

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES ASOCIADOS A REACCIÓN ADVERSA
MEDICAMENTOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO CIRUJANO**

AUTOR: VÍCTOR SAUL FAUSTINO RIMAC

ASESORA: Dra. KAREN DIAZ PAZ

TRUJILLO – PERÚ

2015

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. José Chiroque Ramos
PRESIDENTE

Dr. Orlando Cillian Aguirre
VOCAL

Dra. Elena Cáceres Andonaire
SECRETARIA

Dra. Karen Díaz Paz
ASESOR

DEDICATORIA

Ante todo a Dios

Por concederme la vida y permitirme el privilegio de estudiar esta noble carrera.

A mis padres

Víctor y Alejandrina, por su amor, ejemplo y apoyo incondicional en cada momento de mi vida, ya que juntamente con mis hermanos son el motivo quienes me inspiran a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme siempre las fuerzas necesarias para afrontar cada dificultad.

A mi Asesor

Doctora Karen Díaz Paz, por sus enseñanzas y su apoyo durante la realización de la presente tesis.

Al Hospital

Hospital Regional de Pucallpa, por permitirme la realización del presente estudio brindándome las facilidades del caso y acceso a la información que se requería.

A La Universidad

Universidad Privada Antenor Orrego, por brindarme los conocimientos y capacidades necesarias por intermedio de su excelente plana docente.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como propósito determinar la asociación entre la edad, sexo, estado nutricional, enfermedades concomitantes o hábitos nocivos con las reacciones adversas medicamentosas que se presentan en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso.

Para el desarrollo de estudio se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de TBC Pulmonar atendidos del Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo 2011-2013, de estas 37 cumplen con los criterios de selección, las cuales constituirán en su 100% la muestra.

Los resultados nos permiten concluir que los factores asociados considerados en la presente investigación se relacionan significativamente con las Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentan en estos pacientes ya que se observó la mayor prevalencia del sexo masculino representado por 22 (41%) casos frente a 15 (41%) de mujeres. Con respecto a la edad prevalecen las edades entre 46 a más años con 14 (88%) casos seguido del grupo etario entre los 15-25 años con 12 (32%), luego el grupo entre los 26-35 años con 6 (16%) y por último los de 36 a 45 años con 5 (14%). Con respecto al estado nutricional prevalecen los que se encuentran con estado nutricional normal con 27 (73%) casos seguido de los que presentan desnutrición con 6 (16%), y por último los que presentan sobre peso con 4 (11%), respecto los hábitos nocivos prevalecen los que no presentan hábitos nocivos con 36 (97%) casos frente a los que sí tienen con 1 (3%) caso. Respecto a las enfermedades concomitantes prevalecen los que no tienen con 27 (73%) frente a los que tienen con 10 (27%).

Se recomienda al personal especializado de salud en el tratamiento de la tuberculosis suministrar los fármacos antituberculosos en dosis adecuadas con particularidad en los pacientes que presenten factores asociados como el sexo, la edad, el estado nutricional, los hábitos nocivos y las enfermedades concomitantes.

Palabra clave: Reacciones adversas medicamentosas y factores asociados.

ABSTRACT

The present investigation had like purpose to determine the association between the age that are presented in patients submitted to antituberculous treatment, sex, nutritional status, concomitant diseases or noxious habits with the medicinal adverse reactions.

For the development of study the case histories of patients with diagnosis of Pulmonary TBC attended of the Regional Hospital of Pucallpa during the period checked 2011-2013, of these 37 fulfill the criteria of selection, which will constitute in their 100 % the sample.

Results allow us concluding that the correlated factors considered in the present investigation relate significantly with The Medicinal adverse reactions that show up in these patients since the bigger prevalence of the masculine sex with 22 (41 %) in front of the 15 one (41 %) belonging to women was observed. Regarding the age the ages between 46 to more years with 14 (88 %) followed of the group between the 15-25 prevail years with 12 (32 %), next the group between the 26-35 years with 6 (16 %) and finally the ones of 36 you prevail to 45 years with 5 (14 %). In relation to nutrition in relation to the nutritional status the ones that meet normal with 27 (73 %) frequently of the ones that present malnutrition with 6 prevail (16 %), and for last the ones they present on weight with 4 (11 %). Respect the noxious habits prevail them that no they have these habits with 36 (97 %) and the ones that they have with 1 (3 %). In relation to the concomitant diseases the ones that they do not have with 27 (73 %) and the ones that they have with 10 prevail (27 %).

You recommend the staff specialized of health in the treatment of tuberculosis supplying the antitubercular pharmaceuticals in dose made suitable with particularity in the patients that they present factors correlated like the sex, the age, the nutritional status, the noxious habits and the concomitant diseases.

Key word: Medicinal adverse reactions and correlated factors.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	08
II.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
III.	RESULTADO... ..	25
IV.	DISCUSIÓN.....	31
V.	CONCLUSIONES.....	34
VI.	RECOMENDACIONES.....	35
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

I. INTRODUCCIÓN

La TBC está presente en todo el mundo y se distribuye en todos los grupos sociales, étnicos y raciales. **(1)**. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen 8.7 millones de incidentes (nuevos) casos de tuberculosis (TB) en el año 2011. La mayoría de los casos ocurren en Asia Sudoriental 55% y en la región de las Américas el 3%. Se estima que 1,4 millones (15%) eran VIH positivos. Según la OMS en el 2009 se notificaron en Argentina 7363 nuevos casos de TB, un 13% de formas extrapulmonares y un 55% de formas pulmonares, con 89 casos de TB-MDR1. **(2)**

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el año 2005 profundizó el control de la TB con el fortalecimiento del tratamiento directamente observado (DOTS) y adoptó, mediante la Resolución CD46 R12, la “Estrategia Regional para el Control de la TB para 2006-2015”. **(3)**

La tuberculosis es la causa de tres millones de muerte por año a nivel mundial. En 1995 esta enfermedad causó la muerte de aproximadamente 75 000 personas en América Latina y el Caribe, y más de la mitad de los casos se registran en Brasil, Perú y México. Se calcula que, entre el 2 000 y 2 020, 35 millones de personas fallecerán a causa de la tuberculosis, muerte producida por una enfermedad tratable con un esquema de tratamiento de seis meses y en la que se pueden aplicar medidas preventivas efectivas, tales como la quimioprofilaxis.

Según el informe del Instituto Nacional de Epidemiología y Enfermedades Respiratorias (INER) “Emilio Conti” se notificaron en Argentina en el 2008, 11.068 casos de tuberculosis, lo que representó una tasa de 28.4 casos por cada 100.000 habitantes. **(4)** En el año 2013 se actualizó la norma técnica para el control de la tuberculosis, manteniéndose el esquema uno inalterado la cual consta de dos fases. La primera fase, de inducción o bactericida (Isoniadida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol) la cual se administra diariamente en teoría logra disminuir el 90% de la población bacteriana en los primeros 10 días y con ellos prevenir la resistencia y fracaso al tratamiento. La segunda fase de mantenimiento o esterilizante (Isoniacina, Rifampicina) es de administración intermitente ya que la población bacteriana se multiplica una vez por semana, incluye un menor número de medicamentos suficientes para conseguir la

eliminación y prevenir recaídas. En teoría al seguir un adecuado tratamiento y cumplimiento del esquema uno, existe menos del 1% del fracaso, el cual se define como cultivo positivo final de tratamiento o cultivo positivo al cuarto mes de tratamiento.

