



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS  
ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON  
TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA – ATE  
VITARTE, 2016 - 2019

**Línea de investigación:**

**Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales**

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

**Autor:**

Jiménez Venegas, Roberth Eusebio

**Asesor:**

Gonzales Toribio, Jesús Ángel

CODIGO ORCID: 0000-0001-6597-5114

**Jurado:**

Sullon Zavaleta, Pedro Alberto

Lopez Gabriel, Wilfredo Gerardo

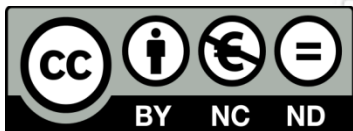
Cruzado Vasquez, Williams

**Lima - Perú**

**2022**

**Referencia:**

Jiménez, V. (2022). *Anemia asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega - Ate Vitarte, 2016 - 2019* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/6173>



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA “HIPOLITO UNANUE”

ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A  
FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES  
MAYORES DE 18 AÑOS CON TUBERCULOSIS SENSIBLE EN  
EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA – ATE VITARTE,  
2016 - 2019

Línea de Investigación:

Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales

Tesis Para Optar El Título Profesional De Médico Cirujano

Autor

Jiménez Venegas, Roberth Eusebio

Asesor:

Gonzales Toribio, Jesús Ángel  
(ORCID: 0000-0001-6597-5114)

Jurado:

Sullon Zavaleta, Pedro Alberto  
Lopez Gabriel, Wilfredo Gerardo  
Cruzado Vasquez, Williams

Lima – Perú  
2022

## ÍNDICE

I. INTRODUCCION.....	6
1.1. Descripción y formulación del problema .....	6
1.1.1.Descripción del problema.....	6
1.1.2.Formulación del problema .....	8
1.2. Antecedentes .....	8
1.2.1. A nivel internacional.....	8
1.2.2. A nivel nacional:.....	11
1.3. Objetivos .....	15
1.3.1.Objetivo general .....	15
1.3.2.Objetivos específicos.....	15
1.4. Justificación.....	15
1.5. Hipótesis .....	16
1.5.1. Hipótesis alterna .....	16
1.5.1. Hipótesis nula .....	16
II. MARCO TEORICO .....	17
2.1. Definición de TBC .....	17
2.2. Definición de RAFA.....	17
2.3. Definición de anemia.....	18
2.3.1. Fisiopatología de la anemia asociada a TBC .....	19
2.4. Bases teóricas de las variables.....	20
2.4.1. Infección con VIH .....	20
2.4.2. Hábitos nocivos .....	20
2.4.3. Enfermedades crónicas .....	20
2.4.4. Edad .....	21
III. METODO.....	22
3.1. Tipo de investigación .....	22

3.2. Ambito temporal y espacial.....	22
3.3. Variables.....	22
3.3.1. Variables independientes .....	22
3.3.2. Variables dependientes .....	22
3.3.3. Co – variables .....	22
3.4. Población y muestra .....	23
3.5. Instrumentos .....	24
3.6. Procedimientos .....	25
3.7. Análisis de datos.....	25
3.8. Consideraciones éticas.....	25
IV. RESULTADOS .....	26
4.1. Análisis descriptivo .....	26
4.2. Análisis bivariado.....	30
4.3. Análisis multivariado.....	37
V. DISCUSION DE RESULTADOS .....	39
VI. CONCLUSIONES.....	42
VII. RECOMENDACIONES .....	43
VIII. REFERENCIAS .....	44
IX. ANEXOS.....	48

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019. **Método:** El presente estudio es de tipo retrospectivo-trasversal-analítico de casos y controles. El tamaño muestral fue conformado por 51 casos de pacientes con reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) comparado con 102 controles. Se considero como variable dependiente a las RAFA y variable independiente a la anemia, así como covariables a los hábitos nocivos, enfermedades crónicas, VIH+, sexo y edad; se procesó con IBM SPSS statistics 25.0, primero se realizó un análisis univariado, luego un análisis bivariado se halló el grado de asociación con la prueba de chi cuadrado y para la asociación de las covariables se empleó regresión logística binaria. **Resultados:** Se obtuvo que la prevalencia de anemia con RAFA es de un 21%. Además, la anemia moderada es el principal tipo más asociado al desarrollo de RAFA (anemia moderada: OR=6.77; IC95%: 1.35 – 33.8, anemia severa: OR = 3.97; IC95%: 0.52 – 30.26, anemia leve: OR = 1.78; IC95%: 0.7- 4.0). A parte de lo postulado en la hipótesis, también se encontró a la presencia de enfermedades crónicas (OR = 9.56; IC95%: 1.58 – 57.6). **Conclusiones:** La anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016 – 2019.

*Palabras claves:* RAFA, Anemia, TBC, antituberculosos

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if anemia is associated with adverse reactions to antituberculous drugs in patients older than 18 years with sensitive tuberculosis in the alfa y omega – ate health center, 2016-2019. **Method:** The present study is of a retrospective-transversal-analytical type of cases and controls. The sample size was made up of 51 cases of patients with adverse reactions to antituberculous drugs (ARFA) compared to 102 controls. RAFA was considered as a dependent variable and anemia as an independent variable, as well as harmful habits, chronic diseases, HIV+, sex and age as covariates; it was processed with IBM SPSS statistics 25.0, first a univariate analysis was performed, then a bivariate analysis was used to determine the degree of association with the chi-square test and binary logistic regression was used for the association of covariates. **Results:** It was obtained that the prevalence of anemia with RAFA is 21%. In addition, moderate anemia is the main type most associated with the development of RAFA (moderate anemia: OR = 6.77; 95% CI: 1.35 - 33.8, severe anemia: OR = 3.97; 95% CI: 0.52 - 30.26, mild anemia: OR = 1.78 ; 95% CI: 0.7-4.0). Apart from what was postulated in the hypothesis, the presence of chronic diseases was also found (OR = 9.56; 95% CI: 1.58 – 57.6). **Conclusions:** Anemia is associated with adverse reactions to antituberculous drugs in patients older than 18 years with sensitive tuberculosis in the alpha and omega - ate health center, 2016 - 2019.

*Key words:* RAFA, Anemia, TB, antituberculous

## I. INTRODUCCION

La Tuberculosis (TB) es una patología endémica en el Perú, debido a su fácil transmisión por vía aérea el riesgo de contagio es frecuente. Nuestro país tiene el 14% de los casos estimados de tuberculosis en la Región de las Américas; Lima Metropolitana y el Callao notifican el 64% de los casos de tuberculosis (TB) del país (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2018).

Siendo las Reacciones adversas a drogas antituberculosas (RAFAs) una condición que genera cuadros muy diversos como hepatitis, neuropatía periférica o reacciones cutáneas condiciones asociadas a los fármacos de primera línea como la isoniacida, así como la rifampicina asociada a hepatitis colestásica y síntomas gastrointestinales; otras reacciones descritas son de la Pirazinamida (mialgias), estreptomycinina (toxicidad vestibular, coclear y renal) y del etambutol (neuritis retro bulbar). Aunque por fortuna la aparición de complicaciones graves es infrecuente, los medicamentos antituberculosos tienen el potencial de generar toxicidad muy severa y potencialmente fatal.

Muchos pacientes con TBC pulmonar activa presentan niveles reducidos de hemoglobina, lo que puede afectar directamente la morbilidad y la aparición de reacciones adversas al esquema antituberculoso, siendo motivo por el cual muchos de estos pacientes abandonen el tratamiento y aumente el número de recidivas.

