46
Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética	52
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos	53
Anexo 6: Informe de asesor de turnitin	54
Anexo 7: Galería de Fotografías	55

RESUMEN

La investigación titulada “Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022”, tuvo por objetivo analizar los factores asociados con la adherencia al tratamiento antiasmático en pacientes adultos. La metodología de investigación correspondió al método deductivo, con un enfoque cuantitativo y diseño no experimental transversal; se empleó la técnica de la revisión documental, utilizando como instrumento una hoja de registro, considerando estadísticos descriptivos en el programa SPSS v.26. Los resultados del análisis indicaron de los 85 pacientes de la muestra (historias clínicas) con mayor incidencia de RAM (81.2%) tuvieron una edad entre los 19-39 años (48.2%), siendo de género masculino el 58.8% y la ansiedad depresiva fue la comorbilidad más frecuente (35.3%). El fármaco antituberculoso más utilizado fue la isoniazida (44.7%) y el menos utilizado fue la pirazinamida (3.5%), además, el 80% de los encuestados indicó que no recibió ningún otro medicamento aparte del prescrito. La RAM más frecuente fue el trastorno del sistema nervioso (37.6%) y según su gravedad, las leves fueron las más frecuentes (72.9%), siendo el 60% de causa definida y el 40% de causa probable. En conclusión, la evaluación de las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo, Callao, 2022, demostró una alta incidencia en la población masculina, con una leve gravedad por la presencia de isoniazida como fármaco mayormente prescrito.

Palabras clave: Reacciones adversas a medicamentos, notificación de reacciones adversas, historia clínica.

ABSTRACT

The research entitled "Adverse reactions to antituberculosis drugs in patients with pulmonary tuberculosis in the Alberto Sabogal Sologuren hospital January - May. Callao 2022", aimed to analyze the factors associated with adherence to antiasthmatic treatment in adult patients. The research methodology corresponded to the deductive method, with a quantitative approach and non-experimental cross-sectional design; the documentary review technique was used, using a record sheet as an instrument, considering descriptive statistics in the SPSS v.26 program. The results of the analysis indicated that of the 85 patients in the sample (clinical histories) with the highest incidence of ADR (81.2%) were aged between 19-39 years (48.2%), 58.8% were male and depressive anxiety was the most frequent comorbidity (35.3%). The most frequently used antituberculosis drug was isoniazid (44.7%) and the least used was pyrazinamide (3.5%), in addition, 80% of the respondents indicated that they did not receive any other drug apart from the prescribed one. The most frequent ADR was nervous system disorder (37.6%) and according to severity, mild ones were the most frequent (72.9%), with 60% being of definite cause and 40% of probable cause. In conclusion, the evaluation of adverse reactions to antituberculosis drugs in patients with pulmonary tuberculosis at the Alberto Sabogal Sologuren Hospital January - May, Callao, 2022, showed a high incidence in the male population, with a slight severity due to the presence of isoniazid as the most prescribed drug.

Keywords: Adverse drug reactions, adverse reaction reporting, medical history.

Introducción

A lo largo del desarrollo del presente documento de investigación, se ha trabajado con cinco capítulos, consistiendo del problema, seguido del marco teórico, la metodología, la presentación y discusión de los resultados y, las conclusiones y recomendaciones del estudio, además se presentan, en la parte final del documento, los anexos correspondientes los acápite del contenido y documentos de validación y confiabilidad.

En el primer capítulo, se han tratado todo lo referente al problema de la investigación, en tanto a su planteamiento, formulación de problemas, objetivos, la justificación teórica, metodológica y práctica y las limitaciones que ha conllevado la realización de la investigación.

En el segundo capítulo, se desarrolló el marco teórico, conteniendo antecedentes del estudio y las principales bases teóricas e hipótesis de investigación.

En el tercer capítulo, se desarrollaron las partes del método de investigación, incluyendo el enfoque, el diseño y la población, muestra y muestreo, la operacionalización de variables, las técnicas e instrumentos de recolección de datos, el procesamiento y análisis de los datos y aspectos éticos.

En el cuarto capítulo, se colocaron los resultados producto del análisis y su discusión, mostrando los estadísticos descriptivos del estudio.

En el capítulo final, se desarrollaron las conclusiones del trabajo, basadas en los objetivos propuestos y también se plasman las recomendaciones de la investigación. Finalmente, se anexan la matriz de consistencia, el instrumento utilizado, los certificados de validez y la prueba de confiabilidad, también la aprobación del Comité de Ética, y demás formatos y requisitos solicitados por la universidad.

CAPITULO I. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Las reacciones adversas a los fármacos o RAM son cualquier respuesta a un fármaco que sea nociva y no intencionada (1), que se produzca a dosis normales, utilizadas para profilaxis, diagnóstico o terapia de enfermedades, o para modificación de la función fisiológica (2). Las RAM son generadoras de morbilidades (1) y son la cuarta causa de muerte en el mundo (3). La tuberculosis es una patología infectocontagiosa y se reporta como parte de las 10 más fatales en el mundo (4). El tratamiento farmacológico es el único método eficaz de tratamiento de la tuberculosis (2). Pueden utilizarse tratamientos con medicamentos de primera línea, de segunda línea, o una combinación de estos (5). Los fármacos de segunda línea son más complejos, de larga duración, más costosos y más tóxicos que los de primera línea (5,6).

A nivel mundial, la prevalencia de RAM es más común en países en desarrollo (6). La OMS fijó en 85% el objetivo global de éxito del tratamiento, sin embargo, solo se ha logrado un éxito de 82% para todos los pacientes tuberculosos y de 55% para pacientes con tuberculosis resistente (2). Las reacciones adversas a fármacos ocasionan 1.3 millones de visitas a emergencias y 350 mil hospitalizaciones anuales (7), además, solo en enero de 2020 sucedieron 7,000 muertes y, se estima que, de los pacientes hospitalizados por casos graves,

5% fallecen (3). La prevalencia global de las RAM con fármacos de primera línea y de segunda línea se estima que varía del 8,0 a 85 y de 69 a 96%, respectivamente (5). Reacciones adversas fatales ocurren en 10 a 25% de esta población (8).

A nivel nacional, la tuberculosis es una enfermedad epidemiológicamente vigilada como lo estipula la RM N° 948-2012 del MINSA. En los últimos años, se notificaron 27,000 casos activos y 17,000 positivos, además de 1,500 casos multidrogo resistentes y 100 casos extremadamente resistentes (9). Respecto a las RAM, se estima que al menos un 50% de ellas pueden evitarse (10).

El problema de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos son un tema grave de salud pública (7;11). Los pacientes en tratamiento por infección tuberculosa muestran signos o síntomas de RAM leves a graves como toxicidad gastrointestinal, ototoxicidad, neurotoxicidad, nefrotoxicidad, toxicidad cutánea y cardiotoxicidad (5,12). Una mala gestión de los efectos adversos aumenta el riesgo de incumplimiento o mala adherencia al tratamiento y puede provocar una morbilidad permanente o incluso la muerte (6,13).

Las causas están relacionadas a la presencia de comorbilidades, se sabe además que la polifarmacia aumenta el riesgo de ocurrencia de RAM (Kwon, 2020). Usualmente el consumo de fármacos aumenta con la edad y con ello, aumenta el riesgo de sufrir reacciones adversas (7,8).

Las consecuencias de las RAM en el tratamiento antituberculoso afectan el bienestar físico, mental y social de los pacientes (14) y comprometen el sistema sanitario (1). Prolongados regímenes antituberculosos podrían dar lugar a diversos tipos y niveles de RAM, conduciendo a la interrupción del tratamiento, a la ampliación del tiempo de tratamiento y a un mayor riesgo de desarrollar resistencia a los medicamentos, fracaso del tratamiento y recaída de la enfermedad (2), sin embargo, la adherencia al tratamiento no siempre se ve afectada (14).

“El conocimiento general de los distintos efectos adversos de los medicamentos, sus características, y su frecuencia son esenciales para la gestión de un tratamiento antituberculoso eficaz” (13).

Considerando que las reacciones adversas son los motivos directos para que paciente abandone el tratamiento antituberculoso dando lugar a la aparición a la resistencia a gran variedad de medicamentos, poniendo en riesgo la vida del paciente; en ese sentido nuestro estudio tiene relevancia porque permitirá adquirir información para una correcta gestión de las reacciones adversas vinculadas al tratamiento de la tuberculosis, además permitirá establecer lineamientos sobre las responsabilidades profesionales y personales que contribuyan a la prevención de reacciones adversas en los pacientes del Hospital Alberto Sabogal Sologuren del Callao.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo? Callao 2022?

1.2.2. Problemas específicos

- a.- ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:
Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero-Mayo. Callao 2022?
- b.- ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:
manifestaciones clínicas, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022?
- c.- ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:
Gravedad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal

Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022?

d.- ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:

Causalidad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal

Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022?

e.- ¿En qué medida se dan las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en

pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero –

Mayo. Callao 2022?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Evaluar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022.

1.3.2. Objetivos específicos

a.- Identificar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:

Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el

Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022.

b.- Identificar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:

Manifestaciones clínicas, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto

Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022.

c. Determinar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:

Gravedad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal

Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022

d.- Determinar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión:

Causalidad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal

Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022

e.- Identificar en qué medida se dan las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La investigación se justifica teóricamente porque brinda conocimientos sobre las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos, sus características clínicas, frecuencia, tipo y grado de severidad en el hospital Alberto Sabogal Sologuren del Callao.