El tratamiento estándar para la enfermedad tuberculosa activa es la pauta con Isoniacida, Rifampicina y Pirazinamida durante los dos meses iniciales, seguido de Isoniacida y Rifampicina durante 4 meses. Si existe la posibilidad de resistencia a los fármacos se debe añadir Etambutol o Estreptomina durante los dos primeros meses. Todos estos fármacos antituberculosos pueden producir con frecuencia efectos secundarios en ocasiones potencialmente graves, que es necesario conocer antes de instaurar un tratamiento, y monitorizar durante el mismo. La presencia de efectos secundarios conlleva morbilidad, incluso riesgo de mortalidad en la hepatitis tóxica por fármacos, incremento de los costes del tratamiento, y puede ser la causa más importante de abandono terapéutico. (5)

Una reacción adversa a medicamentos (RAM) se define como cualquier respuesta nociva y no deseada de un fármaco, a dosis utilizadas, en seres humanos, para profilaxis, diagnóstico o tratamiento. Generalmente son de mínima repercusión, pero a veces pueden revestir gravedad e incluso poner en riesgo la vida del paciente. Las reacciones adversas pueden ser de tipo I o dosis dependiente y de tipo II o idiosincráticas. En TBC, la mayor cantidad de RAM se produce dentro del primer mes de iniciado el tratamiento, lo que hace necesario una mayor vigilancia del paciente durante ese periodo (6).

La OMS define como RAM cualquier efecto perjudicial o indeseado, que ocurre tras la administración de un fármaco normalmente utilizado para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento. Los términos efecto indeseado, reacción adversa y efecto adverso son sinónimos (7)

Las reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFAs) pueden constituir un serio obstáculo para el tratamiento, comprometiendo la eficacia del mismo. (8) Además de influir negativamente en la evolución de los pacientes, las reacciones adversas a medicamentos generan un aumento significativo en los costos de los servicios de salud, principalmente en términos de estancia hospitalaria, exámenes paraclínicos,

medicamentos y costos indirectos, por lo que la prevención de la morbilidad por reacciones adversas a medicamentos constituye actualmente un aspecto de importancia creciente tanto en la formación y acción de los profesionales de la salud, como en la reducción de los gastos sanitarios, la calidad de vida de los pacientes y la relación médico-paciente. (9)

Se han definido como factores de riesgo para la aparición de efectos secundarios la edad, el ser mujer, la infección por el VIH y tener origen asiático. Por otra parte, atribuir la reacción adversa a un fármaco específico se complica por la utilización simultánea de tres o cuatro fármacos que pueden tener los mismos efectos secundarios. (10)

KHEIROLLAH G et al, En el departamento de infectología del Hospital Universitario Terciario Iman en Irán, realizaron un estudio para Evaluar la tasa de reacciones adversas a medicamentos (RAM) inducidas por medicamentos Anti-TB entre julio 2001 y julio 2002. Se estudió a 83 pacientes de origen Iraní los cuales recibieron medicamentos Anti-TB; de ellos, 44 desarrollaron al menos una RAM. El número total de RAM detectadas en este estudio fue de 81 pacientes. Las RAM se reconocieron como la causa principal de ingreso hospitalario en 11 (13,3%) pacientes. El órgano-sistema más frecuentemente afectado fue el hígado y el sistema biliar (37%). Se observó hepatitis en 21 (25,3%) de los pacientes, y condujo a la muerte en dos casos. Concluyeron que los medicamentos Anti-TB podrían causar significativos efectos adversos tanto en cantidad como en gravedad, conduciendo a hospitalización, prolongación de la estancia e incluso la muerte. Se necesita prestar más atención para prevenir estas reacciones. (11)

Gutiérrez R. et al, de la ciudad de Sandino – Nicaragua en el año 2008 en su estudio sobre Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis, municipio de ciudad de Sandino. Junio 2005- Noviembre 2006, que fueron estudiados 61 pacientes con diagnóstico a tuberculosis, 53 pacientes (86,9%) fueron dados de alta del Programa como curados, 7 pacientes (11,5%) abandonaron los esquemas de tratamiento y un paciente falleció (1,6%). Los pacientes que abandonaron el programa de Control de Tuberculosis (PCT) y el paciente que falleció fueron incluidos en los resultados debidos a que durante su permanencia en el estudio

desarrollaron reacciones adversas medicamentosas (RAM) a los medicamentos antituberculosos y por tal motivo no podían ser excluidos. (12)

PALMERO D et al, en el Hospital F. J. Muñiz de Buenos Aires – Argentina en el año 2010 realizaron un estudio retrospectivo en 121 pacientes: 87 HIV negativos y 34 HIV positivos en el período 2003-2007, comparándose la incidencia de REACCIONES ADVERSAS A FARMACOS EN TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE entre ambas poblaciones. Los fármacos antituberculosos empleados fueron: etambutol, pirazinamida, ofloxacina, moxifloxacina, cicloserina, etionamida, PAS, estreptomicina, kanamicina, amikacina y linezolid. Donde concluyeron que la población estudiada presentó RAFAs por encima de lo esperable en tuberculosis sensible, pero no se observaron diferencias en la frecuencia de aparición entre pacientes HIV negativos y positivos. La proporción de reacciones graves atribuidas a drogas antituberculosas fue similar en los dos grupos 44.8% en HIV negativos (39 pacientes) y 44.1% en HIV positivos (15 pacientes), a quienes se agregó un 23.5% adicional de RAFAs por el tratamiento antirretroviral). Globalmente 54 pacientes (44.6%), 39 HIV negativos y 15 HIV positivos, presentaron una o más reacciones adversas atribuidas a fármacos antituberculosos, con un promedio de 1.2 eventos/paciente. Se registraron un total de 67 RAFAs, de las cuales 40 (59.7%) fueron graves. Del total de RAFAs, 23 (34.3%) fueron intolerancia digestiva, 12 (17.9%) hepatitis tóxica, 10 (14.9%) cutáneas, y las restantes 22 incluyeron toxicidad sobre el VIII par (hipoacusia, acufenos), toxicidad sobre el SNC (convulsiones, cuadros psiquiátricos), tendinitis, hipotiroidismo clínico (con TSH elevada) y retinitis. La frecuencia de aparición de RAFAs en mujeres (ambos grupos) fue de 60% vs. 52.6% en varones. Al desglosar por sexo y serología HIV, en el grupo HIV negativo aparecieron en 27/48 (56.2%) mujeres y en 13/39 (33.3%) varones ($p = 0.05$); el grupo HIV positivo tuvo alta proporción de varones (82.4%). Dos de 6 mujeres (33.3%) presentaron RAFAs y 13 de 28 varones (46.4%). (13)

GONZÁLEZ CD et al en el 36° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria presentaron su estudio realizado durante el período 1/1/1998 al 31/12/2007, en el que incluyeron a 1198 pacientes con TB de los cuales 64.9% fueron varones, la media de edad fue de 38.6 años ($DS \pm 14.7$) y el peso 59 kgs ($DS \pm 10.8$). Eran argentinos el 71.5%. Un 15.2% tenían tratamiento previo por TB y el 50.2% presentaba factores de riesgo, destacándose alcoholismo

(29.9%) y condición HIV reactivo (27.7%). En 23.4% de los pacientes tratados (281/1198) se registraron 488 RAFA, a razón de 1.73 RAFA/paciente, siendo reversibles el 95.1% de las mismas. Hepatitis: prevalencia del 10.7%, en 93.7% con curso reversible. En 29.4% (38/129) se identificó la droga causal, en orden decreciente: H, Z ó R. Efectos gastrointestinales: 10.1%, en 32.5% (40/123) por R, Z ó H. Hiperuricemia: 5.8% de prevalencia, todas por Z. Prurigo: 4.4%, 32% atribuida a Z, H ó R. Ictericia: 3.6%, 45.5% reconocida por R, H ó Z. Rush: 3.5%, 39.5% causado por Z, H, R ó S. Otras RAFA: = 1% cada una. RAFA graves, irreversibles: prevalencia del 4.9%, ocasionadas por H, R, Z ó E. *Conclusión:* en nuestra experiencia, casi uno de cada cuatro pacientes presentaron RAFA, principalmente por H, Z y R, un 5% de carácter irreversible. Sería recomendable optimizar el uso de algoritmos validados para la identificación de la droga responsable, con el fin de sopesar los riesgos y beneficios de su uso. **(14)**