### **1.1. Descripción y formulación del problema**

#### ***1.1.1. Descripción del problema***

La tuberculosis (TBC) continúa siendo la enfermedad infecciosa con mayor letalidad en las diferentes regiones del mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo, donde los casos y muertes son en más del 95%. En el año 2019 aproximadamente se estima que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis en



todo el mundo: 5,6 millones de hombres y 3,2 millones de mujeres (Organización mundial de la salud [OMS], 2020). Otro problema importante en el mundo es la anemia, más del 30% de la población la padece, esta puede tener muchas causas, incluida la deficiencia de hierro y la inflamación crónica, siendo la anemia ferropénica la más frecuente en la población y teniendo 3 veces mayor riesgo de presentar tuberculosis y a su vez toxicidad de los fármacos antituberculosos (Padmapriyadarsini et al., 2016, p. 11).

Latinoamérica es una de las regiones más afectadas por estas dos grandes enfermedades que hace varios años sus instituciones buscan frenar proponiendo políticas de salud que siguen siendo ineficaces para el control de la anemia y tuberculosis. Un estudio realizado en Bolivia identificó a la anemia como uno de los factores de riesgo para el desarrollo de RAFA en pacientes con tratamiento antituberculosos; donde 56% terminaron hospitalizándose con una mortalidad del 15% (López y Hernández, 2011). A demás, se conoce que la tuberculosis induce a un estado inflamatorio sistémico que afecta la homeostasis de hierro, esto sumado a un paciente con comorbilidades adicionales como la anemia puede desencadenar un mal resultado en el tratamiento. Incluso, algunos estudios indican que un metabolismo alterado del hierro puede servir como marcador del desarrollo de la enfermedad entre personas expuestas a la TBC (Hella, 2018).

El pilar del tratamiento es una combinación de cuatro fármacos antituberculosos de primera línea, sin embargo en ciertos grupos de pacientes, la combinación debe modificarse o reducirse en la dosis, especialmente en pacientes con comorbilidades, ancianos y mujeres embarazadas (Vasakova, 2015). Es por ello que se ha sugerido cada vez más que el estado de los micronutrientes, un importante contribuyente a la función

inmunológica y la cinética de las citoquinas desempeñan un papel en la respuesta al tratamiento contra la TBC.

Por lo tanto, dentro de la prevención primaria de los establecimientos de salud del primer nivel deberían identificar y controlar estas poblaciones con anemia y tuberculosis durante el trascurso de su tratamiento, ya que se ha visto mala evolución con los antituberculosos. Si bien se conoce esta mala respuesta al tratamiento, no se ha identificado exactamente si la anemia está asociado a la aparición de estas reacciones adversas o solo es causa de los propios fármacos antituberculosos o de otras condiciones presentes en el paciente.

### ***1.1.2. Formulación del problema***

Por lo mencionado anteriormente en el presente trabajo se plantea la siguiente interrogante como problema de investigación:

¿Está la anemia asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019?

## **1.2. Antecedentes**

Se han realizado algunos estudios en los cuales se evidenciaron los siguientes hallazgos:

### ***1.2.1. A nivel internacional***

Los autores Dijo, Ronald y colaboradores realizaron el siguiente trabajo titulado “El estado del hierro predice el fracaso del tratamiento y la mortalidad en pacientes con tuberculosis: un estudio de cohorte prospectivo de Dar es Salaam, Tanzania” donde analizaron muestras de plasma y datos recopilados como parte de un ensayo aleatorio de suplementación con micronutrientes (sin incluir el hierro) entre pacientes con TB infectados y no infectados por el VIH en Dar es Salaam, Tanzania. Relacionaron de forma prospectiva las concentraciones de ferritina plasmática basales de 705 sujetos

(362 infectados por el VIH y 343 no infectados por el VIH) con el riesgo de fracaso del tratamiento un mes después del inicio, la recurrencia de la TB y la muerte mediante análisis binomial y de regresión de Cox. En general, se observó un estado de hierro bajo (ferritina plasmática  $<30 \mu\text{g/L}$ ) y alto (ferritina plasmática  $>150 \mu\text{g/L}$  para mujeres y  $>200 \mu\text{g/L}$  para hombres) en el 9 % y el 48 % de los pacientes, respectivamente. En comparación con los niveles normales, la ferritina plasmática baja predijo un mayor riesgo independiente de fracaso del tratamiento en general (RR ajustado = 1,95, IC del 95 %: 1,07 a 3. 52) y de recurrencia de TB entre pacientes infectados por el VIH (RR ajustado = 4,21, IC del 95%: 1,22 a 14,55). La ferritina plasmática alta, independientemente de las concentraciones de proteína C reactiva, se asoció con un mayor riesgo de mortalidad general (RR ajustado = 3,02, IC del 95 %: 1,95 a 4,67). En conclusión, tanto la deficiencia como la sobrecarga de hierro existen en los pacientes con TB y pueden contribuir a la progresión de la enfermedad y a los malos resultados clínicos. Las estrategias para mantener un nivel normal de hierro en pacientes con TB podrían ser útiles para reducir la morbilidad y la mortalidad por TB (Isanaka et al., 2012).

En un estudio realizado en Brasil con el objetivo de describir la frecuencia de anemia y los niveles de hemoglobina en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 166 pacientes de los cuales el 76% fueron varones; observando que la prevalencia de anemia fue de 75% siendo la principal causa la anemia por enfermedad crónica y en segunda instancia la anemia por déficit de hierro; los factores asociados a anemia fueron: bajo índice de masa corporal ( $p<0.05$ ) (Oliveira et al., 2014)

El trabajo titulado “Anemia en casos de tuberculosis y controles domiciliarios de Tanzania: Contribución de la enfermedad, las coinfecciones y el papel de la

hepcidina” analizaron muestras de suero de 102 casos de TB y 98 controles sin TB, emparejados por edad/sexo, para parámetros de hepcidina, hierro e inflamación. Cinco controles desarrollaron TB dentro de los 12 meses. Usaron regresión lineal para evaluar las asociaciones. La anemia por enfermedad crónica (ACD) fue más frecuente en los casos que en los controles (59,8 % frente a 26,1 %), pero la anemia ferropénica fue más frecuente en los controles (10 % frente a 1 %). La mediana del nivel de hepcidina fue mayor en los casos que en los controles (63,7 frente a 14,2 ng/mL), pero las coinfecciones por VIH, helmintos y patógenos respiratorios no mostraron efectos acumulativos. La hepcidina se asoció con una puntuación más grave de los síntomas de la TB (coeficiente 0,8, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,5–1,2) y una mayor carga de micobacterias (0,7; IC del 95 %: 0,4–1,0). La hepcidina fue mayor en los casos de TB y en los controles que desarrollaron TB en comparación con los controles sin TB ( $p < 0,001$ ), incluso cuando se restringió a los participantes del estudio sin VIH. Se llegó a la conclusión que la anemia por enfermedad crónica fue la etiología predominante en pacientes con TB, lo que sugiere un beneficio limitado de la suplementación con hierro. Los niveles elevados de hepcidina mucho antes de la enfermedad activa, lo que indica un metabolismo del hierro alterado, puede ser un marcador del desarrollo de la enfermedad entre las personas expuestas a la TB. Se debe considerar el manejo clínico de la anemia y las intervenciones nutricionales en pacientes con TB para mejorar el curso clínico y los resultados (Hella, 2018).