Es relevante porque permite adquirir información de primera mano para una correcta gestión de las reacciones adversas vinculadas al tratamiento de la tuberculosis, además permite establecer lineamientos sobre las responsabilidades profesionales y personales que contribuyen a la prevención de la cuarta causa de muerte en el mundo, las reacciones adversas a medicamentos o RAM.

Los beneficios brindan una descripción detallada sobre las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos, puesto que el tratamiento farmacológico es la única vía para combatir esta enfermedad.

Es útil en la medida en que pone a disposición conocimientos pertinentes, actuales y de relevancia para combatir las reacciones adversas, con predominio en países en vías de desarrollo.

El impacto teórico en la salud humana y en la sociedad en general es positivo, al ser la investigación, una herramienta de referencia y de consulta para el personal de salud y el público en general.

1.4.2. Metodológica

El estudio se justifica metodológicamente porque proporciona un diseño de investigación adecuado que determina cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos

en pacientes con tuberculosis pulmonar, que sirve como punto de partida para otras investigaciones.

Es relevante porque aborda el tema desde un punto de vista multinivel, es decir las dimensiones del estudio son diversas y contemplan los aspectos fundamentales para el estudio de la variable.

Los beneficios involucran la disponibilidad de instrumentos y técnicas de ayuda para la futura consecución del estudio en esta línea de investigación en el ámbito de la salud.

Es útil para tesis o estadísticas y, en general, para los agentes interesados en aplicar el diseño de la investigación a una realidad temática de características similares a o variables de estudio semejantes.

El impacto metodológico se da gracias a que brinda en toda su extensión, un diseño, técnicas e instrumentos, no solo confiables y repetibles, sino que, a la vez, puedan ser aplicados a otra realidad temática u otra población de estudio.

1.4.3. Práctica

La investigación se justifica prácticamente porque los resultados brindan un panorama completo acerca de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos, como problema grave de salud pública en el Perú, con aportes necesarios para conocer los aspectos fundamentales en estudio.

Es relevante porque da solución a los problemas que conllevan las RAM en tratamientos antituberculosos, como la generación de morbilidades, los elevados índices de incidencia y prevalencia de la enfermedad y muerte. En el Perú, el panorama es alentador, se estima que al menos 50% de las RAM pueden evitarse.

Los beneficios reducen los gastos familiares de los afectados por la ocurrencia de RAM, evidencia la complejidad de los mecanismos clínicos, describe los signos y síntomas, las

características toxicológicas y la gravedad de las RAM, ayudando a prevenir millones de muertes en el mundo.

La investigación es útil por que evita la interrupción del tratamiento, cumple con el adecuado tiempo de tratamiento y así previene un mayor riesgo de desarrollar resistencia a los medicamentos, fracaso del tratamiento o recaída de tuberculosis.

El impacto práctico es que se logra reducir la carga de la enfermedad y sus efectos sobre el bienestar físico, mental y social de los pacientes, con mejoras del sistema sanitario del hospital Alberto Sandoval Sologuren del Callao.

1.5. Limitaciones de la investigación

El poco apoyo del responsable de archivos de historias clínicas.

Número elevado de historias clínicas ilegibles y con información incompleta, dificultando completar la muestra.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Yan, et al., (2021). Realizaron una investigación sobre la severidad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM), con el objetivo de “*Analizar los factores causantes de reacciones adversas graves y determinar los factores que afectan al pronóstico de los pacientes con reacciones adversas graves del Centro Provincial de Monitoreo de Reacciones Adversas a Medicamentos de Henan, periodo 2016-2020*”. El método consistió de un estudio descriptivo, con una muestra de 387,642 personas y se utilizó la prueba de Ji cuadrado y prueba de regresión logística para analizar los factores que afectan al pronóstico de las RAM. Los resultados indicaron que, de 394 037 RAM recolectadas, los casos de RAM graves fueron el 9,1% y el restante 96,1% fueron RAM normales, sin embargo, se reportaron 39 casos de RAM que causaron la muerte. Las principales causas de muerte fueron las hemorragias, los fallos orgánicos y las alergias. Se concluyó que la polifarmacia, antecedentes de RAM y un intervalo medicación – RAM que supera los tres días conllevan un alto riesgo de RAM y un mal pronóstico (15).

Fei, et al., (2021). Realizaron una investigación sobre reacciones adversas de medicamentos antituberculosos, con el objetivo de “*Evaluar la incidencia y el impacto de las RAM en el tratamiento de la tuberculosis en el Hospital Pulau Pinang*”. El método consistió de un estudio transversal retrospectivo, con una muestra de 210 pacientes. Los resultados indicaron que 35,7% experimentaron al menos una RAM. Las tres RAM más comunes detectadas fueron las reacciones adversas cutáneas (21,0%), la hepatitis inducida (7,1%) y las alteraciones gastrointestinales (4,8%). La pirazinamida fue el agente causal más común y el 15,7% de todos los pacientes con TB requirieron una modificación del tratamiento debido a las RAM. Las mujeres mostraron una mayor tendencia a desarrollar RAM que los hombres ($p = 0,009$). Se demostró que el desarrollo de RAM no afectaba a los resultados del tratamiento de la tuberculosis ($p = 0,955$). Se concluyó que, si la incidencia de RAM es elevada, los pacientes requieren una atención especial cuando se inician los tratamientos antituberculosos (16).

Yujra, (2021). Realizó una investigación sobre reacciones adversas a medicamentos (RAM) antituberculosos y las características de los pacientes con tuberculosis, con el objetivo de “*Establecer las características de los pacientes del Instituto Nacional de Tórax, que presentan RAM antituberculosos, de 2016 a 2018*”. El método consistió de un estudio descriptivo transversal, con una muestra de 154 expedientes clínicos de pacientes con RAM antituberculosos. Los resultados indicaron que el género masculino presentó tuberculosis con mayor frecuencia, la localización de la tuberculosis fue de pulmonar en mayor frecuencia, seguida de la extra pulmonar y la combinación de ambas, las RAM aparecieron en la primera fase del tratamiento con pirazinamida y rifampicina. En cuanto a las complicaciones más frecuentes, se reportan eritema polimorfo y gastritis. Se concluyó que los pacientes que presentaron RAM

antituberculosos tuvieron más de 1 factor de riesgo, un bajo porcentaje no presentó RAM al no tener factores de riesgo, además, pirazinamida es el fármaco de mayores RAM, seguido de la rifampicina (17).

Prasad, et al., (2021) realizaron una investigación sobre reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos, con el objetivo de *“Abordar las RAM de primera (FLD) y segunda línea (SLD) en el tratamiento de la tuberculosis”*. El método consistió de un estudio retrospectivo de análisis documental. Los resultados indicaron que la prevalencia global de las RAM con FLD y SLD varía del 8,0 al 85 y del 69 al 96%, respectivamente. La mayoría de las RAM se observan en la fase intensiva en comparación con la fase de continuación. Existen grandes dudas sobre el tratamiento de los pacientes con DR-TB, especialmente con los SLD que tienen una menor eficacia, más toxicidad y un alto coste en comparación con los FLD. Los fármacos antituberculosos pueden producir una serie de reacciones adversas que van de leves a graves, como toxicidad gastrointestinal (náuseas/vómitos, diarrea y hepatotoxicidad), ototoxicidad, neurotoxicidad (neuropatía periférica y convulsiones), nefrotoxicidad, toxicidad cutánea y cardiotoxicidad. Se concluyó que un seguimiento cuidadoso de las RAM durante el tratamiento con fármacos antituberculosos, así como el reconocimiento temprano y la gestión adecuada de estas RAM, podrían mejorar la adherencia y conducir a un resultado favorable (5).

el Hamdouni, et al., (2020). Realizaron una investigación sobre la incidencia de las reacciones adversas causadas por fármacos antituberculosos, con el objetivo de *“Determinar la incidencia de las reacciones adversas causadas por los fármacos antituberculosos de primera línea y evaluar el resultado del tratamiento de los pacientes con tuberculosis pulmonar, en Marruecos, de 2014 a 2016”*. El método

consistió de un estudio de cohorte observacional multicéntrico, con una muestra de 2532 pacientes. Los resultados indicaron que la edad media fue $37,3 \pm 16,4$ años, el 10% de los pacientes presentaron RAM. El 7,4% de las RAM fueron gastrointestinales, el 3,7% cutáneas, el 2,0% hepáticas, el 1,14% articulares, el 1,07% inmunoalérgicas, el 0,7% neuropsiquiátricas y el 0,1% oculares. El éxito del tratamiento de los pacientes tuberculosos es de 79,1% y el 15,6% de fracaso. Se concluyó que las reacciones adversas causadas por los fármacos antituberculosos fueron frecuentes entre los pacientes tuberculosos (18).

Mota, et al., (2019). Realizaron una investigación sobre reacciones adversas a medicamentos, con el objetivo de “*Analizar las RAM, notificadas al sistema de farmacovigilancia de Brasil, de 2008 a 2013*”. El método consistió de un estudio descriptivo, con una muestra de 26,554 notificaciones. Los resultados indicaron que se reportaron más RAM en mujeres (60,5%) de color/raza blanca (58,1%). El rango de edad fue de 0 a 112 años (mediana = 46 años). Además, 32,5% de las sospechas de RAM se produjeron en poblaciones vulnerables (ancianos y niños). Se analizaron un total de 54,288 pares de RM, con una frecuencia de RAM graves de 59,2% y no graves de 40,8%, destacando las que dieron lugar a efectos clínicamente importantes (83,1%). Los fármacos más frecuentes causantes de RAM graves pertenecieron a los grupos L, agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (32,1%), y J, agentes antiinfecciosos generales de uso sistémico (27%), mientras que la clase de sistema-órgano más afectada fue la de afecciones de la piel y trastornos relacionados (23,7%). Se concluyó que las señales de alerta e hipótesis sobre la seguridad de las RAM en un recurso valioso para la salud (19).