QUISPE C et al, en la ciudad de Lima – Perú en el año 2011 en su estudio frecuencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en niños con tuberculosis pulmonar en el Instituto Especializado de Salud del Niño durante el año 2010, estudió a 50 niños que recibieron medicamentos Anti-TB; de ellos el 15 (30%) desarrollaron al menos una RAM. El órgano – sistema más frecuente afectado fue el hígado y el sistema biliar (26,7%). Concluye que los medicamentos anti-TB podrían causar significativos efectos adversos tanto en cantidad como en gravedad. **(15)**

La respuesta de los adultos mayores puede diferir de la de los adultos jóvenes y esto es debido a factores farmacocinéticos, farmacodinámicos a lo que se suman los psicosociales y culturales. El conocer los mismos, permite adoptar precauciones para un uso más seguro y eficaz. Los cambios fisiológicos del envejecimiento, se producen en forma diferente en los distintos individuos y en los diferentes órganos. Este envejecimiento diferencial es explicativo de la alta variabilidad individual y por tanto de la necesidad de tratamientos personalizados y vigilados. **(16)**

Las diferencias interindividuales en el transporte del fármaco hasta su sitio de acción repercuten profundamente en la eficacia terapéutica y los efectos adversos. Algunas veces surgen diferencias farmacodinámicas en la respuesta a un fármaco por alteraciones en el efecto sobre el órgano blanco o por diferencias en la adaptación del

organismo a la respuesta del órgano blanco por la presencia de alguna enfermedad u otros fármacos. (17)

Dada la amplitud de este tema, esta investigación será realizada exclusivamente en pacientes con tuberculosis sometidos a tratamiento antituberculosos que presenten factores de riesgo, los cuales se les hayan presentado reacciones adversas a medicamentos antituberculosos en el programa de control de tuberculosis PCT del Hospital Regional de Pucallpa.

El estudio se realizará en pacientes a quienes se les ha diagnosticado reacción adversa a medicamento antituberculoso durante el periodo 2011 - 2013.

Esta investigación se enfocara en aquellos factores como: edad, sexo, estado nutricional, hábitos nocivos, enfermedades concomitantes y tratamiento concomitante, que provoquen y por ende estén relacionados con las reacciones adversas a medicamento antituberculoso.

1.1. JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis plantea dificultades diagnósticas y terapéuticas; entre ellas podemos encontrar el gran número de reacciones adversas que se presentan a raíz del uso de estos fármacos en el tratamiento de pacientes con TBC, en quienes se compromete la eficacia del tratamiento. A asocian ciertas características como los hábitos nocivos o enfermedades concomitantes que estos pacientes puedan presentar, las cuales complican más aun el cuadro. Por ello es importante un buen conocimiento e interpretación de los posibles efectos que pueden provocar los fármacos antituberculosos para poder monitorizar adecuadamente a estos pacientes ya que esto junto con el tiempo prolongado del régimen del tratamiento y factores asociados como la edad, sexo, estado desnutrición, enfermedades concomitantes o los hábitos nocivos, podrían contribuir a elevar las tasas de incumplimiento terapéutico.

Por todo ello se decide indagar si los factores como la edad, el sexo, el estado de nutrición, las enfermedades concomitantes o los hábitos nocivos se asocian con la

presencia o desarrollo de Reacciones Alérgicas al tratamiento para TBC de esa manera considerarla la evaluación oportuna del paciente.

El estudio es viable debido a que se cuenta con información adecuada para la investigación. El presente trabajo nos permitirá determinar si los factores de riesgos como edad, sexo, estado nutricional, hábitos nocivos, enfermedades concomitantes y tratamiento concomitante son factores relacionados con las reacciones adversas a medicamento antituberculoso, y de esa manera poder vigilar la incidencia de esta enfermedad, y así identificar aquellos pacientes más susceptibles y con mayor riesgo para prevenir aquellas reacciones adversas a medicamento antituberculoso que hoy en día son unas de las causas de abandono de tratamiento, estancia hospitalaria prolongada y elevado costo intra y extra hospitalario.

Esta investigación podría ser el inicio para un mejor manejo preventivo de RAM y así pues al reducir su incidencia se lograra una mejor atención a los pacientes, que los objetivos del tratamiento se cumplan y obviamente contribuir a la mejora en la calidad de vida de estas personas.

1.2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a las reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso en el Hospital Regional de Pucallpa en el periodo 2011 al 2013?

1.3. HIPÓTESIS

Hi: El sexo, la edad, estado nutricional, los hábitos nocivos y las enfermedades concomitantes, son factores asociados a reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso en el Hospital Regional de Pucallpa en el periodo 2011 al 2013.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. GENERAL

Determinar los factores asociados a las reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculosos en el Hospital Regional de Pucallpa en el periodo 2011 al 2013.

1.4.2. ESPECÍFICOS

- Identificar si el sexo es un factor asociado a las reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso.
- Conocer si la edad es un factor asociado a las reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso.
- Establecer si el estado nutricional es un factor asociado a las reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso.
- Establecer si los hábitos nocivos son factores asociados a las reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso.
- Identificar si las enfermedades concomitantes son factores asociados a las reacciones adversas medicamentosas en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