Los autores Gil, Cruz y otros realizaron el trabajo titulado “La anemia asociada a la tuberculosis está relacionada con un perfil inflamatorio distinto que persiste después del inicio de la terapia antituberculosa” se analizaron retrospectivamente los datos de varios parámetros bioquímicos sanguíneos de 118 pacientes con PTB durante los primeros 60 días de ATT. Se emplearon análisis estadísticos multidimensionales

para realizar perfiles inflamatorios detallados de pacientes estratificados por estado de anemia antes del tratamiento. La anemia se definió como niveles de hemoglobina <12,5 g/dl para mujeres y <13,5 g/dl para hombres. Los hallazgos revelaron que la mayoría de los casos de anemia probablemente fueron causados por una inflamación crónica. Se detectó una firma biológica distinta relacionada con la anemia, definida por valores elevados de ácido úrico, proteína C reactiva y tasa de sedimentación de eritrocitos. Es importante destacar que los pacientes anémicos mantuvieron niveles elevados de varios marcadores bioquímicos en el día 60 de la terapia. El análisis preliminar no logró demostrar una asociación entre la inflamación persistente durante el ATT con la frecuencia de cultivos de esputo positivos en el día 60. Por lo tanto, los pacientes con TB y anemia exhiben un perfil inflamatorio distinto, que solo se revierte parcialmente en el día 60 del ATT (Gil-Santana et al., 2019, p. 1381).

### ***1.2.2. A nivel nacional:***

En el estudio realizado por Faustino 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 permitieron 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 (Rimac y Saul, 2016).

En el estudio dado por Guido determinó la prevalencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud Tacna. Se usaron los reportes de sospecha de reacciones adversas, el estudio incluyó a 59 pacientes, 30 mujeres (50,85 %) y 29 hombres (49,15 %), fue descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Los datos fueron tomados de enero 2013 a junio 2016. Del total de pacientes, la prevalencia fue del 6,6 %, donde se presentaron un total de 106 reacciones adversas, 51 provinieron de hombres (48,11 %) y 55 de mujeres (51,89 %). Las reacciones adversas más frecuentes fueron la cefalea (12,26 %), erupciones cutáneas (11,32 %), prurito (10,38 %), elevación de transaminasas (9,43 %), náuseas (8,49 %) y gastritis (7,55 %). Se determinó la frecuencia de las reacciones adversas (6,6 %). A pesar de algunas limitantes, se cumplieron con los objetivos planteados (Beltran, 2017).

En el estudio titulado “Anemia como factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar” Demostró si la anemia es factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 183 pacientes adultos con tuberculosis pulmonar; las cuales fueron divididas en 2 grupos: con reacciones adversas y sin reacciones adversas a fármacos; se calculó el odds ratio y la prueba chi cuadrado. Resultados: La frecuencia de anemia en pacientes con reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar fue 25%. La frecuencia de anemia en pacientes sin reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar fue 10%. La anemia es factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar con un odds ratio de 2.98 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ). El grupo de pacientes con RAFA presento valores de hemoglobina significativamente menores que el grupo de pacientes sin RAFA. En conclusión la anemia es factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional Docente de Trujillo (Tafur, 2018).

En el estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles realizado en el Hospital Militar Central en el periodo Julio 2012 – Julio 2017, buscó demostrar que la malnutrición es factor de riesgo asociado para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis. Se tomó como muestra 61 casos, pacientes con tuberculosis en tratamiento que desarrollaron reacción adversa a fármacos antituberculosos y 122 controles, pacientes con tuberculosis en tratamiento que no desarrollaron reacción adversa a fármacos antituberculosos. De los 183

pacientes, 96.2% eran varones, la edad promedio fue de 24.70, el IMC promedio fue de 21.73, se encontró como factor de riesgo para el desarrollo de reacción adversa a fármacos antituberculosos a la malnutrición : (OR = 3.901; IC: 1,982 – 7,677), a la desnutrición (OR = 3.240; IC 1.452 – 7,228) y sobrepeso (OR = 2.743; IC: 1,11 – 6,772). No existe asociación estadísticamente significativa entre edad y reacción adversa a fármacos antituberculosos. Se concluyó que la malnutrición, es factor de riesgo para el desarrollo de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis en tratamiento. La importancia de conocer este factor de riesgo nos permite proponer medidas que disminuyan su frecuencia y su impacto negativo en los pacientes con tuberculosis (Arango, 2018).

Los investigadores Cueva y Correa buscaron establecer si el VIH y la diabetes mellitus son factores de riesgo para reacciones adversas a farmacoterapia antituberculosa en pacientes atendidos en la Red de Salud Trujillo entre los años del 2015 al 2019. El diseño desarrollado fue de casos y controles, siendo la muestra de 127 pacientes con reacciones adversas a fármacos (RAFA) contra la tuberculosis y 508 pacientes con tuberculosis que no presentaron dichas reacciones. Se halló que el VIH estuvo presente en el 12.6% de pacientes que presentaron RAFA a la farmacoterapia antituberculosa y en el 2.0% de pacientes que no tuvieron dichas reacciones, encontrándose una  $p=0.000$  y  $ORa=8.84$  e  $IC95\%$  1.32 – 23.12; mientras la diabetes mellitus estuvo presente en el 6.3% de pacientes que presentaron RAFA en el tratamiento antituberculoso y en el 9.4% de pacientes que no tuvieron RAFA, sin significativas diferencias estadísticas con una  $p=0.173$ . la covariable etapa de edad adulto mayor obtuvo una  $p=0.001$  y un  $ORa= 2.04$  con su  $IC95\%$  de 1.33 a 3.12. Se concluyó que el VIH y la edad en la etapa adulto mayor son factores de riesgo para



RAFA en el tratamiento antituberculoso, en cambio la diabetes mellitus, el tabaquismo e hipertensión arterial no se asocian con dichas reacciones (Cueva, 2021).

### **1.3. Objetivos**

#### ***1.3.1. Objetivo general***

- Determinar si la anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.

#### ***1.3.2. Objetivos específicos***

- Identificar el tipo de anemia asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.
- Calcular la prevalencia de anemia con reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.

### **1.4. Justificación**

Se conoce por diversos estudios que actualmente en nuestro país aún presenta cifras alarmantes de tuberculosis y anemia, así como dificultades en el tratamiento de estas; entre ellas podemos encontrar las reacciones adversas por fármacos antituberculosos que son el motivo por el cual muchos de los pacientes dejan el tratamiento; sin embargo, estos fármacos son necesarios para la terapéutica, pero la suma de estas dos condiciones representa una problemática de salud por los riesgos y posibles complicaciones que se pueden generar. Por ende, la detección y tratamiento oportuno de anemia podría permitir evitar esta problemática y sus consecuencias a posteriori, como son las recaídas en los pacientes con tratamientos incompletos.

Actualmente diversos estudios han demostrado los factores asociados a las reacciones adversas al tratamiento antituberculoso, pero no han considerado que la anemia puede ser un factor importante y decisivo incluso en el seguimiento a la respuesta del tratamiento. El cual es un factor que puede ser prevenido e identificado fácilmente.

A demás la tuberculosis es un problema de salud pública no solo a nivel regional sino mundial siendo una prioridad sanitaria y que conlleva a un gran impacto económico, por los grandes costos asignados a los programas contra la tuberculosis tanto para el diagnóstico y tratamiento de sus complicaciones siendo estas las que más gasto generan al país y por ello hay que evitarlas.