Setiawan y Ascobat, (2019). Realizaron una investigación sobre las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos de primera línea, con el objetivo de “*Evaluar la correlación entre las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos y el incumplimiento del tratamiento, en el Hospital General Nacional Dr. Cipto Mangunkusumo de Yakarta, en 2014*”. El método consistió de un estudio transversal, con una muestra de 172 personas y se utilizaron datos de registros médicos. Los resultados indicaron que 73,8% tuvieron reacciones adversas menores y 26,2% experimentaron reacciones adversas mayores. Las reacciones adversas predominantes fueron los trastornos gastrointestinales (34%) y la hepatitis inducida por el fármaco (60%). Se concluyó que las reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos pueden afectar al resultado del tratamiento de la tuberculosis y pueden servir como factor de riesgo para el incumplimiento del tratamiento (20).

Botton, (2019). Realizó una investigación sobre reacciones adversas a medicamentos antituberculosos, con el objetivo de “*Determinar las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo, en 2018*”. El método consistió de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo y se utilizó una ficha de recolección de datos para trasladar la información a partir de historias clínicas. Los resultados indicaron que las RAM antituberculosos consistieron de vómitos (29,41%), problemas hepáticos (20,59%), eritema y náuseas (14,71%), rash (11,76%), trastornos de pigmentación cutánea, psicosis y prurito (2,94%). Las reacciones adversas, por órgano y sistema afectado, ocurrieron a nivel gástrico, (44,12%), piel (32,35%), hepático (20,59%) y nervioso (20,59%). El fármaco que presentó mayor RAM fue la pirazinamida (35,29%). Las reacciones adversas, según causalidad, fueron posibles (50%), probables (35,29%), definidas (8,82%) y

condicionales (5,88%). La prevalencia de RAM fue de 25,53% presentándose más en hombres (70,59%) y en un rango de edad entre 18 y 29 años (38,24%). Se concluyó que las RAM presentan gran variabilidad y efectos debido al gran número de fármacos involucrados en el tratamiento (21).

Kumari, et al., (2018). Realizaron una investigación sobre reacciones adversas a medicamentos en pacientes con medicamentos antituberculosos de segunda línea, con el objetivo de “*Identificar el perfil de RAM en los pacientes tuberculosos en un Hospital Rural de Atención Terciaria de la India, de 2012 a 2013*”. El método consistió de un estudio prospectivo observacional, con una muestra de 104 personas, y se utilizó la escala de Hartwig y la escala OMS para registrar y evaluar las RAM. Los resultados indicaron que el total de RAM fueron 346 y 87% de los pacientes experimentaron RAM, siendo las más frecuentes gastritis (18,79%), artralgia (18,21%), náuseas (10,69%), vómitos (9,83%), hiperuricemia (9,25%), vértigo (8,09%), anorexia (5,2%), debilidad generalizada (4,62%), insomnio (3,19%), psicosis (2,58%), trastornos auditivos (2,01%), reacción de hipersensibilidad (1,74%), neuropatía periférica (1,44%), trastornos visuales (1,14%), nefrotoxicidad (0,87%), olvido (0,87%), ginecomastia (0,57%), hipotiroidismo (0,3%), convulsiones (0,3%) y trombocitopenia (0,3%). Se concluyó que la mayoría de los pacientes experimentaron una amplia gama de RAM. La mayoría de los pacientes se enfrentaron al problema en los dos o tres meses siguientes al inicio del tratamiento (13).

Nagarajan y Whitaker, (2018). Realizaron una investigación sobre reacciones adversas a medicamentos antibióticos antituberculosos de primera línea, con el objetivo de “*Abordar la literatura sobre el tema*”. El método consistió de un estudio retrospectivo de análisis documental. Los resultados indicaron que hasta el 60% de los pacientes

experimentan RAM antituberculosos; alrededor de un tercio de ellas son idiosincrásicas y pueden estar relacionadas con la sensibilización inmunológica. Existe un mayor riesgo en los pacientes con VIH. Para los pacientes con reacciones cutáneas graves, las pruebas con parches tienen un papel importante. Las pruebas in vitro siguen estando limitadas a los centros especializados, pero los estudios han identificado respuestas linfocitarias específicas al fármaco en pacientes con reacciones cutáneas y hepáticas. Se ha demostrado que es posible la desensibilización de pacientes con reacciones cutáneas graves, aunque con un alto riesgo. Se concluyó que se necesita conocer los factores predisponentes (alelos HLA), para identificar a los pacientes de riesgo. La mejora de los diagnósticos in vitro reducirá la necesidad de volver a exponer al paciente al fármaco, y la optimización de los regímenes de desensibilización mejorará la seguridad del paciente cuando haya que retomar el tratamiento (15).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Tuberculosis

2.2.1.1. Definición

La tuberculosis es una enfermedad de tipo infectocontagiosa y es una de las enfermedades más letales del mundo (5), y se han reportado incluso hasta 10 definiciones de caso (10). La tuberculosis o TB es originada por micobacterias agrupadas en el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), las cuales contienen: *M. tuberculosis* (también se encuentra aquí la subespecie *M. canetti*), *M. bovis* (excluyendo la cepa BCG), *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti* y *M. pinnipedii* (23).

2.2.1.2. Diagnóstico

Se reportan 3 etapas en las cuales los signos y síntomas de la enfermedad activa, pueden ser reconocidos, estas son: etapa de signos y síntomas sistémicos (fatiga, fiebre, pérdida de

apetito, pérdida de peso inexplicable y sudores nocturnos), etapa respiratoria activa (signos y síntomas sistémicos con presencia de tos por más de 2 a 3 semanas, con o sin fiebre, con hemoptisis, dolor torácico, anomalías en la RX y dificultad para respirar) y, la etapa no respiratoria activa (signos y síntomas sistémicos acompañados de dolor, hinchazón, y/o disfunción de la parte del cuerpo involucrado o afectado) (24).

2.2.1.3. Tratamiento

Según Prasad et al. (5) y Dogah et al. (25), el tratamiento de la tuberculosis se divide en dos fases:

- a) Fase intensiva, que es la etapa en la que la carga bacilar se reporta como la más elevada y se administran medicamentos antituberculosos en polifarmacia con el objetivo de disminuir a gran velocidad la carga bacteriana causante de la enfermedad.
- b) Fase de continuación, que es la etapa en la cual el objetivo pasa a ser la destrucción de las bacterias restantes y se prescribe un menor número de medicamentos.

2.2.2. Reacciones adversas a medicamentos

2.2.2.1. Definición

Una reacción adversa a un medicamento (RAM) puede definirse como una reacción apreciablemente perjudicial o desagradable resultante de una intervención relacionada con el uso de un medicamento; los efectos adversos suelen predecir el peligro de una futura administración y justifican la prevención, o el tratamiento específico, o la alteración del régimen de dosificación, o la retirada del producto. Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) siguen siendo un reto en la sanidad moderna (26).

Los medicamentos que han estado especialmente implicados en los ingresos hospitalarios relacionados con las RAM son los antiagregantes plaquetarios, los anticoagulantes, los citotóxicos, los inmunosupresores, los diuréticos, los antidiabéticos y los antibióticos. Las reacciones adversas mortales, cuando se producen, suelen ser atribuibles a hemorragias, y la

causa más común que se sospecha es un antitrombótico/anticoagulante coadministrado con un antiinflamatorio no esteroide (AINE) (27).

2.2.2.2. Características clínicas de reacciones adversas

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), en su publicación "Reporting Adverse Drug Reactions: Definiciones de los términos y criterios para su uso" estableció las directrices para el diagnóstico de las RAM y los requisitos básicos para la notificación estandarizada. Esto es especialmente relevante ya que la mayoría de las notificaciones de las RAM son el resultado del seguimiento espontáneo de casos individuales. El CIOMS codificó las RAM en 21 epígrafes principales y definió 179 condiciones consideradas notificables (28).

DailyMed es el sitio web oficial para la información de la etiqueta (prospecto) aprobada por la FDA. El sitio web ofrece un recurso estándar, completo y actualizado de búsqueda y descarga de prospectos. La información del etiquetado en el sitio web es la más reciente presentada a la FDA por las empresas farmacéuticas. La información tiene un formato que facilita su lectura, incluye advertencias reforzadas que están siendo revisadas por la FDA, y es un recurso fiable para obtener información sobre posibles reacciones adversas relacionadas con medicamentos específicos (29).

2.2.2.3. Tipo de reacciones adversas

Coleman y Pontefract (3), indican que, tradicionalmente, las reacciones adversas se han clasificado en dos tipos:

- Reacciones de tipo A -a veces denominadas reacciones aumentadas- que son "dependientes de la dosis" y predecibles sobre la base de la farmacología del fármaco
- Reacciones de tipo B -reacciones extrañas-, que son idiosincrásicas y no son predecibles sobre la base de la farmacología.

Aunque sigue siendo ampliamente citada, esta clasificación básica no sirve para todas las

reacciones adversas, como en el caso de los efectos adversos crónicos asociados a la exposición acumulativa al fármaco (por ejemplo, la osteoporosis con el tratamiento a largo plazo con corticosteroides) o las reacciones de retirada (por ejemplo, la hipertensión de rebote con el cese de los antihipertensivos de acción central). Un esquema de clasificación alternativo y tal vez más completo es el "DoTS", que clasifica las reacciones en función de la dosis del fármaco, el curso temporal de la reacción y los factores de susceptibilidad relevantes (como las diferencias genéticas, patológicas y otras biológicas). Además de clasificar las reacciones, el DoTS tiene la ventaja de ser útil para considerar el diagnóstico y la prevención de las RAM en la práctica (30).