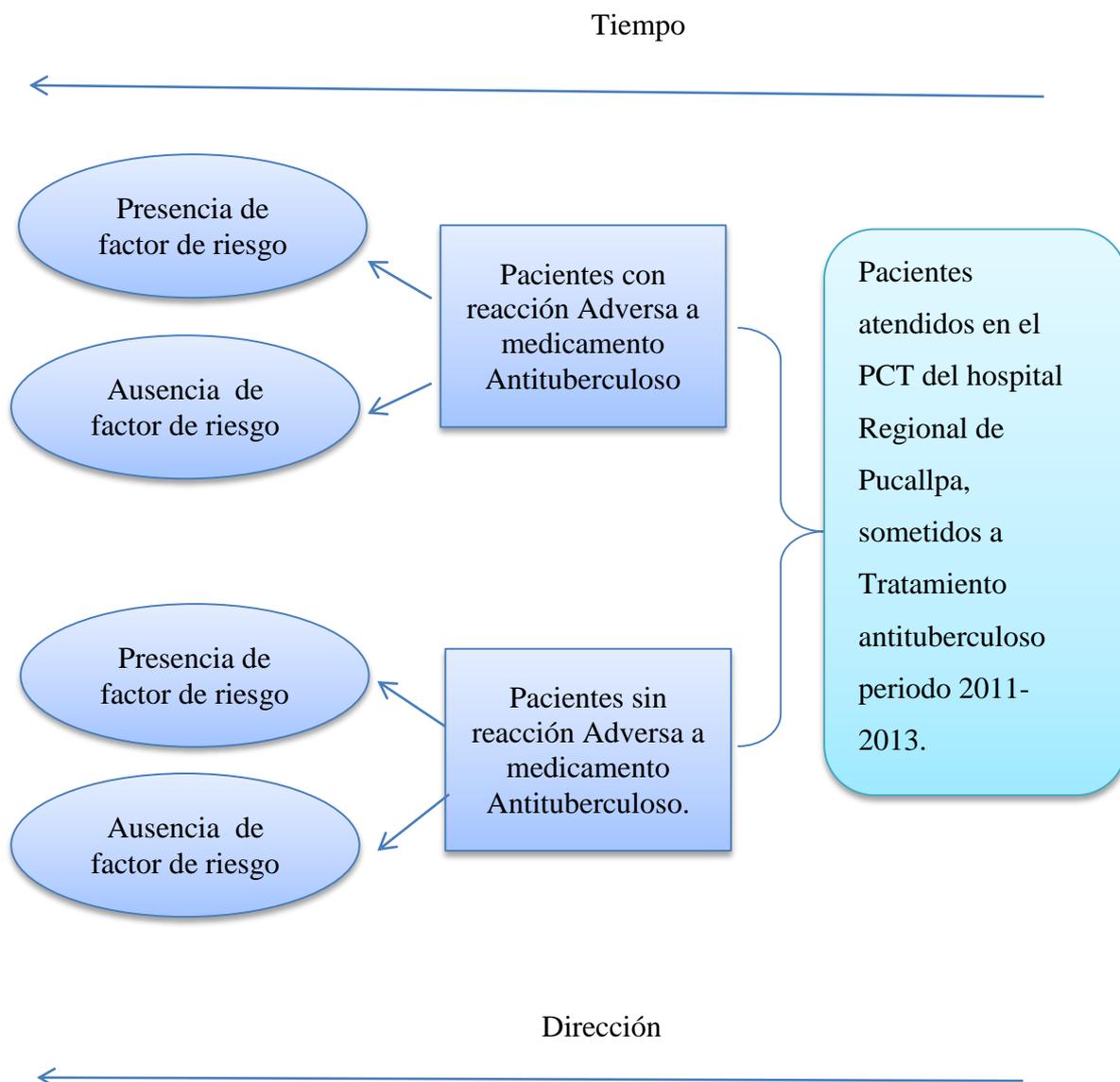
2.1. MATERIAL

Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de TBC Pulmonar atendidos del Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo 2011-2013, de estas 37 cumplen con los criterios de selección, las cuales constituirán en su 100% la muestra.

2.2. MÉTODOS

2.2.1. DISEÑO ESPECÍFICO

Se realizó un estudio de casos y controles



2.2.2. DISEÑO ESTADÍSTICOS DE MUESTREO

Población Diana o Universo

Pacientes con diagnóstico de TBC Pulmonar atendidos en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo 2011-2013.

Población de Estudio

Todos los pacientes con diagnóstico de TBC pulmonar que hayan recibido tratamiento antituberculoso (Esquema-I) en el programa de control de Tuberculosis PCT del Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo 2011-2013, que cumplen los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Casos:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 14 años diagnosticados con tuberculosis pulmonar que estando recibiendo tratamiento antituberculoso (Esquema-I), presenten Reacción Adversa a Medicamento Antituberculoso (RAM) en el programa de control de tuberculosis (PCT) del Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo 2011-2013.
- Fallecidos durante el periodo 2011-2013 atendidos en el programa de control de tuberculosis (PCT) del hospital Regional de Pucallpa que hayan presentado Reacción Adversa a Medicamento Antituberculoso.
- Historias clínicas viables, completas y legibles de pacientes que hayan presentado Reacción Adversa a Medicamento Antituberculoso (RAM).

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 15 años.
- Atendidos con Historia Clínica incompleta o ilegible.
- Atendidos con enfermedad hepática crónica.

Control:**Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 14 años sometidos a Tratamiento antituberculosos, que presentaron Reacción Adversa a Medicamentos (RAM).
- Fallecidos durante el periodo 2011-2013 que presentaron Reacción Adversa a Medicamento Antituberculoso (RAM).

Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 15 años diagnosticados con tuberculosis pulmonar que estando en tratamiento antituberculoso en el programa de control de tuberculosis, presentaron Reacción Adversa a Medicamento Antituberculoso (RAM) durante el periodo 2011-2013.
- Atendidos con Historia Clínica incompleta o ilegible.
- Atendidos con enfermedad hepática crónica

Muestra**Unidad de análisis**

Estará constituido por cada paciente atendido en el programa de control de tuberculosis PCT sometido a tratamiento Antituberculoso en el Hospital Regional de Pucallpa en el periodo 2011- 2013.

Unidad de muestreo

Estará constituida por la historia clínica de cada paciente del programa de control de tuberculosis PCT con diagnóstico TBC pulmonar bajo el Esquema-I de tratamiento que presente Reacción Adversa Medicamentosa en el hospital Regional de Pucallpa en el periodo 2011- 2013.

Tamaño muestra.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$n = \frac{\left[1.96 \sqrt{2 \times 0.415 (1 - 0.415)} + 0.84 \sqrt{0.23 (1 - 0.23) + 0.6 (1 - 0.6)} \right]^2}{(0.23 - 0.6)^2}$$

n= 37

Dónde:

P2 = Frecuencia de la exposición entre los controles (p2 = 0.60)

$$P2 = \frac{wp_1}{(1-P1) + wP1} = \frac{5 \times 0.23}{(1-0.23) + 5 \times 0.23} = \frac{1.15}{0.77 + 1.15} = 0.60$$

P = Frecuencia de la exposición entre los casos (p1 = 0.23)

$z_{1-\alpha/2}$
= 1.96 (Coeficiente de confiabilidad)
Con una seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$).

P = Prevalencia de la enfermedad $p = \frac{P1 + P2}{2}$ (p= 0.415)
 $z_{1-\beta}$ = 0.84 (poder estadístico)
 $\beta=0,2$, es decir, un poder del 80%.

OR = Odds ratio previsto (OR=5)

2.2.3. Descripción de variables y escala de medición

VARIABLES	DIMENSIONES	TIPO	ESCALA	ÍNDICE	INDICADOR
DEPENDIENTE					
Reacciones adversas medicamentosa	Pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos.
INDEPENDIENTE					
Factores asociados	Edad	Cuantitativa	Intervalo	15 – 25 26 – 35 36 – 45 ≥ 46	Ficha de recolección de datos.
	Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	Ficha de recolección de datos.
	Estado nutricional	Cuantitativo	Ordinal	Des-nutrición normal Sobre peso	IMC < 18,5 IMC 18,5 24,99 IMC ≥ 25,00
	Hábitos nocivos	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos.
	Enfermedad concomitante	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos.

2.2.4. DEFINICIONES OPERACIONALES

Edad: Número de años cumplidos.

Sexo: Dependiente de la constitución cromosómica. Características físicas que diferencian a una mujer de un hombre.

Hábitos nocivos: Conjunto de actividades dirigidas a dañar la salud de la persona las cuales se realizan en periodo de uso de sus facultades mentales y con cierta regularidad.

Enfermedad concomitante: Significa que ocurre durante el mismo período de tiempo. Generalmente se refiere a síntomas secundarios que se presentan con un síntoma principal.

Estado nutricional: es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptación fisiológica que tiene lugar tras el ingreso de nutrientes. Siendo el IMC un indicador global de estado nutricional, simple y de gran valor. El IMC determina con el peso actual en Kg. Dividido por la estatura en metros al cuadrado:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$$

Se considera:	Desnutrido	< 18,5
	Normal	18,5 – 24,9
	Sobre peso	25 – 29,9
	Obeso	≥ 30

2.2.5. Procedimiento

2.2.5.1. Recolección de datos

1. Se elaborara una solicitud que se presentara en la oficina de secretaria técnica dirigida al director del Hospital Regional de Pucallpa, para poder tener acceso al historial médico de los pacientes del PCT, durante el periodo del 2011-2013.
2. Obtenido el permiso se procederá a la búsqueda de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tuberculosis utilizando el muestreo aleatorio simple.
3. Seleccionare las historias clínicas de la población que cumpla los criterios de inclusión.
4. Se procederá a la recolección de los datos pertinentes de las historias clínicas de la muestra.
5. Los datos recolectados serán vaciados a la ficha de recolección de datos, diseñada para tal fin.
6. Los datos de las fichas serán editados en un archivo de paquete estadístico SPSS y Epi-info, para el procesamiento estadístico.
7. Los resultados serán procesados en cuadros y gráficos estadísticos.
8. Luego se realizara la discusión de los resultados, comparando cada variable.
9. Finalmente presentaremos las conclusiones, que nos permitirá formular recomendaciones para un mejor manejo del paciente.