Por tales motivos es imprescindible establecer una estrategia que permita determinar factores asociados como la anemia a los efectos adversos generados al tratamiento de la tuberculosis y así obtener una mejor adherencia terapéutica y menor recidivas de la enfermedad, teniendo en cuenta que no se ha identificado trabajos similares en nuestro medio en el que se plantee realizar la presente investigación.

## **1.5. Hipótesis**

### ***1.5.1. Hipótesis alterna***

- La anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2019.

### ***1.5.1. Hipótesis nula***

- La anemia no está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2019.

## II. MARCO TEORICO

### 2.1. Definición de TBC

La Tuberculosis (TB) es una patología transmisible, cuya etiología es el *Mycobacterium tuberculosis*, el cual es un bacilo aerobio estricto, inmóvil, no esporulado, no capsulado; resistente al frío, la congelación y la desecación; bastante sensible a la luz solar, al calor; intracelular, con una membrana de lípidos que le confiere ácido alcohol resistencia, tiene una multiplicación lenta, se puede sembrar en un cultivo Löwenstein-Jensen: tarda de 20-45 días. El reservorio es el ser humano, tanto el enfermo como el sano infectado. Debido a su fácil transmisión por vía aérea el riesgo de contagio es frecuente (Ahuja et al., 2012)

En el presente trabajo se empleará el esquema para tuberculosis sensible: que incluye la isoniazida (H), Etambutol (E), Rifampicina (R) y Pirazinamida (Z), cuya nomenclatura es 2RHZE/4R3H3 (Ministerio de salud [MINSA], 2018).

### 2.2. Definición de RAFA

Las Reacciones adversas a drogas antituberculosas (RAFAs) son aquellos efectos secundarios indeseados no intencionados provocados por un fármaco antifímico hacia el paciente que fue suministrado con una dosificación adecuada para el tratamiento de la enfermedad tuberculosa.

Las RAFAs constituyen una condición que genera cuadros muy diversos. Para mencionar algunos dados por los fármacos de primera línea como la isoniazida (incremento de transaminasas, hepatitis, neuropatía periférica, reacciones cutáneas), rifampicina (elevación transitoria de bilirrubinas, hepatitis colestásica, anorexia, síntomas gastrointestinales, reacciones cutáneas), Pirazinamida (mialgias), estreptomycin (toxicidad vestibular, coclear y renal) y del etambutol (neuritis retro bulbar, neuritis periférica, reacciones cutáneas) (MINSA, 2018).

Frente a la existencia de una RAFA, se debería evaluar la severidad de la misma. En las RAFA consideradas “leves”, generalmente no se necesita suspender el procedimiento, mientras tanto que las “moderadas” y “graves” necesitan la suspensión del mismo hasta evaluar los fármacos relacionados (relación de causalidad) e implantar un esquema alternativo (Vera et al., 2020, p. 147-149).

Los efectos adversos a los medicamentos se generan con más frecuencia entre los pacientes infectados por el VIH con tuberculosis que reciben procedimiento simultáneo del VIH y la tuberculosis que los pacientes no infectados por el VIH. Las características usuales de toxicidad superpuesta integran toxicidad hepática, reacciones cutáneas, toxicidad renal y problemas gastrointestinales. Los eventos adversos habituales de los medicamentos antituberculosos de primera línea y los medicamentos antirretrovirales tienen la posibilidad de ser complejos y requieren un procedimiento exhaustivo en ciertos pacientes. Se ha evidenciado dicho impacto con los antituberculosos de primera línea y los fármacos antirretrovirales como nevirapine, efavirenz, y abacavir en reacciones dérmicas, mientras tanto que para la hepatotoxicidad se desarrolla con la Nevirapine, efavirenz e inhibidores de la proteasa y en el fracaso renal se explica del Tenofovir (Hoosen et al., 2019, p. 111–125).

### **2.3. Definición de anemia**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como un trastorno en el número de eritrocitos el cual es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo y, por ende, existe una alteración en la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. Las necesidades fisiológicas específicas varían en función de la edad, el sexo, la altitud sobre el nivel del mar a la que vive la persona.

Los valores de corte de laboratorio específicos de la hemoglobina normal (Hb) diferirán ligeramente, pero en general, los rangos normales son los siguientes (Turner et al., 2021):

- 13,5 a 18,0 g / dl en hombres.
- 12,0 a 15,0 g / dl en mujeres.

Muchos pacientes con TBC pulmonar activa presentan niveles reducidos de hemoglobina, lo que puede afectar directamente la morbilidad asociada a la TB. La anemia puede tener muchas causas, incluida la deficiencia de hierro y la inflamación crónica. La anemia causada por deficiencia de hierro se asocia con niveles de ferritina <30 ng/mL, mientras que la causada por enfermedades crónicas se relaciona con niveles de ferritina >100 ng/mL. la anemia asociada a la TB está relacionada con la inflamación persistente. (Gil-Santana et al., 2019, p. 1381). La anemia por enfermedad crónica (ACD) se encuentra principalmente en pacientes con activación inmunitaria crónica, como la tuberculosis y los pacientes con VIH (Kerkhoff et al., 2016, p. 193-201).

### ***2.3.1. Fisiopatología de la anemia asociada a TBC***

La TBC induce un estado inflamatorio crónico que desencadena la síntesis de hepcidina de los hepatocitos, influyendo en la homeostasis del hierro, ya que restringe la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. Esta hormona secuestra el hierro en el sistema reticuloendotelial y reduce la absorción de hierro en la dieta. Recordemos que la adquisición de hierro del huésped es un requisito crucial para la supervivencia y replicación de muchos patógenos, como el *M. tuberculosis*. Por ende, realmente la hepcidina desempeñaría un papel antimicrobiano directo al impedir la replicación de este patógeno. Sin embargo estudios clínicos han demostrado que un exceso de déficit de hierro conlleva a una anemia y esta se asocia con una mayor recurrencia y mortalidad

de la TB en pacientes con TB VIH positivos (Isanaka et al., 2012, p. 350-357) (Hella, 2018).

## **2.4. Bases teóricas de las variables**

### ***2.4.1. Infección con VIH***

Virus caracterizado por infectar a un grupo de células pertenecientes al sistema inmunológico, alterando su función, contribuyendo al deterioro del sistema y llevándolo a una deficiencia de tipo inmunológico al no contestar adecuadamente frente a una infección (Gürtler, 2016). Adquiere importancia por el desarrollo de hepatotoxicidad, debido a la administración de múltiples fármacos para el control de la infección primaria de VIH esto hace susceptible al riesgo de efectos adversos a los antituberculosos (Freiman et al., 2018, p. 405-412).

### ***2.4.2. Hábitos nocivos***

Conjunto de actividades dirigidas a dañar la salud de la persona los cuales se realizan en periodo de uso de sus facultades mentales y con cierta regularidad. Según un grupo de investigadores en España, concretaron una encuesta entre 2 mil jóvenes, el estilo de vida sedentario, el consumo desmesurado de alcohol y una dieta dañina caracterizan el estilo de vida de los jóvenes de entre 19 y 26 años

### ***2.4.3. Enfermedades crónicas***

Enfermedades de larga duración y de progresión generalmente lenta. Aquí podemos encontrar una variedad de enfermedades asociadas a procesos inflamatorios crónicos de larga data. Hoy en día las enfermedades crónicas prevalentes están generando inmensos costos de atención de la salud, así como sufrimiento y muerte prevenibles. Comprender y medir la adherencia al tratamiento es un desafío, en parte debido a la variedad de afecciones crónicas. La variación en las condiciones de los pacientes y su predisposición a ocultar la falta de adherencia aumentan la complejidad

de la evaluación. La aparición de la reacción adversa depende no solo de las características del paciente sino también de la medicación concomitante durante el tratamiento (Atsuta et al., 2017, p. 411-417).