2.2.2.4. Severidad de las reacciones adversas

Según las normas del Centro Nacional de Vigilancia de Reacciones Adversas a los Medicamentos. Entre las reacciones adversas notificadas, se consideran como "reacciones adversas graves" a la muerte, a los efectos teratogénicos, carcinogénicos o a los defectos de nacimiento, a las secuelas permanentes, a los daños permanentes a la función de los órganos y a la hospitalización o a la prolongación de la estancia en el hospital, mientras que los demás casos se consideran "reacciones adversas normales" (20).

2.3 Formulación de hipótesis

No aplica por tratarse de un estudio descriptivo.

CAPITULO III. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El método empleado en la investigación es deductivo. El método deductivo plantea un atributo general que al compararlo con un tributo particular permita deducir una conclusión (31).

3.2. Enfoque de la investigación

La investigación es de enfoque cuantitativo. La investigación cuantitativa es el proceso de recopilación de datos numéricos mediante técnicas estandarizadas para la aplicación de métodos estadísticos que permitan obtener información (32).

3.3. Tipo de investigación

La investigación es de tipo aplicada. Este tipo de investigación está orientada a lograr un conocimiento nuevo para soluciones prácticas (33).

3.4. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación es no experimental, observacional, transversal

En la investigación no experimental el investigador no manipula variables.

Observacional, estudia uno o varios fenómenos de una realidad actual.

Transversal, la variable se mide solo una vez y se analiza con los resultados obtenidos (34).

3.5. Población, muestra y muestreo

Población

La población estuvo conformada por 110 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, atendidos durante los meses de enero a junio de 2022.

La población es el grupo de personas o sujetos a los que el investigador pretende aplicar los resultados del estudio y que cumplen los criterios de interés para el investigador (36).

Criterio de inclusión

- Historias clínicas de pacientes diagnosticados con Tuberculosis Pulmonar, que reciben tratamiento.

Criterio de exclusión

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico diferente a Tuberculosis Pulmonar.
- Historias clínicas incompletas, borrosas o ilegibles.

Muestra

La muestra estuvo conformada por 85 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo de estudio.

Muestreo

Muestreo probabilístico aleatorio simple. Este procedimiento de muestreo da a cada elemento de una población conocida, la misma probabilidad de seleccionarlo.

(38),

Fórmula para poblaciones finitas.

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{e^2 (N-1) + Z^2 * p * q}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

N = Total de la población

Z= 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso = 0,6)

q = 1 – p (en este caso 1-0,6 = 0,4)

e = precisión (en la investigación al 5%).

Reemplazando:

$$n = \frac{110 * 1,96^2 * 0,6 * 0,4}{0,05^2 (110-1) + 1,96^2 * 0,6 * 0,4}$$

$$n = 85 \text{ Historias clínicas}$$

3.6. Variables y operacionalización

VARIABLE 1: Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Las reacciones adversas se define como la reacción nociva y no esperada que se presenta a continuación de la administración de un medicamento, a dosis habituales en el hombre, para prevenir, diagnosticar o tratar una

enfermedad, o para modificar cualquier función biológica (39). Reacción no esperada evaluada en las manifestaciones clínicas, fármacos del tratamiento, gravedad y causalidad de la ocurrencia, en el transcurso del tratamiento antituberculosos.

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Fármacos del tratamiento antituberculoso	Fármacos	Nominal	Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Estreptomina Amikacina Kanamicina Cicloserina Etionamida Fluoroquinolonas
Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas	Nominal	Anorexia Náuseas Vómito Ictericia Rash cutáneo Erupción cutánea Prurito Cefalea Mareos Convulsiones Disnea Dolor torácico Síndrome gripal Artralgias Mialgias Hipoacusia Sordera
Gravedad	Según registro en historia clínica	Ordinal	Leve Moderado Grave
Causalidad	Según registro en historia clínica	Ordinal	Definida Probable Posible Improbable Condicional No clasificable

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica utilizada fue el fichaje (39).

Técnica de recolección de datos

- El director del Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Callao, autorizó el desarrollo de la investigación.
- Las historias clínicas fueron seleccionadas de acuerdo al criterio de inclusión.
- Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que reciben tratamiento con fármacos antituberculosos.
- La información contenida en las historias clínicas fue anotada en la ficha de recolección de datos.
- Los datos fueron codificados e ingresados a la base de datos Excel.
- La base de datos fue exportada al programa SPSS versión 26 donde fueron analizados estadísticamente.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Se utilizó una ficha donde fueron anotados los datos extraídos de las historias clínicas (ver anexo 2).

La ficha de recolección de datos estructurada convenientemente, consta de 5 partes permitiéndonos medir las cinco dimensiones principales de la variable de estudio respondiendo a los objetivos planteados (39).

3.7.3. Validación

El instrumento de investigación fue validado por tres jueces expertos quienes determinaron que el instrumento mide lo que pretende medir y cumple los objetivos planteados (ver anexo 6). El proceso de validación garantiza que la institución utilice un formato normalizado y que el instrumento presentado sea adecuado para su uso.

3.7.4. Confiabilidad

No aplica por tratarse de una ficha de recolección de datos.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron interpretados con pruebas estadísticas descriptivas, elaborando tablas y gráficos correspondientes. Los datos fueron procesados en el Excel 2019

Para interpretar los datos recogidos se utilizan estadísticas descriptivas. También se elaborarán cuadros y gráficos correspondientes a las estadísticas descriptivas, las estadísticas de frecuencia y las estadísticas de tendencia cuando sea necesario. Los datos fueron procesados utilizando Excel 2019 para transferir y organizar los datos de la ficha, y luego todos los datos se procesarán en SPSS versión 26.

La interpretación de las tablas y los gráficos detallan los resultados obtenidos con los instrumentos utilizados para alcanzar los objetivos del estudio en la muestra.

3.9. Aspectos éticos

El estudio se realizará de acuerdo con la ética profesional y las buenas prácticas de investigación. El investigador se acoge a los valores de responsabilidad e integridad desde la recogida de datos hasta la difusión y publicación de los resultados. Además, se compromete a que todos los datos de los pacientes, las historias clínicas o los datos de resultados registrados y/u obtenidos serán vistos y manejados únicamente por el investigador principal y serán recogidos de forma confidencial.

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Tabla 1. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao

	N	%
No	16	18.8
Sí	69	81.2
Total	85	100.0

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Las reacciones adversas se presentan en el 81.2% de los pacientes con tuberculosis pulmonar, lo que indica el alto riesgo de exposición a reacciones adversas en pacientes que reciben fármacos antituberculosos en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao.

Tabla 2. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao, según edad

	N	%
<= 18	11	12.9
19 - 39	41	48.2
40 - 60	20	23.5
61 - 81	12	14.1
82+	1	1.2
Total	85	100.0

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Con respecto a la edad, las reacciones adversas se presentan con mayor frecuencia en pacientes entre 19 a 39 años (48.2%), lo que permite comprender que los jóvenes son más frecuentes a presentar reacciones adversas de acuerdo a lo hallado en los reportes de las historias clínicas en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

Tabla 3. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao, según sexo

	N	%
Femenino	35	41.2
Masculino	50	58.8
Total	85	100.0

Fuente: Elaboración propia

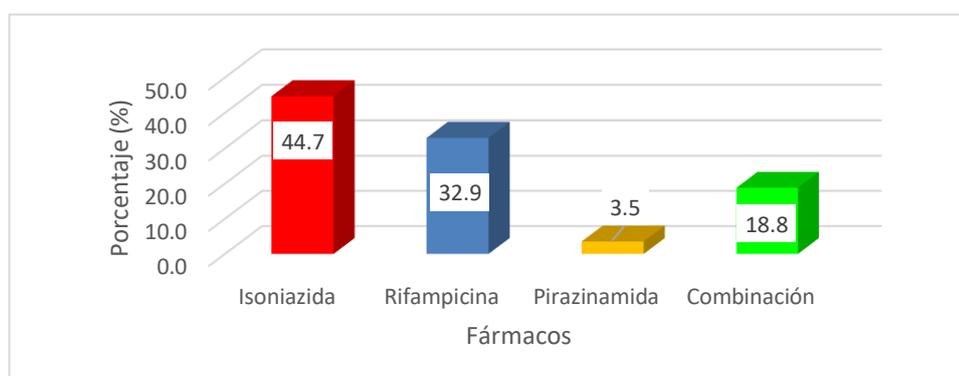
Interpretación: Las reacciones adversas a fármacos antituberculosos se presentaron con mayor frecuencia 58.8% en pacientes de sexo masculino, según lo hallado en las historias clínicas del hospital Alberto Sabogal Sologuren.

Tabla 4. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022.

	N	%
Isoniazida	38	44.7
Rifampicina	28	32.9
Pirazinamida	3	3.5
Combinación	16	18.8
Total	85	100.0

Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Fármacos antituberculosos de las reacciones adversas en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022.



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: De los fármacos de las reacciones adversas según las historias clínicas de pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren -Callao, las reacciones adversas se presentan con mayor frecuencia (44,7%) por el fármaco Isoniazida, lo que permite confirmar los efectos no deseados del fármaco

Tabla 5. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Manifestaciones clínicas, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022.