2.2.5.2. Procesamiento y Análisis de la Información

Análisis de datos

Se utilizara la estadística descriptiva; los datos del estudio serán analizadas utilizando la estadística descriptiva, medias de frecuencia y porcentajes. También se utilizara la estadística inferencial, en el análisis estadístico para las variables cualitativas independientes y dependientes categóricas, estadígrafo Chi cuadrado para P menor o igual a 0,05.

Estadística Analítica

En los estudios de casos y controles tenemos casos expuestos (a), casos no expuestos (c), controles expuestos (b) y controles no expuestos (d).

En este estudio la frecuencia de exposición a la causa entre los casos (a/c) se compara con la frecuencia de exposición en una muestra que represente a los individuos en los que el efecto no se ha producido y entre los que la frecuencia de exposición es (b/d).

Disposición de sujetos incluidos en el estudio de casos y controles.			
EXPUESTOS	CASOS	CONTROLES	
	A	b	a+b
NO	C	d	c+d
EXPUESTOS	a+c	b+d	

La medida de asociación que permite cuantificar esta asociación se llama "odds ratio" (razón de productos cruzados, razón de disparidad, razón de predominio, proporción de desigualdades, razón de oposiciones, oposición de probabilidades contrarias, cociente de probabilidades relativas, oportunidad relativa) y su cálculo se estima:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

La interpretación del OR es la siguiente:

- Si el OR es igual a 1, la exposición no se asocia con la enfermedad.
- Si el OR es menor de 1 la exposición tiene un efecto protector (es decir, la exposición disminuye la probabilidad de desarrollar la enfermedad).

III. RESULTADOS

Concluida la etapa de recolección de datos de las historias clínicas, se realizó el proceso de codificación y tabulación de la información, en la cual se hace necesario presentar los datos en forma sintetizada y lista para su análisis e interpretación correspondiente, mediante cuadros estadísticos de frecuencia simple y su representación gráfica, que nos permite visualizar los resultados de la variable de estudio.

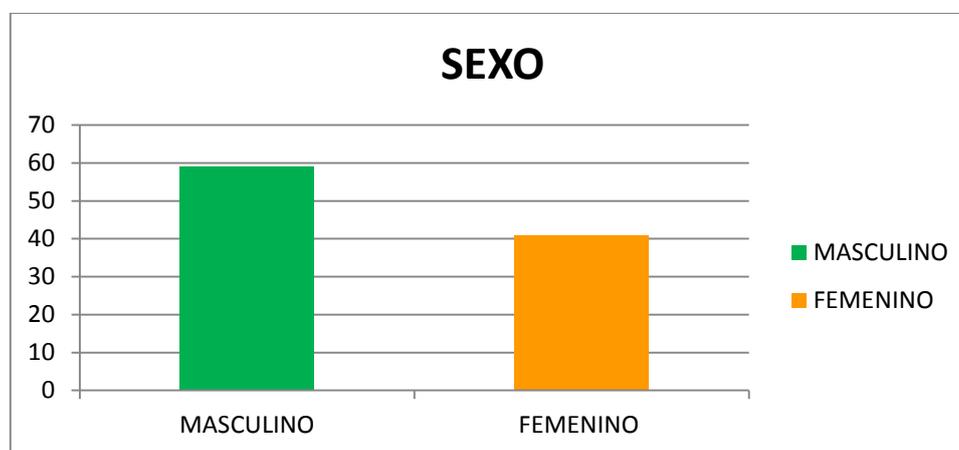
A continuación se presentan los cuadros y gráficos estadísticos de los resultados de la investigación.

TABLA N° 01
FACTOR ASOCIADO AL SEXO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS
MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL
PERIODO 2011 AL 2013.

SEXO	REACCIONES ADVERSAS						TOTAL
	LEVE		MODERADA		SEVERA		
	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	
MASCULINO	12	32%	7	19%	3	8%	59%
FEMENINO	8	22%	5	14%	2	5%	41%
PROMEDIO	20	54%	12	32%	5	14%	100%

FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

GRAFICO N° 01
FACTOR ASOCIADO AL SEXO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS
MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL
PERIODO 2011 AL 2013.



FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

Análisis e interpretación

En la tabla N° 1, que corresponde al factor asociado al sexo de los pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso con reacciones adversas medicamentosas que se atendieron en el Hospital Regional de Pucallpa. Podemos observar que de 37 pacientes que representa el 100%, el 59% de pacientes son de género masculino y el 41% son de género femenino.

TABLA N° 02

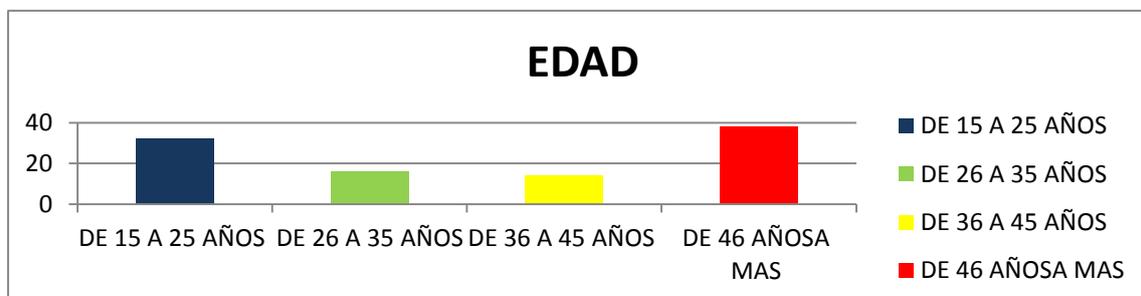
FACTOR ASOCIADO A LA EDAD DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.

EDAD	REACCIONES ADVERSAS						TOTAL
	LEVE		MODERADA		SEVERA		
	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	
DE 15 A 25 AÑOS	7	19%	4	11%	1	3%	32%
DE 26 A 35 AÑOS	4	11%	2	5%	0	0%	16%
DE 36 A 45 AÑOS	3	8%	1	3%	1	3%	14%
DE 46 AÑOSA MAS	6	16%	5	14%	3	8%	38%
PROMEDIO	20	54%	12	32%	5	14%	100%

FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

GRAFICO N° 02

FACTOR ASOCIADO A LA EDAD DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.



FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

Análisis e interpretación

En la tabla N° 2, que corresponde al factor asociado a la edad de los pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso con reacciones adversas medicamentosas que se atendieron en el Hospital Regional de Pucallpa. Podemos observar que de 37 pacientes que representa el 100%, el 32% se encuentra entre las edades de 15 a 25 años de edad, el 16% se encuentra entre las edades de los 26 a 35 años de edad, el 14% se encuentra entre las edades de 36 a 45 años de edad y el 38% se encuentra de los 46 años de edad a más.