#### **2.4.4. Edad**

Lapso de vida desde que una persona nace hasta el momento, calculado en años. Entre los factores de riesgo en tuberculosos tratados con isoniazida y rifampicina en ausencia de enfermedades del hígado, la edad situada con mayor riesgo fue los sesenta años de vida como el punto de corte para la aparición de reacciones adversas, caracterizada por el incremento de las transaminasas.

### III. METODO

#### 3.1. Tipo de investigación

- Por la ocurrencia de los hechos, es de tipo retrospectivo, debido a que la recolección de datos se realizará en base a información ya recaudada.
- Por la recolección de los datos y la medición de las variables, que se realizarán en un momento temporal, el estudio será del tipo transversal.
- Por el análisis y alcance de los resultados se seguirá un diseño de tipo cuantitativo sin manipulación de las variables, analítico de casos- controles.

#### 3.2. Ambito temporal y espacial

El área de estudio del presente proyecto de investigación será en el área de prevención y control de TBC en el centro de salud “alfa y omega” durante los meses de enero 2016 a diciembre del 2019.

#### 3.3. Variables

##### 3.3.1. Variables independientes

- Anemia (leve, moderada y severa).

##### 3.3.2. Variables dependientes

- RAFAs (reacciones adversas a los fármacos antituberculosos)
  - gastrointestinales, neurotoxicidad, dermatológicas.

##### 3.3.3. Co – variables

- edad
- sexo
- Infección con VIH
- Enfermedades crónicas (hepático, ERC, GI)
- Hábitos nocivos



### **3.4. Población y muestra**

La población del presente estudio fue de 290 pacientes diagnosticados con tuberculosis atendidos y tratados en el área de prevención y control de TBC en el centro de salud “alfa y omega” desde enero 2016 a diciembre del 2019.

#### **3.4.1. Criterios de selección**

##### **Criterios de inclusión**

- Historias clínicas de pacientes con tratamiento para TBC sensible
- Historias clínicas completas con los datos a estudiar
- Historias clínicas de pacientes mayores e iguales a 18 años

##### **Criterios de exclusión**

- Historias clínicas mal llenadas y/o incompletas.
- Historias clínicas de pacientes con tratamiento para TBC resistente o MDR.
- Historias clínicas de pacientes menores de 18 años.

#### **3.4.2. Muestreo**

Para la estimación de la muestra se aplicó la calculadora de código abierto SSCC de Open Epi, versión 3, y teniendo un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80% se detalla lo siguiente (Fig. 1):

## Figura 1

### *Tamaño de muestra para estudios de casos-contróles no apareados*

Para:			
	Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)		95
	Potencia (% de probabilidad de detección)		80
	Razón de controles por caso		2
	Proporción hipotética de controles con exposición		10
	Proporción hipotética de casos con exposición:		24.87
	Odds Ratios menos extremas a ser detectadas		2.98
	<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>	<b>Fleiss con CC</b>
Tamaño de la muestra - Casos	51	72	82
Tamaño de la muestra - Controles	102	144	164
Tamaño total de la muestra	153	216	246

*Nota:* CC= corrección de continuidad.

Los resultados se redondean por el entero más cercano. *Tomado de tamaño de muestra para estudios de casos-contróles no apareados por Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15 Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19.*

Por ende, el tamaño muestral de casos fue conformado por 51 pacientes con reacciones adversas que recibieron tratamiento con antituberculosos comparado con 102 controles de pacientes sin reacciones adversas que recibieron tratamiento con antituberculosos. Teniendo un tamaño total de la muestra de 153 pacientes (Fig. 1).

### **Tipo de Muestreo**

Aleatorio simple, se seleccionaron los casos que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **3.5. Instrumentos**

Se elaboró una ficha de recolección de datos para la obtención de estos mismos de las historias clínicas de las cuales se extrajo la información necesaria para dar

respuesta al problema y objetivos planteados. (Anexo C). Teniendo una validez por juicio de expertos (Anexo D).

### **3.6. Procedimientos**

Posteriormente a la recolección de datos de las historias clínicas la información se almacenó en el programa Microsoft Office Excel 2016 y se realizó una base de datos que nos permitió organizar nuestras variables, luego de ello se procesó los datos con el programa estadístico IBM SPSS statistics 25.0.

### **3.7. Análisis de datos**

Primero se realizó un análisis univariado entre las variables dependientes, independientes y covariables. Para hallar el análisis bivariado se halló el grado de asociación entre las variables cualitativas del estudio utilizando el estadígrafo chi cuadrado y para la asociación de las covariables se empleó regresión logística binaria, usando un intervalo de confianza al 95% y un p valor  $< 0,05$  como significativamente estadístico se descartarán las covariables que no cumplan con ese requisito.

Finalmente, los resultados de nuestras variables serán presentadas en cuadros comparativos e independientes.

### **3.8. Consideraciones éticas**

El presente estudio fue evaluado por el comité institucional de ética en investigación de la Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV). Además, se ha procurado seguir las normas éticas establecidas para este tipo de estudio dadas por la Asociación Médica Mundial (AMM) a través de la declaración de Taipei en el año 2016.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Análisis descriptivo

**Tabla 1**

*Reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFAs) en los pacientes con tratamiento de TBC sensible*

		Frecuencia	Porcentaje
RAFAs	si	51	33,3%
	no	102	66,7%
	Total	153	100,0

El presente estudio encontró que un 33.3% de los pacientes habían desarrollado una reacción adversa a los fármacos antituberculosos de un total de 153 pacientes atendidos en el área (tabla 1), si bien no está dentro de la tabla también se tipifico que las reacciones adversas más frecuentes fueron las gastrointestinales, pero al no ser parte de los objetivos del presente trabajo no se consideró colocarlo.

**Tabla 2**

*prevalencia de anemia en los pacientes con tratamiento de tbc sensible*

		Frecuencia	Porcentaje
anemia	si anemia	69	45,1
	no anemia	84	54,9
	Total	153	100,0

Se tuvo un total de 69 pacientes con anemia que correspondieron al 45.1% del total de pacientes los cuales un 54.9% no presentaron anemia (tabla 2).

**Tabla 3**

*prevalencia según tipos de anemia en los pacientes con tratamiento de tbc sensible*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Tipos de anemia	leve	49	32,0	32,0	32,0
	moderado	9	5,9	5,9	37,9
	severo	6	3,9	3,9	41,8
	no anemia	89	58,2	58,2	100,0
	Total	153	100,0	100,0	

También se identificó según los valores de hemoglobina los tipos de anemia y según la prevalencia de estos se encontró que 32% de los pacientes padecieron de anemia leve, 5.9% presentaban anemia moderada y un 3.9% presentaron anemia severa. Siento 58.2% de los 153 pacientes que no padecían de anemia (tabla 3).

También se determinó la prevalencia y frecuencia de las covariables estudiadas los cuales se obtuvo los siguientes resultados (Tabla 4 – 7).