	N	%
Trastorno dermatológico-cutáneo	11	12.9
Trastorno de sistema nervioso	32	37.6
Trastorno hepato-biliar	13	15.3
Trastorno músculo-esquelético	3	3.5
Más de un trastorno	26	30.6
Total	85	100.0

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En cuanto a las manifestaciones clínicas, se observa que los trastornos nerviosos se encuentran en mayoría 37.6%, reportadas en las historias clínicas de pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022

Tabla 6. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Gravedad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022

	N	%
Leve	62	72.9
Moderada	23	27.1
Total	85	100.0

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos muestran una clasificación de leve en 72.9 % de reportes de pacientes con tuberculosis pulmonar, lo que nos indica que las reacciones adversas a los fármacos están controladas en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022

Tabla 7. Determinar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Causalidad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022

	N	%
Definida	51	60.0
Probable	34	40.0
Total	85	100.0

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Con respecto a la causalidad en pacientes con tuberculosis pulmonar en el 60.0% de reportes encontrados en las historias clínicas del hospital en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022, lo que permite entender que una gestión correcta de farmacovigilancia evita las reacciones adversas que ocasionan los fármacos antituberculosos.

4.1.2. Discusión

Con el objetivo de evaluar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo, Callao 2022, se evaluaron la edad, el género, el fármaco antituberculoso prescrito, otro fármaco adicional prescrito, las manifestaciones clínicas, la clasificación de las RAM encontradas, la causalidad de las RAM, la presencia de comorbilidades, la suspensión de los medicamentos y/o medicamentos sospechosos, la disminución o fracción de la dosis, el tratamiento de RAM y el cambio en el esquema del tratamiento.

Se obtuvo que, los 85 pacientes de la muestra con mayor incidencia de RAM (81.2%) tuvieron una edad entre los 19-39 años (48.2%), siendo de género masculino el 58.8%. Estos resultados coinciden con los de Yujra (17), quien en su investigación encontró que el género masculino presentó tuberculosis con mayor frecuencia. Además, El Hamdouni y otros (18), reportó que baja incidencia de RAM (10% de pacientes de un total de 2532) con una media de edad de 37 años, al igual que Botton (21), quien reportó que la prevalencia de RAM fue de 25.53% presentándose más en hombres (70.59%) y en un rango de edad entre 18 y 29 años (38.24%). Por el contrario, Mora y otros (19), indicaron que el género femenino (60.5%) tuvo más frecuencia de RAM, esto debido posiblemente a que su muestra fue de 26,554 notificaciones, muy superior a la de la presente investigación (n = 85). Complementariamente, Fei y otros (16), sugirieron que, si la incidencia de RAM es elevada, los pacientes requieren una atención especial cuando se inician los tratamientos antituberculosos.

El fármaco antituberculoso más utilizado fue la isoniazida (44.7%) y el menos utilizado fue la pirazinamida (3.5%), además, el 80% de los encuestados indicó que no recibió ningún otro medicamento aparte del prescrito. Los resultados obtenidos coinciden con los de Mora y otros (19), quienes indicaron que los fármacos más frecuentes causantes de RAM graves

pertencieron a los grupos L, agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (32.1%), y J, agentes antiinfecciosos generales de uso sistémico (27%).

Sobre las manifestaciones clínicas, se encontró que, el más frecuente fue el trastorno del sistema nervioso (37.6%). Este resultado es un tanto diferente al de Fei y otros (16), quienes indicaron que la tres RAM más comunes detectadas fueron las reacciones adversas cutáneas (21,0%), la hepatitis inducida (7,1%) y las alteraciones gastrointestinales (4,8%). Esta diferencia se debe muy posiblemente a que en la presente investigación el fármaco más recetado fue la isoniazida, mientras que en la investigación de los citados autores fue la pirazinamida el agente causal más común. Asimismo, Yujra (17) indicó que la pirazinamida es el fármaco de mayores RAM, seguido de la rifampicina, concordando también con Botton (21), quien manifestó que, el fármaco que presentó mayor RAM fue la pirazinamida (35.29%). A la vez, se tiene a Prasad y otros (5), quien reportó como RAM a los problemas de toxicidad gastrointestinal (náuseas/vómitos, diarrea y hepatotoxicidad), ototoxicidad, neurotoxicidad (neuropatía periférica y convulsiones), nefrotoxicidad, toxicidad cutánea y cardiotoxicidad.

Respecto a la clasificación de las RAM, se obtuvo que, las más frecuentes fueron las RAM de grado leve (72.9%). Este hallazgo concuerda con lo reportado por Yan y otros (15), quien encontró un 96.1% de prevalencia de RAM de grave leve, sin embargo, estos autores reportaron casos de muerte por RAM debido a hemorragias, fallos orgánicos y alergias. Asimismo, Setiawan y Ascobat (20), encontraron una prevalencia de 73.8% de RAM de grado leve y solo 26.2% de grado grave. Y, en base a este importante hallazgo, Yan y otros (15), sugieren que la polifarmacia, los antecedentes de RAM y un intervalo medicación RAM que supera los tres días conllevan un alto riesgo de RAM y un mal pronóstico.

Sobre la causalidad de las RAM, se evidenció que, el 60% fueron de causa definida y el 40% de causa probable. Este hallazgo concuerda con el de Botton (21), quien encontró causalidad posible (50%), probable (35.29%), definida (8.82%) y condicional (5.88%).

Se reporta que, la ansiedad depresiva fue la comorbilidad más frecuente (35.3%). Respecto a esto, Yujra (17), manifestó que los pacientes que presentan RAM antituberculosos tienen más de 1 factor de riesgo, sobre todo en los pacientes con VIH, como lo indican Nagarajan y Whitaker (15).

Por último, el 71.8% indicó que no suspendió los medicamentos, sin embargo, de los que suspendieron el tratamiento, el 71.8% lo hizo por sospecha de RAM. El 74.1% de los encuestados disminuyó o fraccionó la dosis, siendo el 72.9% el total de pacientes que llevaron un tratamiento para la RAM. El 76.5% de los pacientes cambiaron su esquema de tratamiento, debido a alguna RAM. Estos hallazgos son un tanto diferentes a lo reportado por Fei y otros (16), quienes indican que 15.7% de los pacientes con TB requirieron una modificación del tratamiento debido a las RAM, esta diferencia se debió muy probablemente a que los autores demostraron que el desarrollo de RAM no afectaba a los resultados del tratamiento de la tuberculosis y, debido a esta decisión, no se cambió el esquema de tratamiento. Prasad y otros (5) sugieren que un seguimiento cuidadoso de las RAM durante el tratamiento con fármacos antituberculosos, así como el reconocimiento temprano y la gestión adecuada de estas RAM, podrían mejorar la adherencia y conducir a un resultado favorable.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. Se evaluaron las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo, Callao, 2022, concluyendo que de los 85 pacientes de la muestra (historias clínicas) con mayor incidencia de RAM (81.2%) tuvieron una edad entre los 19-39 años (48.2%), siendo de género masculino el 58.8% y la ansiedad depresiva fue la comorbilidad más frecuente (35.3%).
2. Se identificaron las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo, Callao, 2022, concluyendo que, el fármaco antituberculoso más utilizado fue la isoniazida (44.7%) y el menos utilizado fue la pirazinamida (3.5%), además, el 80% de los encuestados indicó que no recibió ningún otro medicamento aparte del prescrito.
3. Se identificaron las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Manifestaciones clínicas, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo, Callao, 2022, concluyendo que, el más frecuente fue el trastorno del sistema nervioso (37.6%).
4. Se determinaron las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Gravedad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal

Sologuren Enero – Mayo, Callao, 2022, concluyendo que, las más frecuentes fueron las RAM de grado leve (72.9%).

5. Se determinaron las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Causalidad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo, Callao, 2022, concluyendo que, el 60% fueron de causa definida y el 40% de causa probable.
6. Se identificó en qué medida se darán las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo, Callao, 2022, concluyendo que, el 71.8% indicó que no suspendió los medicamentos, sin embargo, de los que suspendieron el tratamiento, el 71.8% lo hizo por sospecha de RAM. El 74.1% de los encuestados disminuyó o fraccionó la dosis, siendo el 72.9% el total de pacientes que llevaron un tratamiento para la RAM. El 76.5% de los pacientes cambiaron su esquema de tratamiento, debido a alguna RAM.

5.2. Recomendaciones

1. Se recomienda que la a gestión de las reacciones adversas en los hospitales debe centrarse en promover la seguridad del paciente mediante una evaluación exhaustiva, la comunicación de los riesgos y la prescripción segura. Es necesario desarrollar un sistema para definir, medir y controlar la calidad de la gestión de las RAM. Las estrategias educativas pueden ayudar a mejorar la calidad de los procesos de gestión de las RAM.
2. Se recomienda capacitar al personal de salud sobre la prevención y el reporte de RAM, enfocándose en la toma de acciones necesarias para el registro y seguimiento adecuado.

3. Se debe implementar un programa que contemple diversas acciones sobre la vigilancia de medicamentos de alto riesgo, la suspensión de los fármacos innecesarios, el considerar a los fármacos como causa de cualquier síntoma nuevo, el evitar tratar los efectos secundarios con otro fármaco, el evitar las interacciones entre fármacos, el ajustar la dosis en función de la edad y abordar la falta de adherencia al tratamiento.