TABLA N° 03

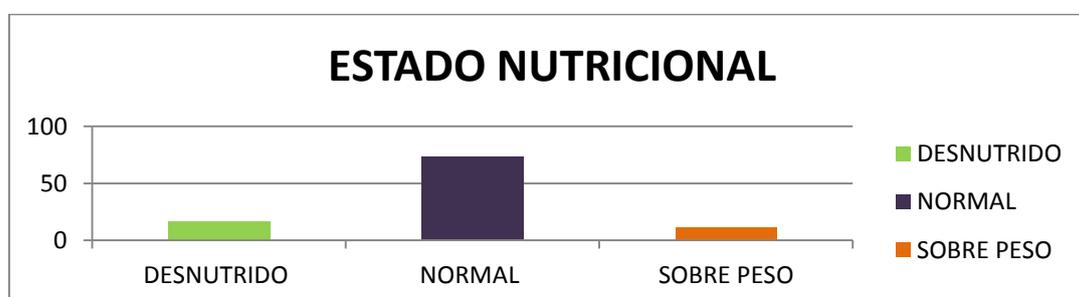
**FACTOR ASOCIADO AL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES
SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES
ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.**

ESTADO NUTRICIONAL	REACCIONES ADVERSAS						TOTAL
	LEVE		MODERADA		SEVERA		
	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	
DESNUTRIDO	5	14%	1	3%	0	0%	16%
NORMAL	14	38%	10	27%	3	8%	73%
SOBRE PESO	1	3%	1	3%	2	5%	11%
PROMEDIO	20	54%	12	32%	5	14%	100%

FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

GRAFICO N° 03

**FACTOR ASOCIADO AL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES
SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES
ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.**



FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

Análisis e interpretación

En la tabla N° 3, que corresponde al factor asociado al estado nutricional de los pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso con reacciones adversas medicamentosas que se atendieron en el Hospital Regional de Pucallpa. Podemos observar que de 37 pacientes que representa el 100%, el 16% de pacientes se encontraron desnutridos, el 73% de pacientes se encontraron en un estado nutricional normal y el 11% de pacientes presentaron sobre peso.

TABLA N° 04

FACTOR ASOCIADO DE LOS HABITOS NOCIVOS DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.

HABITOS NOCIVOS	REACCIONES ADVERSAS						TOTAL
	LEVE		MODERADA		SEVERA		
	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	
SI	1	3%	0	0%	0	0%	3%
NO	19	51%	12	32%	5	14%	97%
PROMEDIO	20	54%	12	32%	5	14%	100%

FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

GRAFICO N° 04

FACTOR ASOCIADO DE LOS HABITOS NOCIVOS DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.



FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

Análisis e interpretación

En la tabla N° 4, que corresponde al factor asociado de hábitos nocivos de los pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso con reacciones adversas medicamentosas que se atendieron en el Hospital Regional de Pucallpa. Podemos observar que de 37 pacientes que representa el 100%, el 3% de pacientes presentaron hábitos nocivos y el 97% de pacientes no presentaron hábitos nocivos.

TABLA N° 05

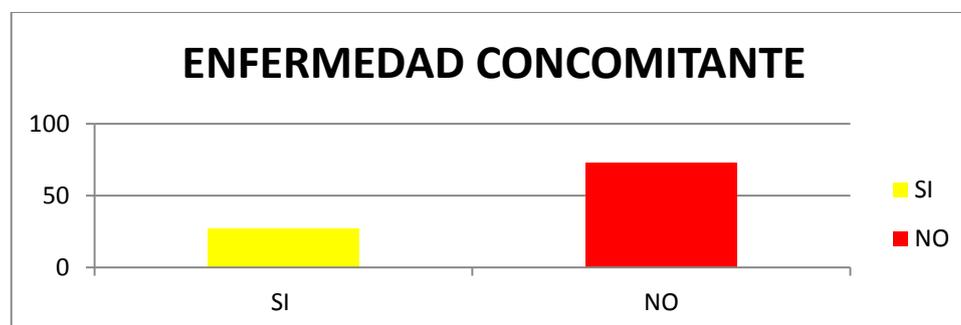
FACTOR ASOCIADO A ENFERMEDAD CONCOMITANTE DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.

ENFERMEDAD CONCOMITANTE	REACCIONES ADVERSAS						TOTAL
	LEVE		MODERADA		SEVERA		
	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	fi	PORCENTAJE	
SI	4	11%	5	14%	1	3%	27%
NO	16	43%	7	19%	4	11%	73%
PROMEDIO	20	54%	12	32%	5	14%	100%

FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

GRAFICO N° 05

FACTOR ASOCIADO A ENFERMEDAD CONCOMITANTE DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO CON REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA EN EL PERIODO 2011 AL 2013.



FUENTE: Archivos de historias clínicas del Hospital Regional de Pucallpa

Análisis e interpretación

En la tabla N° 5, que corresponde al factor asociado a enfermedades concomitantes de los pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso con reacciones adversas medicamentosas que se atendieron en el Hospital Regional de Pucallpa. Podemos observar que de 37 pacientes que representa el 100%, el 27% de pacientes presentaron enfermedades concomitantes y el 73% de pacientes no presentaron enfermedades concomitantes.

IV. DISCUSIÓN

La tuberculosis constituye un paradigma de la interacción de un agente exógeno y la respuesta inmunitaria del huésped. La Organización Mundial de la Salud estima 2000 millones de infectados por el *M. tuberculosis* y 8 millones de nuevos infectados cada año, venciendo la batalla en la mayoría de las ocasiones. Sin embargo, mueren casi dos millones de personas al año por causa de esta enfermedad.

Las reacciones adversas a medicamentos son la respuesta nociva y no deseada de un fármaco a dosis utilizadas en seres humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento. Generalmente son de mínima repercusión, pero a veces pueden revestir gravedad e incluso poner en riesgo la vida del paciente. Las reacciones adversas pueden ser de tipo I o dosis dependiente y de tipo II o idiosincráticas. En TBC, la mayor cantidad de RAM se produce dentro del primer mes de iniciado el tratamiento, lo que hace necesario una mayor vigilancia del paciente durante ese periodo. Por otro lado se busca la monitorización adecuada en la administración del tratamiento a fin de evitar fallas en el tratamiento. Desde principios de la década de los noventa, la OMS recomienda que el tratamiento de la tuberculosis sea gratuito de manera supervisada y observada DOTS (por su sigla en inglés Directly Observed Therapy Short Course). Esto asegura la correcta ingesta de medicamentos, punto fundamental para prevenir los abandonos, estimular la adherencia, evitar los fracasos de tratamiento y la aparición de cepas multirresistentes que pueden estar relacionados con los efectos adversos que presenten estos fármacos.(19)

En el Hospital Regional de Pucallpa se observó los diversos factores que presentan los pacientes con tratamiento antituberculoso. Según sexo se observó que el 59% que representa 22 pacientes varones y el 41% son mujeres que representan 15 pacientes, demostrando que existe una asociación entre el sexo y la presencia de reacciones adversas medicamentosas siendo más frecuente en los varones. Se encontró relación con el trabajo de González CD et al “Reacciones adversas a fármacos antituberculosos. Experiencia de diez años” donde el mayor porcentaje fueron varones (14), a su vez coincidiendo con la bibliografía. El sexo es un factor asociado a la aparición de este tipo de reacciones, como lo señalan varios estudios. Por ejemplo, el equipo de Barranco y cols. (20).

En cuanto a la edad se observó que el 32% se encuentran entre los 15 a 25 años que representa 12 pacientes, el 16% se encuentra entre los 26 y 35 años, que representa 6 pacientes, el 14% se encuentra entre los 36 y 45 años que representa 5 pacientes y el 38% se encuentra entre los 46 a más años de edad que representa 14 pacientes, demostrando que existe asociación entre la edad y las reacciones adversas medicamentosas; siendo prevalente el grupo representado por los 46 años a más. La asociación observada difiere en relación a las edades donde la reacción adversa al fármaco es más frecuente. De forma general el 34.2% de los pacientes que desarrollaron reacciones adversas se encontraban entre 21 y 30 años de edad, al observar los resultados según las cohortes de tratamiento tenemos que el 36.3% (12) de los pacientes que ingresaron al esquema acortado y que desarrollaron reacciones adversas medicamentosa tenían entre 21 a 30 años. **(23)**.