**Tabla 4**

*prevalencia de las enfermedades crónicas en los pacientes con tratamiento de tbc sensible*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Enf. crónica	si	28	18,3	18,3	18,3
	no	125	81,7	81,7	100,0
	Total	153	100,0	100,0	

**Tabla 5**

*prevalencia de los hábitos nocivos en los pacientes con tratamiento de tbc sensible*

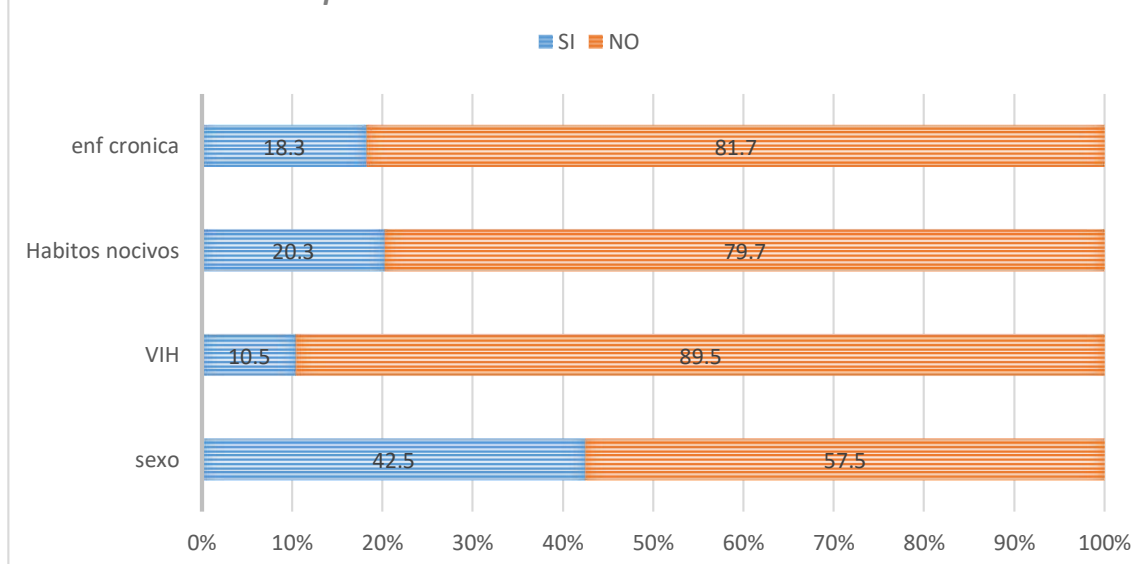
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hábitos nocivos	si	31	20,3	20,3	20,3
	no	122	79,7	79,7	100,0
	Total	153	100,0	100,0	

**Tabla 6***prevalencia de pacientes VIH+ con tratamiento de tbc sensible*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
VIH +	si	16	10,5	10,5	10,5
	no	137	89,5	89,5	100,0
Total		153	100,0	100,0	

**Tabla 7***prevalencia según el sexo de los pacientes con tratamiento de tbc sensible*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
sexo	femenino	65	42,5	42,5	42,5
	masculino	88	57,5	57,5	100,0
Total		153	100,0	100,0	

**Figura 1***Análisis descriptivo de las covariables*

Con respecto al análisis descriptivos de las covariables se encontró que el 81.7% de los pacientes no presentaban enfermedades crónicas y solo el 18.3% de los pacientes si lo presentaban. En el caso de los hábitos nocivos 20.3% de los pacientes presentaban hábitos nocivos frente a un 79.7% que no presentaba dichos hábitos.

Además, se puede observar que el 10.5% de los pacientes fueron VIH+ en comparación al resto de los pacientes que fueron un 89.5%. por ultimo se puede apreciar que hubo mayor predominancia del sexo masculino en un 57.5% del total a diferencia del sexo femenino que fue un 42.5% (fig. 1).

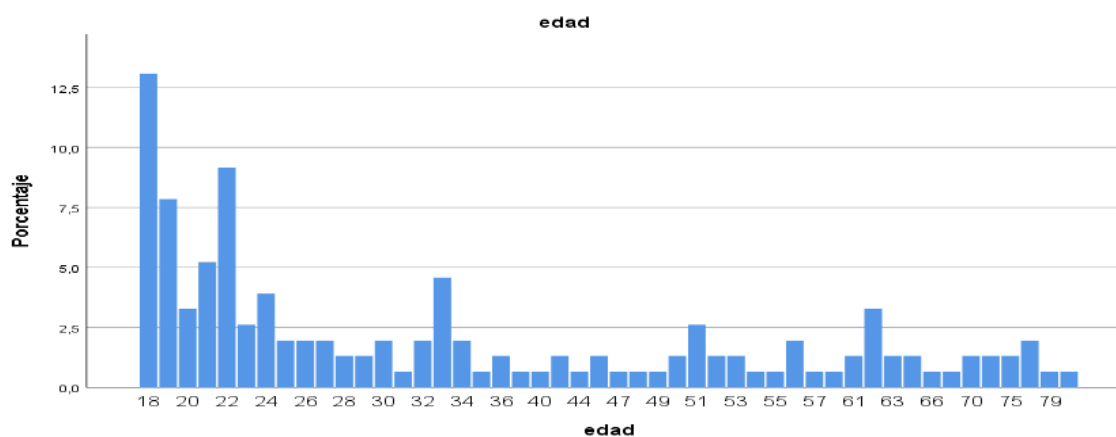
**Tabla 8**  
*prevalencia según la edad*

edad		
N	Válido	153
	Perdidos	0
Media		35,39
Mediana		27,00
Desv. Desviación		18,586
Mínimo		18
Máximo		89

Con respecto a las edades encontradas en el siguiente trabajo (tabla 8) se tuvo una desviación estándar fue de 18.5 y una media de 35.3 años. Teniendo como mínimo valor a 18 años y como máximo a 89 años. Si observamos el gráfico de barras (fig. 2) podemos apreciar que la edad con mayor prevalencia fue la de 18 años (13.1%), seguida de los 22 años (9.2%) y la tercera en prevalencia fue la edad de 19 años (7.8%).

**Figura 2**

*Prevalencia de las edades en pacientes con tratamiento de tbc sensible*



## 4.2. Análisis bivariado

Los resultados obtenidos en el análisis bivariado corresponden a las tablas cruzadas con la variable dependiente (RAFA) y cada una de las otras variables.

**Tabla 9**

*Análisis bivariado de ANEMIA vs RAFA*

		RAFA		Total
		si	no	
anemia	si anemia	33	36	69
	no anemia	18	66	84
Total		51	102	153

Se encontró una frecuencia de casos expuestos, es decir que tuvieron anemia y desarrollaron RAFAs de 33 pacientes (21%) y una frecuencia de controles expuestos es decir el grupo sin RAFAs, pero que presentaban anemia fue de 36 pacientes (23.5%) (tabla 9).

**Tabla 10**

*Pruebas de chi-cuadrado de ANEMIA vs RAFA*

	Valor	dx	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,879 <sup>a</sup>	1	,001		
Corrección de continuidad	10,721	1	,001		
Razón de verosimilitud	11,960	1	,001		
Prueba exacta de Fisher				,001	,001
Asociación lineal por lineal	11,801	1	,001		
N de casos válidos	153				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 23.00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al realizar el análisis de la prueba de chi cuadrado se obtuvo un  $p < 0.05$  ( $p = 0.001$ ) demostrando que esta variable anemia es significativa estadísticamente y por ende si existe asociación entre anemia y reacciones adversas a los fármacos antituberculosos (RAFAs).