REFERENCIAS

1. Khalil H, Huang C. Adverse drug reactions in primary care: a scoping review. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2020;20(1):5. Disponible en: [http://dx.doi.org/10,1186/s12913-019-4651-7](http://dx.doi.org/10.1186/s12913-019-4651-7)
2. Yang M, Pan H, Lu L, He X, Chen H, Tao B, et al. Home-based Anti-Tuberculosis Treatment Adverse Reactions (HATTAR) study: a protocol for a prospective observational study. *BMJ Open* [Internet]. 2019;9(3):e027321. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027321>
3. Center for Drug Evaluation, Research. Preventable Adverse Drug Reactions: A Focus on drug interactions [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2021 [citado el 9 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/preventable-adverse-drug-reactions-focus-drug-interactions>
4. Aguilar Cuellar KJ. Nivel de adherencia al tratamiento de tuberculosis en el Centro de Salud Conde de La Vega Baja del Cercado de Lima en el primer semestre del año 2018 [Internet]. [Lima]: Universidad Nacional Federico Villareal; 2019. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/2935>
5. Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse drug reactions with first-line and second-line drugs in treatment of tuberculosis. *Ann Natl Acad Med Sci* [Internet]. 2021;

Disponibile en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1722535>

6. Merid MW, Gezie LD, Kassa GM, Muluneh AG, Akalu TY, Yenit MK. Incidence and predictors of major adverse drug events among drug-resistant tuberculosis patients on second-line anti-tuberculosis treatment in Amhara regional state public hospitals; Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):286. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-3919-1>
7. Adverse drug events in adults [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado el 9 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/medicationsafety/adult_adversedrugs.html
8. Kwon BS, Kim Y, Lee SH, Lim SY, Lee YJ, Park JS, et al. The high incidence of severe adverse events due to pyrazinamide in elderly patients with tuberculosis. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(7):e0236109. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0236109>
9. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Vigilancia de Tuberculosis [Internet]. CDC MINSA. 2020 [citado el 7 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-tuberculosis/>
10. Trejo Valladares RO. Relación entre polifarmacia y reacciones adversas a medicamentos en pacientes crónicos y no crónicos hospitalizados en el Hospital Militar Central- 2019 [Internet]. [Huancayo]: Universidad Roosevelt; 2020. Disponible en: <http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/259>
11. Vega M. Malnutrición como factor de riesgo para reacción adversa a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis en el Hospital Militar Central durante el período julio 2012 a julio 2017 [Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2018. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1267>

12. CDCTB. Adverse events [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado el 9 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/adverseevents.htm>
13. Kumari A, Sharma K, Kansal D, Bansal R, Negi R. Adverse drug reactions in patients on second line anti-tubercular drugs for drug resistant tuberculosis in rural tertiary care hospital in north India. *J Tuberc Res* [Internet]. 2018;06(03):207–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4236/jtr.2018.63019>
14. Ausi Y, Santoso P, Sunjaya K, Barliana I. Between curing and torturing: Burden of adverse reaction in drug-resistant tuberculosis therapy. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2021;15:2597–607. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S333111>
15. Yan Z, Feng Z, Jiao Z, Chen C, Wang G, Feng D. The severity of adverse drug reactions and their influencing factors based on the ADR monitoring center of Henan Province. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):20402. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-99908-3>
16. Fei CM, Zainal H, Ali IAH. Evaluation of adverse reactions induced by anti-tuberculosis drugs in Hospital Pulau Pinang. *Malays J Med Sci* [Internet]. 2018;25(5):103–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21315/mjms2018.25.5.10>
17. Yujra S. Características de los pacientes referidos al servicio de neumología del Instituto Nacional de Tórax, que presentaron reacciones adversas a fármacos antituberculosos, gestiones 2016-2017 y 2018 [tesis]. [La Paz]: Universidad Mayor de San Andrés; 2021. 50 p.
18. El Hamdouni M, Ahid S, Bourkadi JE, Benamor J, Hassar M, Cherrah Y. Incidence of adverse reactions caused by first-line anti-tuberculosis drugs and treatment outcome of pulmonary tuberculosis patients in Morocco. *Infection* [Internet].

- 2020;48(1):43–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-019-01324-3>
19. Mota DM, Vigo Á, Kuchenbecker R de S. Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância do Brasil, 2008 a 2013: estudo descritivo. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2019;35(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00148818>
 20. Setiawan SI, Ascobat P. Adverse reactions to first-line anti-tuberculosis drugs as a risk factor of pulmonary tuberculosis treatment default in Jakarta, Indonesia. *Int j appl pharm* [Internet]. 2019;80–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22159/ijap.2019.v11s6.33551>
 21. Botton LR. Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología en el Hospital Nacional “Dos de Mayo” 2018 [tesis]. [Lima]: Universidad Norbert Wiener; 2019. 50 p.
 22. Nagarajan S, Whitaker, P. Management of adverse reactions to first-line tuberculosis antibiotics. *Drug Allergy* [Internet]. 2018;18(0). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29901473/>
 23. Purohit MR, Purohit R, Mustafa T. Patient health seeking and diagnostic delay in extrapulmonary tuberculosis: A hospital based study from Central India. *Tuberc Res Treat* [Internet]. 2019;2019:4840561. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/4840561>
 24. Agyare SA, Osei FA, Odoom SF, Mensah NK, Amanor E, Martyn-Dickens C, et al. Treatment outcomes and associated factors in tuberculosis patients at Atwima Nwabiagya District, Ashanti region, Ghana: A ten-year Retrospective study. *Tuberc Res Treat* [Internet]. 2021;2021:9952806. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/9952806>

25. Dogah E, Aviisah M, Kuatewo D-AM, Kpene GE, Lokpo SY, Edziah FS. Factors influencing adherence to tuberculosis treatment in the Ketu North District of the Volta Region, Ghana. *Tuberc Res Treat* [Internet]. 2021;2021:6685039. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6685039>
26. de Vries ST, Denig P, Andrić A, Dimov Di Giusti M, Ptaszynska-Neophytou A, Härmark L, et al. Motives to report adverse drug reactions to the national agency: A survey study among healthcare professionals and patients in Croatia, The Netherlands, and the UK. *Drug Saf* [Internet]. 2021;44(10):1073–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-021-01098-4>
27. Andamayo D, Junchaya V, Castillo D, Bastidas J, Espinoza D, Miguel V. Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos y antirretrovirales en pacientes adultos reportados en el Hospital docente clínico quirúrgico Daniel Alcides Carrión periodo 2011-2012. *Visionarios en ciencia y tecnología* [Internet]. 2020;2(1):19–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.47186/visct.v2i1.64>
28. Reporting adverse drug reactions: Definitions of terms and criteria for their use [Internet]. Council for International Organizations of Medical Sciences. 2017 [citado el 27 de abril de 2022]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/reporting-adverse-drug-reactions-definitions-of-terms-and-criteria-for-their-use/>
29. DailyMed. Choice (Middletown) [Internet]. 2015 [citado el 27 de abril de 2022];52(10):52-5368-52–5368. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm>
30. Imam F, Sharma M, Khayyam K, Al-Harbi N, Rashid M, Ali M, et al. Adverse drug reaction prevalence and mechanisms of action of first-line anti-tubercular drugs. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2020;28(3):316–24. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2020.01.011>

31. Kornuta HM, Germaine RW. Methodology. En: A Concise Guide to Writing a Thesis or Dissertation. Routledge; 2019. p. 46–67.
32. Waweru G, Onyuma SO, Murumba JW. Research Methodology. Calcuta, India: 24by7 Publishing; 2021.
33. Novikov AM, Novikov DA. Research methodology: From philosophy of science to research design. Londres, Inglaterra: CRC Press; 2019.
34. Shibaev P, Galimov E. Research methodology. Our Knowledge Publishing; 2021.
35. Latwal GS. Research Methodology. Nueva Delhi, India: I K International Publishing House; 2020.
36. Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la Investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: McGraw-Hill; 2018.
37. Creswell JW, Creswell JD. Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches. Christchurch, Nueva Zelanda: Sage Publications; 2018.
38. Thomas CG. The structure of a thesis. En: Research Methodology and Scientific Writing. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 303–18.
39. Montané E, Santesmases J. Reacciones adversas a Medicamentos. Rev. Med. Clínica. 2020; 154(5): 178- 184.
40. Paltridge B, Starfield S. Writing the methodology chapter. En: Thesis and Dissertation Writing in a Second Language. Second Edition. | New York: Routledge, 2019. | “First edition published by Routledge 2007”-T.p. verso.: Routledge; 2019. p. 141–62.

Anexos

Anexo N° 1: Matriz de consistencia

Título: “REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN ENERO – MAYO. CALLAO 2022”

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variable	Diseño metodológico
<p>Problema General ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022?</p> <p>Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022? • ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: manifestaciones clínicas, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao. 2022? • ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Gravedad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022? • ¿Cuáles son las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Causalidad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022? • ¿En qué medida se dan las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. Callao 2022? 	<p>Objetivo General Evaluar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero - Mayo.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Fármacos del tratamiento antituberculoso, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero - Mayo • Identificar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Manifestaciones clínicas, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. • Determinar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Gravedad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. • Determinar las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en su dimensión: Causalidad, en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. • Identificar en qué medida se darán las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren Enero – Mayo. 	<p>No requiere por tratarse de un trabajo descriptivo.</p>	<p>Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos.</p>	<p>Tipo de investigación Tipo de investigación aplicada</p> <p>Método y diseño de la investigación Método deductivo</p> <p>Población Conformada por 110 historias clínicas de pacientes con tuberculosis pulmonar del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, en el periodo de enero – mayo 2022.</p> <p>Muestra Conformada por 85 historias clínicas de pacientes con tuberculosis pulmonar del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo de estudio.</p>

Anexo N° 2: Instrumentos

“REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, CALLAO. ENERO - MAYO 2022”

I. DATOS GENERALES

Registro No.