El estado nutricional donde el 16% presenta desnutrición, representado por 6 pacientes, el 73% se encuentra en un estado nutricional normal representado por 27 pacientes y el 11% presenta sobre peso representado 4 pacientes, demostrando que no existe una asociación entre estado nutricional y las reacciones adversas medicamentosas.

En cuanto a los hábitos nocivos se observa que el 3% tiene hábitos nocivos, representado por 1 paciente y el 97% no tiene hábitos nocivos y está representado por 36 pacientes, demostrando que no existe una asociación entre los hábitos nocivos en relación con las reacciones adversas medicamentosas. Se observa también que el 27% de pacientes presentan enfermedades concomitantes y están representados por 10 pacientes y el 73% no la presenta y está representado por 27 pacientes demostrando que existe una ligera asociación entre las enfermedades concomitantes en relación con las reacciones adversas medicamentosas, Queda evidenciado estadísticamente que las personas que sufren de diabetes y gastritis y se enferman de tuberculosis tienen más riesgo de desarrollar reacciones adversas medicamentosas durante la administración del tratamiento antituberculoso como lo reporta la literatura **(23)**.

El sexo, la edad, y las enfermedades concomitantes, son factores asociados que influyen de alguna manera en las reacciones adversas a medicamentos en los pacientes con tuberculosis. Se encontró relación con el trabajo de González CD et al “Reacciones adversas a fármacos antituberculosos. Experiencia de diez años” el 64.9% fueron varones, la media de edad fue de 38.6 años ($DS\pm 14.7$) y el peso 59 kgs ($DS\pm 10.8$), el 71.5%. Un 15.2% tenían tratamiento previo por TB y el 50.2% presentaba factores de riesgo, destacándose alcoholismo (29.9%) y condición HIV reactivo (27.7%). En 23.4%

de los pacientes tratados (281/1198) se registraron 488 RAFA, a razón de 1.73 RAFA/paciente, siendo reversibles el 95.1% de las mismas. *Conclusión:* en nuestra experiencia, casi uno de cada cuatro pacientes presentó RAFA, principalmente por H, Z y R, un 5% de carácter irreversible. Sería recomendable optimizar el uso de algoritmos validados para la identificación de la droga responsable, con el fin de sopesar los riesgos y beneficios de su uso. **(14)**

V. CONCLUSIONES

Las reacciones adversas a medicamentos en seres humanos generalmente son de mínima repercusión, pero a veces pueden revestir gravedad e incluso poner en riesgo la vida del paciente, y los factores asociados como el sexo, la edad, el estado nutricional, los hábitos nocivos y las enfermedades concomitantes, influyen de alguna manera en las reacciones adversas a medicamentos antituberculoso.

En este estudio se concluye que

1. El sexo como factor asociado presenta una relación significativa en las reacciones adversas medicamentosas ya que el género masculino presenta un 59% y el femenino solo un 41%.
2. La edad como factor asociado presenta una relación significativa en las reacciones adversas medicamentosas ya que grupo etario entre los 15 a 25 años representan un 32%, el grupo de 46 a más años de edad representan el 38%, los de 26 a 35 años representan un 16%, y el grupo entre los 36 a 45 años de edad solo un 14%.
3. El estado nutricional como factor asociado no presenta una relación significativa en las reacciones adversas medicamentosas ya que el grupo de pacientes que presentan desnutrición solo se encuentran en un 16%, los que se encuentran un estado nutricional normal representan un 73% y los que presentan sobre peso solo un 11%.
4. Los hábitos nocivos no son factores asociados a las reacciones adversas medicamentosas ya que aquellos pacientes que presentan dichos hábitos representan un 3% y los que no tienen hábitos nocivos representan un 97%.
5. Las enfermedades concomitantes son factores ligeramente asociados a las reacciones adversas medicamentosas ya que los que tiene otras enfermedades representan un 27% y los que no tienen otra enfermedad representan un 73%.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda la administración de los fármacos antituberculosos en dosis adecuada e individualizada con particularidad en los pacientes que presenten los factores asociados. Siendo los extremos de la vida, los grupos etarios en quienes se presentan con mayor frecuencia las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos, se recomienda la elaboración minuciosa de la historia clínica, poniendo especial énfasis hacia algún antecedente previo de reacción alérgica hacia algún fármaco, hecho que nos podría dar algún indicio que nos ayude adoptar algunas medidas preventivas y dar un manejo personalizado a dicho paciente.

Brindar orientación constante al paciente sobre las reacciones alérgicas que se podrían presentar con la administración de fármacos antituberculosos, de manera que estas se puedan detectar tempranamente y adoptar medidas que eviten complicaciones.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bisero .E, Luque. G, Borda. M, Melillo. K, Zapata. A, Varela, S. Evaluación de adherencia al tratamiento en un nuevo modelo de atención de niños con tuberculosis en un hospital público. *Rev. Am. Med. Resp.* 2013, pp.5
2. Fescina. P, Membriani. E, Limongi. L, Putruele. A. Incidencia de la resistencia a drogas en tuberculosis y su asociación a comorbilidades en pacientes tratados en un hospital universitario. División Neumología Hospital de Clínicas “José de San Martín” *Rev. Am. Med. Resp.* 2013, pp. 8
3. Bertolozzi MR. A adesão ao tratamento da tuberculose na perspectiva da estratégia do Tratamento Diretamente Observado ("DOTS") no Município de São Paulo - SP. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem USP; 2009, pp. 6
4. Elsa Virginia Zerbini, Emilio Coni, Programa Nacional de Control de la Tuberculosis - Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 4ta edición, 2013, pp.14
5. García Rodríguez. J, Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso, Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Área Sanitaria de Ferrol. Ferrol. Año 2008, pp. 24
6. Rodríguez Hurtado. D; Ramírez Cuentas. J; Pacheco Salas. V; Salazar Salas. L; Casalino Carpio. E; Lizarzaburu Lizarzaburu. L; Kemper Vásquez. R. Efectos adversos de consecuencia fatal por tratamiento con fármacos antituberculosos. *Rev Med Hered*, 2002, pp. 13
7. Organización mundial de la salud (OMS). Medicamentos: uso racional de los medicamentos. Disponible en URL:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html>. (Rev Dic 2010).

8. Shin SS, Pasechnikov AD, Gelmanova IY, et al. Adverse reactions among patients being treated for MDR-TB in Tomsk, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 11: 1314, pp. 20
9. Tribiño G. Maldonado C. Segura O. Díaz J. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia. *Biomédica* 2006, pp. 31
10. García J, Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso, Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Área Sanitaria de Ferrol. Ferrol. Año 2008, pp. 11.
11. Gutiérrez Aburto R. Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes con diagnóstico de Tuberculosis. Sandino-Nicaragua 2008.
12. Domingo Palmero V, Tomas Museli H, Pavlovsky J. Reacciones Adversas A Farmacos En Tuberculosis Multirresistente*. hospital F. J. Muñiz; facultad De Medicina, Universidad Del Salvador, Buenos Aires, 2010.
13. González C. Jajati M, Hofmann N, Sívori M, Pascansky D, Kaplan P, Sáenz C, Monzón D. Reacciones Adversas A Fármacos Antituberculosos. Experiencia de Diez Años. 36° Congreso Argentino de Medicina Respiratoria de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, 2013.
14. Quispe Cuenca C, Frecuencia de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculoso en niños del Instituto Especializado de Salud del Niño, Año 2010, pp. 14
15. Bernal, César y Muñoz, Carlos. *Métodos de Investigación*. Universidad de los Lagos. Chile: Pearson. 2009, pp.12
16. Laredo M, Vargas E, Moreno A. Utilización de Fármacos en Geriatria.