**Tabla 11***Estimación de riesgo de ANEMIA vs RAFA*

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para anemia (si anemia / no anemia)	<b>3,361</b>	1,663	6,791
Para cohorte RAFA = si	2,232	1,384	3,599
Para cohorte RAFA = no	,664	,516	,854
N de casos válidos	153		

Gracias a que salió significativa se realizó la estimación de riesgo teniendo un OR= 3.36 (IC95%: 1.66 – 6.79). Esto quiere decir que los pacientes con tuberculosis que presentan anemia tienen 3 veces más riesgo de desarrollar una reacción adversa a fármacos antituberculosos en comparación con los que no tienen anemia (tabla 11).

**Tabla 12***Análisis bivariado de TIPOS DE ANEMIA vs RAFA*

		RAFA		Total
		si	no	
tipo de anemia	leve	20	29	49
	moderado	6	3	9
	severo	4	2	6
	no anemia	21	68	89
Total		51	102	153

También se realizó el análisis de cada tipo de anemia donde como podemos observar de los 51 pacientes que desarrollaron reacciones adversas 20 tuvieron anemia leve, 6 anemia moderada y 4 anemia severa (tabla 12).

**Tabla 13***Pruebas de chi-cuadrado de TIPOS DE ANEMIA vs RAFA*

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,532 <sup>a</sup>	3	<b>,006</b>
Razón de verosimilitud	12,158	3	,007
Asociación lineal por lineal	5,529	1	,019
N de casos válidos	153		

a. 3 casillas (37.5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.00.

Al realizar la prueba de chi cuadrado se pudo observar un  $p = 0.006$  siendo este significativamente estadístico ( $p < 0.05$ ), pero debido a que se trata de una variable politómica no se pudo estimar el riesgo en el análisis bivariado. Pero, si cotejamos la fuerte asociación que tiene con las reacciones adversas (tabla 13).

**Tabla 14***Análisis bivariado de SEXO vs RAFA*

		RAFA		Total
		si	no	
sexo	femenino	25	40	65
	masculino	26	62	88
Total		51	102	153

En esta primera tabla podemos observar que no hubo mucha diferencia en el recuento entre el sexo femenino y masculino que presentaron reacciones adversas. A diferencia entre el grupo control que no presentaron las reacciones adversas tenemos que 40 correspondían al grupo femenino y 62 al sexo masculino (tabla 14).

**Tabla 15***Pruebas de chi-cuadrado de sexo vs RAFA*

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,337 <sup>a</sup>	1	,247		
Corrección de continuidad	,966	1	,326		
Razón de verosimilitud	1,332	1	,249		
Prueba exacta de Fisher				,299	,163
Asociación lineal por lineal	1,329	1	,249		
N de casos válidos	153				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 21.67.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Los resultados para la prueba de chi cuadrado para la variable sexo (tabla 15) no salió significativa estadísticamente al tener un valor de  $p > 0.05$  ( $p = 0.24$ )

**Tabla 16***Análisis bivariado de VIH vs RAFA*

Recuento

		RAFA		Total
		si	no	
VIH	si	4	12	16
	no	47	90	137
Total		51	102	153

Esta tabla nos demuestra que solo 4 pacientes fueron VIH + y presentaron a su vez reacciones adversas en comparación de los 47 pacientes que no fueron positivos a VIH, pero si tuvieron reacciones adversas (tabla 16).

**Tabla 17***Pruebas de chi-cuadrado de VIH vs RAFA*

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,558 <sup>a</sup>	1	<b>,455</b>		
Corrección de continuidad	,218	1	,640		
Razón de verosimilitud	,583	1	,445		
Prueba exacta de Fisher				,581	,328
Asociación lineal por lineal	,555	1	,456		
N de casos válidos	153				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.33.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

La prueba de chi cuadrado (tabla 17) demuestra que esta variable no fue significativa estadísticamente al no tener un valor de  $p < 0.05$  ( $p = 0.45$ ).

**Tabla 18***Análisis bivariado de HABITOS NOCIVOS vs RAFA*

		RAFA		Total
		si	no	
Hábitos nocivos	si	9	22	31
	no	42	80	122
Total		51	102	153

La variable hábitos nocivos podemos observar en la tabla que solo 9 lo presentaron y a su vez desarrollaron reacciones adversas, en comparación de los 42 pacientes que no presentaron hábitos nocivos pero que de todas maneras hicieron reacciones adversas (tabla 18).

**Tabla 19***Pruebas de chi-cuadrado de HABITOS NOCIVOS vs RAFA*

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,324 <sup>a</sup>	1	,569		
Corrección de continuidad	,126	1	,722		
Razón de verosimilitud	,329	1	,566		
Prueba exacta de Fisher				,672	,366
Asociación lineal por lineal	,322	1	,571		
N de casos válidos	153				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10.33.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Las pruebas de chi cuadrado (tabla 19) demostraron que no existe significancia estadística con esta variable debido a que no presenta un  $p < 0.05$  ( $p = 0.5$ )

**Tabla 20**

*Análisis bivariado de ENFERMEDADES  
CRONICAS vs RAFA*

		RAFA		Total
		si	no	
Enf. crónica	si	15	13	28
	no	36	89	125
Total		51	102	153

Se puede observar que, de los 28 pacientes con enfermedad crónica, 15 hicieron una reacción adversa y 13 no hicieron reacción adversa. Es por ello que a la hora de realizar la prueba de chi cuadrado podemos corroborar que existió significancia estadística (tabla 20).

**Tabla 21***Pruebas de chi-cuadrado de ENFERMEDADES CRONICAS vs RAFA*

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,317 <sup>a</sup>	1	<b>,012</b>		
Corrección de continuidad	5,251	1	,022		
Razón de verosimilitud	6,012	1	,014		
Prueba exacta de Fisher				,015	,012
Asociación lineal por lineal	6,275	1	,012		
N de casos válidos	153				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9.33.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Verificamos en la tabla que se obtuvo un  $p = 0.01$  ( $p < 0.05$ ) esto quiere decir que existe significancia estadística (tabla 21). Por ello se realizó la prueba de estimación de riesgo. Siendo compatible con un  $OR = 2.85$  ( $IC_{95\%}: 1.23 - 6.59$ ). esto quiere decir que los pacientes con tuberculosis que presentan una enfermedad crónica tienen 2.8 veces más riesgo de padecer una reacción adversa a fármacos antituberculosos en comparación a no presentarla (tabla 22).

**Tabla 22***Estimación de riesgo de ENFERMEDADES CRONICAS vs RAFA*

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para enf_cronica (si / no)	<b>2,853</b>	1,235	6,591
Para cohorte RAFA = si	1,860	1,196	2,892
Para cohorte RAFA = no	,652	,431	,986
N de casos válidos	153		

Por último la variable edad se realizó la prueba de chi cuadrado donde no se encontró una asociación con reacciones adversas porque se obtuvo un  $p = 0.23$ , siendo no significativamente estadística (tabla 23).

**Tabla 23***Pruebas de chi-cuadrado de EDAD vs RAFA*

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	53,668 <sup>a</sup>	47	,234
Razón de verosimilitud	67,366	47	,027
Asociación lineal por lineal	,445	1	,504
N de casos válidos	153		

a. 91 casillas (94.8%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .33.