1.1. Edad:

1.2. Sexo: Masculino () Femenino ()

II. REACCIONES ADVERSAS A LOS FARMACOS ANTITUBERCULOSOS

Presencia de Reacción Adversa

Si () No ()

Dimensión 1: Fármacos del tratamiento antituberculoso

Fármacos antituberculosos

- | | | |
|----------------------|-----------------------|-------------------|
| a) Isoniazida () | b) Rifampicina () | c) Etambutol () |
| d) Pirazinamida () | e) Estreptomicina () | f) Amikacina () |
| g) Kanamicina () | h) Cicloserina () | i) Etionamida () |
| j) Levofloxacino () | k) Imipenem () | l) Otro () |

especifique.....

Dosis/día.....

Recibe otros medicamentos

Nombre:.....

Dosis:.....

Motivo de prescripción:.....

Dimensión 2: Manifestaciones clínicas

- a) Trastornos Hepato-biliar ()

Especifique.....

b) Trastornos Dermato-cutaneas ()

Especifique.....

c) Trastornos en piel y tejido subcutáneo ()

Especifique.....

d) Trastorno del sistema nervioso ()

Especifique.....

e) Trastorno del sistema respiratorio ()

Especifique.....

f) Trastorno musculo-esquelético ()

Especifique.....

g) Trastorno auditivo ()

Especifique.....

Dimensión 3: Gravedad

La Reacción adversa produjo

Muerte Puso en grave riesgo la vida Prolongó hospitalización

Discapacidad/incapacidad Anomalía congénita Otra condición médica

De acuerdo a lo encontrado clasifique:

a) Leve () b) Moderada () c) Grave ()

Dimensión 4: Causalidad

a) Definida ()

b) Probable ()

c) Posible ()

d) Improbable ()

e) Condicional ()

f) No clasificable ()

Comorbilidades

a) Diabetes ()

b) Hepatopatía aguda ()

c) Gastritis ()

d) Asma ()

e) Insuficiencia renal crónica ()

f) Dermopatías ()

g) Hipertensión ()

h) Otra.....

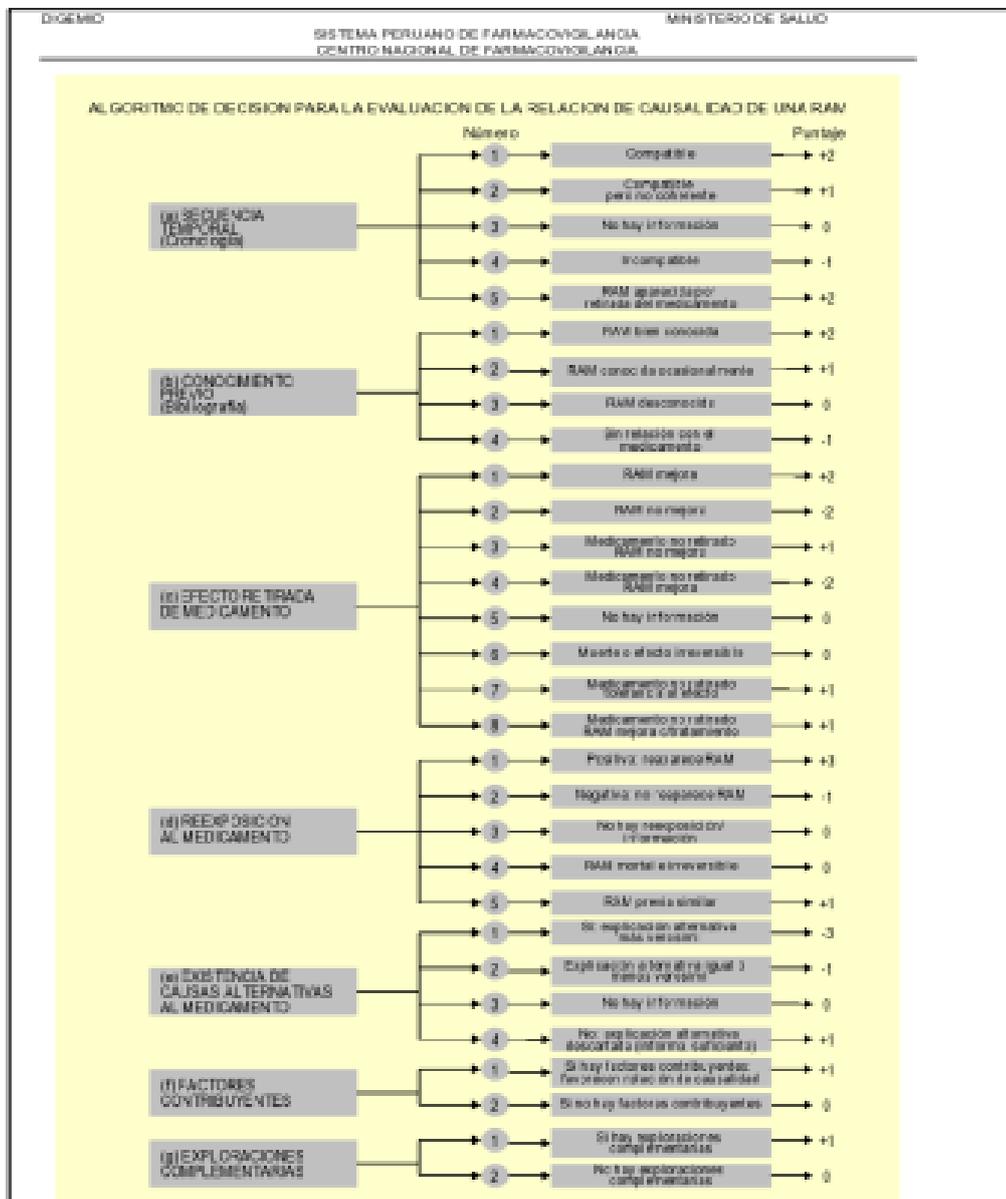
Formato de Notificación de Reacciones Adversas (RAM)

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS (RAM)

A. DATOS DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD																																																																																																																				
BESS:			DISADIRESA/GERESA:																																																																																																																	
B. DATOS DEL PACIENTE																																																																																																																				
Nombres y apellidos:					DNI:																																																																																																															
Registro TB:	Edad:	años	Sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Peso:																																																																																																																
C. TIPO Y DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA SOSPECHADA																																																																																																																				
<input type="checkbox"/> Gástrica/Psiquiátrica <input type="checkbox"/> Hematológica <input type="checkbox"/> Endocrinológica <input type="checkbox"/> Dérmica <input type="checkbox"/> Renal <input type="checkbox"/> Osteoarticular <input type="checkbox"/> Ent. diarreica <input type="checkbox"/> Hepática <input type="checkbox"/> Neurológica <input type="checkbox"/> Otorrínica <input type="checkbox"/> Otros:			Fecha de inicio de RAM: ____/____/____ Gravedad de la RAM (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa																																																																																																																	
Describir:			La reacción adversa produjo: (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Muerte, Fecha ____/____/____ <input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó hospitalización <input type="checkbox"/> Discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Anomalia congénita <input type="checkbox"/> Otra condición médica importante																																																																																																																	
			Desempeño (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Fallecido <input type="checkbox"/> Desconocido																																																																																																																	
			D. MEDICAMENTO(S) ANTITUBERCULOSO(S) QUE RECIBE EL PACIENTE																																																																																																																	
			<table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamento antituberculoso</th> <th>Dosis en mg por día</th> <th>Nº de tab/amp recibidos por día</th> <th>Medicamento Sospechoso de la RAM (Marcar con X)</th> <th>Fecha inicio</th> <th>Fecha término</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Isoniazida</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Rifampicina</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Pirazinamida</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Etambutol</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Estreptomicina</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Kanamicina</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Capreomicina</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Amikacina</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Ciprofloxacino</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Levofloxacino</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Moxifloxacino</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Bedaquicina</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Cicloserina</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>PAS</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Amoxicilina y Ac. clavulánico</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			Medicamento antituberculoso	Dosis en mg por día	Nº de tab/amp recibidos por día	Medicamento Sospechoso de la RAM (Marcar con X)	Fecha inicio	Fecha término	Isoniazida						Rifampicina						Pirazinamida						Etambutol						Estreptomicina						Kanamicina						Capreomicina						Amikacina						Ciprofloxacino						Levofloxacino						Moxifloxacino						Bedaquicina						Cicloserina						PAS						Amoxicilina y Ac. clavulánico																				
Medicamento antituberculoso	Dosis en mg por día	Nº de tab/amp recibidos por día	Medicamento Sospechoso de la RAM (Marcar con X)	Fecha inicio	Fecha término																																																																																																															
Isoniazida																																																																																																																				
Rifampicina																																																																																																																				
Pirazinamida																																																																																																																				
Etambutol																																																																																																																				
Estreptomicina																																																																																																																				
Kanamicina																																																																																																																				
Capreomicina																																																																																																																				
Amikacina																																																																																																																				
Ciprofloxacino																																																																																																																				
Levofloxacino																																																																																																																				
Moxifloxacino																																																																																																																				
Bedaquicina																																																																																																																				
Cicloserina																																																																																																																				
PAS																																																																																																																				
Amoxicilina y Ac. clavulánico																																																																																																																				
E. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (excluir medicamentos para tratar la RAM)																																																																																																																				
Nombre		Dosis		Fecha inicio	Fecha de término																																																																																																															
F. ENFERMEDADES O CONDICIONES PATOLÓGICAS CONCOMITANTES (Marcar con X)																																																																																																																				
1. Diabetes ()		8. Hepatopatía crónica ()		11. Convulsiones ()																																																																																																																
2. VIH ()		7. Gastritis ()		12. Alteraciones psiquiátricas ()																																																																																																																
3. Drogadicción ()		8. Dermatopatías ()		13. Insuficiencia Renal Crónica ()																																																																																																																
4. Alcoholismo ()		9. Tabaquismo ()		14. Desnutrición ()																																																																																																																
5. Hepatopatía aguda ()		10. Anemia ()		15. Otras (Especificar)																																																																																																																
G. MANEJO DE RAM																																																																																																																				
Suspendió todos los medicamentos: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Suspendió solo el/los medicamento(s) sospechoso(s): <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																																																																				
Disminuyó o fraccionó dosis: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Se realizó RETO y/o Desensibilización: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No																																																																																																																				
Cambio de esquema de tratamiento por RAM: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Especifique esquema modificado:																																																																																																																				
tratamiento para la RAM: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Especifique:																																																																																																																				
H. OBSERVACIONES ADICIONALES (mencione medicamento sospechoso de RAM identificado y hecho importante relacionado a la RAM y/o su manejo)																																																																																																																				
I. DATOS DEL MÉDICO NOTIFICADOR																																																																																																																				
Nombres:			Teléfono:		Correo electrónico:																																																																																																															
Fecha de notificación: ____/____/____			Firma, sello y CMP:																																																																																																																	