- Farmacología Básica y Clínica. 17ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Bs As 2009; (68): 1115-1123.
17. Organización Mundial de la Salud. Plan Mundial para detener la TBC 2006-2015. Alianza alto a la Tuberculosis. Actuar para salvar vidas hacia un mundo sin TBC. 2009; 115-129
18. Pineda - Alvarado – Canales, *Metodología de la Investigación*. Ed. Prosalute. 2da Edición. 2008, pp. 125-140
19. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11 Edición, 2008, Oct, pp 154.
20. Laredo M, Vargas E, Moreno A. Utilización de Fármacos en Geriátría. (Eds) Farmacología Básica y Clínica. 17ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Bs As 2009; (68): 1115-1123.
21. Kidon MI, See Y. Adverse drug reactions in Singaporean children, Singapore Med J. 2004, pp. 574-7.
22. World Health Organization, Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2002. (WHO/CDS/TB/2002, pp. 95).
23. PHD Managua, Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes con TBC, Managua-Nicaragua Abril 2008, pp42
24. Sánchez C. Hugo y Reyes C. *Metodología y Diseños de la Investigación Científica*. 3ra Edición, 1998, pp 67
25. Gonzalez Montaner LJ. Tratamiento abreviado y ultraabreviado de la tuberculosis. Ed. Celsius. Buenos Aires, 1998, pp49.

ANEXO

ANEXO N° 1

SOLICITO ACCESO A HISTORIAS CLÍNICAS

SR.

ASISTENTE DEL ÁREA DE ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DEL PROGRAMA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS DEL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA.

Yo, **VICTOR SAUL FAUSTINO RIMAC**, identificada con **DNI 09989129**, alumno de la Escuela Profesional de Medicina Humana; ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que por motivos que me encuentro elaborando un proyecto de Tesis sobre **FACTORES ASOCIADOS A REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO**, le pido poder tener acceso a las historias clínicas de dichos pacientes para el procesamiento de los datos.

Esperando su comprensión por mi caso expuesto, por lo que equidad tenga a bien resolver lo pertinente conforme a las normas establecidas a dicha petición.

Por lo expuesto:

Solicito a usted Sr. Asistente de Archivos; ordenar a quien corresponda y de trámite a dicha petición.

Pucallpa, 3 de Febrero del 2015

VICTOR SAUL FAUSTINO RIMAC

DNI 09989129

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES ASOCIADOS A REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE	
1. Apellidos Y Nombres: _____	
2. H.C. N°	
II. FACTOR SEXO (Marcar con un aspa)	
Masculino	()
Femenino	()
III. FACTOR EDAD(Marcar con un aspa)	
15 – 25 años	()
26 – 35 años	()
36 – 45 años	()
≥ 46 años	()
IV. FACTOR ESTADO NUTRICIONAL (Marcar con un aspa)	
IMC < 18,5	()
IMC 18,5 - 24,99	()
IMC ≥ 25,00	()
V. FACTOR HÁBITOS NOCIVOS (Marcar con un aspa)	
SI	()
NO	()
VI. FACTOR ENFERMEDADES CONCOMITANTES (Marcar con un aspa)	
SI	()
NO	()
VII. FACTOR TRATAMIENTO CONCOMITANTE (Marcar con un aspa)	
SI	()
NO	()

IX. FARMACOS ANTITUBERCULOSOS ADMINISTRADOS A PACIENTES. (Marcar los medicamentos del esquema de tratamiento administrado y en la columna sospecha marca con una "S" el o (los) medicamento (s) sospechoso (s) de producir RAM)

Nombre Comercial o genérico	Sospechoso	Fecha de inicio: (dd/mm/aa)	Fecha Final : (dd/mm/aa)	Dosis			Vía de administración
				cantidad	unidad	Frecuencia	
Rifampicina							
Isoniacida							
Pirazinamida							
Etambutol							
Estreptomocina							
Kanamicina							
Diateben							
Etionamida							
Cicloserina							
PAS							
Capreomicina							
Ciprofloxacino							
Moxifloxacino							
Claritromicina							
Amox.+Ac. Clavulanico							
Otros							

X. REACION ADVERSA A FARMACO ANTITUBERCULOSO

Fecha de inicio: ___/___/___ (dd/mm/aa)		Fecha Final : ___/___/___ (dd/mm/aa)	
1.Erupción Maculo y/ papular ()	11.Vómitos Cefalea ()	21.Cambios de conducta ()	
2.Dermatitis exfoliativa ()	12.Prurito ()	22.Síndrome Gripal ()	
3.Síndrome de Stevens Jhonson ()	13.Dolor Abdominal ()	23.Hemolisis ()	
4.Ictericia ()	14.Malestar general ()	24.Artralgia ()	
5.Icteric.+ fenómeno Hemorrágico ()	15.Mareos ()	25.Síndrome Gotoso. ()	
6.Ictericia+ coma ()	16.Gastritis ()	26.Anuria ()	
7.Purpura ()	17.Anorexia ()	27.Hipoacusia ()	
8.Insuficiencia Renal ()	18.Euforia ()	28.Trastorno Vestibular ()	
9.Convulsiones ()	19.Insomnia ()	29.Disminución de Agudeza Visual ()	
10.Nauseas ()	20.Polineuropatia ()	30.Visión Borrosa ()	
		31.Neuritis Óptica Retro bulbar ()	

XI. FARMACOS CONCOMITANTES Y RELEVANTES ADMINISTRADOS INCLUYENDO AUTOMEDICACION.

Nombre Comercial o genérico	Sospechoso	Fecha de inicio: (dd/mm/aa)	Fecha Final : (dd/mm/aa)	Dosis			Vía de administración
				cantidad	unidad	Frecuencia	

XII. ENFERMEDADES CONCOMITANTES AL MOMENTO DE LA REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA.

1. Convulsiones ()	8. Alteraciones Psiquiátricas ()	15. HIV ()
2. Diarreas ()	9. Hepatopatía ()	16. Enfermedad Cardiovascular ()
3. Dermatopatias ()		17. Desnutrición ()
4. Drogadicción ()	10. Neoplasia ()	18. Insuficiencia Renal ()
5. Diabetes ()	11. Alcoholismo ()	19. Otro: _____
6. Anemia ()	12. Asma ()	
7. ETS: Sífilis, Herpes()	13. Gastritis ()	
	14. Tabaco ()	

ANEXO N° 3

PACIENTES QUE PRESENTARON RAM SEGÚN SEXO

SEXO	REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA			
	SI		NO	
	N°	%	N°	%
Masculino				
Femenino				
TOTAL				

PACIENTES QUE PRESENTARON RAM SEGÚN EDAD

EDAD	REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA			
	SI		NO	
	N°	%	N°	%
15 – 25				
26 – 35				
36 – 45				
≥ 46				
TOTAL				

PACIENTES QUE PRESENTARON RAM SEGÚN ESTADO NUTRICIONAL

ESTADO NUTRICIONAL	REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA			
	SI		NO	
	N°	%	N°	%
Desnutrición				
Normal				
Sobrepeso				
TOTAL				

PACIENTES QUE PRESENTARON RAM SEGÚN HÁBITOS NOCIVOS

HABITOS NOCIVOS	REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA			
	SI		NO	
	N°	%	N°	%
Desnutrición				
Normal				
Sobrepeso				
TOTAL				

**PACIENTES QUE PRESENTARON RAM SEGÚN ENFERMEDAD
CONCOMITANTE**

ENFERMEDAD CONCOMITANTE	REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA			
	SI		NO	
	N°	%	N°	%
SI				
NO				
TOTAL				

**PACIENTES QUE PRESENTARON RAM SEGÚN TRATAMIENTO
CONCOMITANTE**

TRATAMIENTO CONCOMITANTE	REACCION ADVERSA MEDICAMENTOSA			
	SI		NO	
	N°	%	N°	%
SI				
NO				
TOTAL				