Fuente: Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Anexo N° 3: Instructivo para el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de Causalidad de una Reacción Adversa a Medicamento



Fuente: Centro Nacional de Farmacovigilancia

Anexo 4: Validez de instrumento

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “REACCIONES ADVERSAS A LOS
FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
PULMONAR EN EL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN ENERO –
MAYO. CALLAO 2022”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS							
	DIMENSIÓN 1: Fármacos del tratamiento antituberculoso	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Medicamentos antituberculosos	x		x		x		
2	Dosis en mg/día	x		x		x		
3	No. de tab/amp recibidos por día	x		x		x		
4	Medicamento sospechoso de RAM	x		x		x		
5	Fecha de inicio	x		x		x		
6	Fecha de termino	x		x		x		
	DIMENSIÓN 2: Manifestaciones clínicas	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Gástrica	x		x		x		
8	Dérmica	x		x		x		
9	Renal	x		x		x		
10	Ototóxica	x		x		x		
11	Hepática	x		x		x		
12	Osteoarticular	x		x		x		
	DIMENSIÓN 3: Gravedad	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Leve	x		x		x		
14	Moderada	x		x		x		
	DIMENSIÓN 4: Causalidad	Si	No	Si	No	Si	No	
15	Definida	x		x		x		
16	Probable	x		x		x		
17	Posible	x		x		x		
18	Improbable	x		x		x		
19	Condicional	x		x		x		
20	No clasificable	x		x		x		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): existe suficiencia

Opinión de aplicabilidad: Aplicable / Aplicable después de corregir / No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Mg: Ramos Jaco Antonio Guillermo.....

DNI: 04085562.....

Especialidad del validador: Maestro en Salud Pública y Gestión Sanitaria.....

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

08 de junio de 2022



Firma del Experto Informante

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “REACCIONES ADVERSAS A LOS
FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
PULMONAR EN EL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN ENERO
– MAYO. CALLAO 2022”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS							
	DIMENSIÓN 1: Fármacos del tratamiento antituberculoso	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Medicamentos antituberculosos	X		X		X		
2	Dosis en mg/día	X		X		X		
3	No. de tab/amp recibidos por día	X		X		X		
4	Medicamento sospechoso de RAM	X		X		X		
5	Fecha de inicio	X		X		X		
6	Fecha de termino	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Manifestaciones clínicas	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Gástrica	X		X		X		
8	Dérmica	X		X		X		
9	Renal	X		X		X		
10	Ototóxica	X		X		X		
11	Hepática	X		X		X		
12	Osteoarticular	X		X		X		
	DIMENSIÓN 3: Gravedad	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Leve	X		X		X		
14	Moderada	X		X		X		
	DIMENSIÓN 4: Causalidad	X		X		X		
15	Definida	X		X		X		
16	Probable	X		X		X		
17	Posible	X		X		X		
18	Improbable	X		X		X		
19	Condicional	X		X		X		
20	No clasificable	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): SI HAY SUFICIENCIA

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador.

Dr/ Mg: CIQUERO RUZADO MELIDA MERCEDES.

DNI: 10062499

Especialidad del validador: Maestra en Gestión de los Servicios de Salud/ Doctora en Gestión Pública y Gobernabilidad.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

4 de junio de 2022

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión



.....
Firma del Experto Informante

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “REACCIONES ADVERSAS A LOS
FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
PULMONAR EN EL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN ENERO –
MAYO. CALLAO 2022”

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS							
	DIMENSIÓN 1: Fármacos del tratamiento antituberculoso	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Medicamentos antituberculosos	X		X		X		
2	Dosis en mg/día	X		X		X		
3	No. de tab/amp recibidos por día	X		X		X		
4	Medicamento sospechoso de RAM	X		X		X		
5	Fecha de inicio	X		X		X		
6	Fecha de termino	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Manifestaciones clínicas	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Gástrica	X		X		X		
8	Dérmica	X		X		X		
9	Renal	X		X		X		
10	Ototóxica	X		X		X		
11	Hepática	X		X		X		
12	Osteoarticular	X		X		X		
	DIMENSIÓN 3: Gravedad	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Leve	X		X		X		
14	Moderada	X		X		X		
	DIMENSIÓN 4: Causalidad	Si	No	Si	No	Si	No	
15	Definida	X		X		X		
16	Probable	X		X		X		
17	Posible	X		X		X		
18	Improbable	X		X		X		
19	Condicional	X		X		X		
20	No clasificable	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Existe suficiencia para la aplicación del instrumento

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. Malpartida Quispe, Federico Martin

DNI: 09957334

Especialidad del validador: Doctor en Salud. Salud Pública.

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

4 de junio de 2022



Firma del Experto Informante

Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética



RESOLUCIÓN N° 226-2022-DFFB/UPNW

Lima, 07 de julio de 2022

VISTO:

El Acta N° 192 donde la Unidad Revisora de Asuntos Éticos de la FFYB aprueba la no necesidad de ser evaluado el proyecto por el Comité de Ética de la Universidad que presenta el/la tesista RAPRAY ASENCIOS, MARIA CRISTINA egresado (a) de la Segunda Especialidad en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica.

CONSIDERANDO:

Que es necesario proseguir con la ejecución del proyecto de tesis, presentado a la facultad de farmacia y bioquímica para optar el título de Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica.

En uso de sus atribuciones, el decano de la facultad de farmacia y bioquímica;

RESUELVE:

ARTÍCULO ÚNICO: Aprobar el proyecto de tesis titulado "REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN ENERO - MAYO. CALLAO 2022" presentado por el/la tesista RAPRAY ASENCIOS, MARIA CRISTINA autorizándose su ejecución.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Dr. Rubén Eduardo Cueva Mestanza
Decano (e) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

MEMORANDO N° 341-CIEI- OlyD-GRPS-ESSALUD-2022

PARA: Inv. **MARÍA CRISTINA RAPRAY ASENCIOS**
Investigador Principal

DE: **Dra. CARLA PATRICIA POSTIGO OVIEDO**
Presidenta del CIEI

ASUNTO: OBSERVACIONES A SU PROTOCOLO

REFERENCIA: **Protocolo de investigación:** "Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren enero – mayo. Callao 2022".

FECHA: Callao, 22 de setiembre de 2022



Por medio de la presente me es grato saludarla cordialmente y a la vez informarle que, el Comité Institucional de Ética en Investigación, en sesión mixta (presencial y virtual) del día jueves 22 de setiembre de 2022, **APROBÓ POR UNANIMIDAD** el siguiente estudio:

Protocolo de investigación:

- **Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren enero – mayo. Callao 2022.**

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN
INVESTIGACIÓN HOSPITAL NACIONAL
"ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN"
Dra. CARLA PATRICIA POSTIGO OVIEDO
PRESIDENTA

CPPO/JMGH
NIT: 684 -2022- 545

www.essalud.gob.pe

Jr. Domingo Cueto N° 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel: 265-6000 / 265-7000

 **Siempre**
con el pueblo



Anexo 6: Informe de asesor de turnitin

 Universidad Norbert Wiener	INFORME DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-017	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 13/03/2020

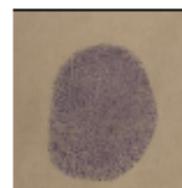
Yo, EMMA CALDAS HERRERA docente de la facultad de Farmacia y Bioquímica y escuela académica de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, declaro que el trabajo académico titulado: “Reacciones Adversas a los Fármacos Antituberculosos en pacientes con Tuberculosis Pulmonar en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren enero – mayo. Callao 2022”, tiene un índice de similitud de 14% verificable en el reporte de originalidad del software turnitin.

He analizado el reporte y doy fe que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio y cumple con todas las normas del uso de citas y referencias establecidas por la UPNW.



.....
Dra. Emma Caldas Herrera
DNI: 08738787

Lima, 05 de setiembre de 2022



Huella

Anexo 7: Galería de fotos

Figura 2. Área del Programa Control PCT



Figura 3. Seleccionando las historias clínicas



Figura 4. Recolectando los datos