### 4.3. Análisis multivariado

**Tabla 24***Estimación de riesgo de las variables vs RAFA*

		B	Error estándar	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
						Inferior	Superior
Variables de estudio	edad	-,034	,021	,105	,966	,927	1,007
	Sexo (femenino)	,054	,386	,888	1,056	,496	2,248
	VIH +	-,397	,931	,670	,672	,108	4,171
	Hábitos nocivos	-,144	,615	,815	,866	,259	2,892
	Enf crónica	2,258	,917	<b>,014</b>	<b>9,563</b>	1,586	57,663
	tipos de anemia			,056			
	Anemia leve	,578	,424	,172	1,783	,777	4,089
	Anemia moderada	1,913	,820	<b>,020</b>	<b>6,776</b>	1,359	33,779
	Anemia severa	1,380	1,036	<b>,183</b>	<b>3,974</b>	,522	30,261
	Constante	-,301	,691	,664	,740		

a. Variables especificadas en el paso 1: edad, sexo, VIH, habitos\_nocivos, enf\_cronica, tipo de anemia.

Se realizó un análisis multivariado (tabla 24), donde se obtuvo como resultados que tanto la anemia como la presencia de enfermedad crónica tuvieron una fuerte asociación respecto al desarrollo de reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFAs) teniendo un  $p = 0.05$  para anemia y un  $p = 0.01$  para enfermedad crónica, siendo ambas significativamente estadísticas ( $p < 0.05$ ), el resto de las variables no resultaron significativas.

A su vez se halló la estimación de riesgo y se encontró que presentar una enfermedad crónica tenía 9.5 veces mas riesgo de presentar reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) en comparación a no tener una enfermedad crónica (OR: 9.56; IC95%: 1.58 – 57.6). Además, aquí si se pudo evaluar la variable “tipos de anemia” y se obtuvo como resultado que existe 6.7 veces mas riesgo de presentar RAFA en personas con anemia moderada en comparación con los que no tienen anemia (OR: 6.77; IC95%: 1.35 – 33.8), en el caso de presentar una anemia severa tiene 3.9 veces mas riesgo de presentar RAFA en comparación con los que no tienen anemia (OR: 3.97; IC95%: 0.52 – 30.26) y por último el tener anemia leve tiene un riesgo de 1.7 veces más en comparación a los pacientes que no la padecen (OR: 1.78; IC95%: 0.7- 4.0).



## V. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente trabajo demostraron la hipótesis alterna donde se planteaba que la anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible, siendo la anemia moderada el principal tipo de anemia más asociado al desarrollo de reacciones adversas a fármacos antituberculosos (anemia moderada: OR=6.77; IC95%: 1.35 – 33.8, anemia severa: OR = 3.97; IC95%: 0.52 – 30.26, anemia leve: OR = 1.78; IC95%: 0.7- 4.0). A parte de lo postulado en la hipótesis, también se encontró asociación tanto en el análisis bivariado como en el multivariado a la presencia de enfermedades crónicas (OR = 9.56; IC95%: 1.58 – 57.6).

En los estudios realizados por Ortiz en el año 2018 en Trujillo obtuvo resultados parecidos a este trabajo donde confirma que la anemia es un factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar presentando un OR = 2.98 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ), a demás tuvo una prevalencia de anemia del 25% en los pacientes con reacciones adversas a fármacos antituberculosos, en comparación al nuestro que fue del 21%. Según, Ortiz la frecuencia de anemia en pacientes sin reacciones adversas a fármacos antituberculosos fue 10% y en el nuestro fue del 23.5%. En los estudios realizados por Oliveira en Brasil donde describió la frecuencia de anemia en pacientes con TBC encontraron que la prevalencia de anemia fue de 75% siendo la principal causa la anemia por enfermedad crónica y en segunda instancia la anemia por déficit de hierro.

A nivel internacional podemos destacar el trabajo de Gil y colaboradores donde determinaron que los pacientes con TB y anemia exhiben un perfil inflamatorio distinto y que solo se revierte parcialmente en el día 60 de recibir tratamiento antituberculoso, esto explicaría porque la presencia de reacciones adversas en un inicio del tratamiento

antituberculoso. Además, los autores Ronald y colaboradores indican que la ferritina plasmática baja predijo un mayor riesgo independiente de fracaso del tratamiento en general (RR ajustado = 1,95, IC del 95 %: 1,07 a 3. 52). Por lo tanto, la deficiencia de hierro en casos de anemia ferropénica puede contribuir a la progresión de la enfermedad y a los malos resultados clínicos.

El hallazgo extra en este trabajo fue la asociación fuerte encontrada en aquellos pacientes con enfermedades crónicas que reciben tratamiento antituberculoso y tienen mayor riesgo de reacciones adversas. Estudios como los de Hella en el 2018 realizado en Tanzania encontró una alta prevalencia de anemia por enfermedad crónica en pacientes que recibían tratamiento antituberculoso la cual fue más frecuente en los casos que en los controles (59,8 % frente a 26,1 %), y que después le siguió la anemia por causa ferropénica, pero esta fue más frecuente en los controles (10 % frente a 1 %). Esto podría explicar el porqué de esta asociación con el desarrollo de reacciones adversas, sugiriéndonos para posteriores estudios la necesidad de investigar sobre la causa de anemia en estos pacientes y corroborar lo encontrado por Hella.

Otros autores como Beltran (2017) realizó un estudio descriptivo en Tacna donde encontró que de un total de 106 reacciones adversas 51 provinieron de hombres (48,11 %) y 55 de mujeres (51,89 %) y las reacciones adversas que destacaron fueron la cefalea. En este trabajo se describe que 42.5% fueron mujeres y 57.5% fueron varones, además las reacciones adversas que destacaron fueron las gastrointestinales. Si lo contrastamos con el estudio realizado por Faustino en el 2016 este describió que 59.4% fueron del sexo masculino y 40.5% femenino siendo mas frecuente en varones, resultados similares a lo encontrado en el presente trabajo. A demás, respecto a las enfermedades concomitantes, Beltran describió una frecuencia de 27 pacientes sin enfermedad concomitante (73%) frente a los que si tienen fueron 10 (27%), resultados

que son similares a los encontrados en este trabajo los cuales fueron 18.3% para los que si presentaron una enfermedad crónica y 81.7% para los que no presentaron la enfermedad.

## VI. CONCLUSIONES

- La anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016 – 2019.
- El tipo de anemia asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos es la anemia moderada en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.
- La prevalencia de anemia con reacciones adversas a fármacos antituberculosos es de un 21% en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Se sugiere realizar estudios más grandes con una mayor muestra en un nivel mayor de atención para poder contrastar los resultados obtenidos en esta investigación.
- Se recomienda investigar la asociación entre la causa de anemia y las reacciones adversas a fármacos antituberculosos.
- Considerar el manejo clínico de la anemia y las intervenciones nutricionales en pacientes con TB para mejorar el curso clínico y los resultados.

## VIII. REFERENCIAS

- Ahuja, C., Ashkin, D., & Avendano, M. (2012). Multidrug re-sistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med.*
- Arango, M. (2018). 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. [Tesis de pregrado, Universidad Ricardo Palma]. *Repositorio institucional URP*. Obtenido de <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1267/179-MVEGA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Atsuta, R., Sakamoto, S., Mukai, I., Kobayashi, A., Kinoshita, A., & Takahashi, K. (2017). Assessing usability of the "Adherence Starts with Knowledge 20" (ASK-20) questionnaire for Japanese adults with bronchial asthma receiving inhaled corticosteroids long term. *Allergol Int.*, 411-417. doi:10.1016/j.alit.2016.09.001.
- Beltran, G. (2017). Prevalencia de reacciones adversas a farmacos antituberculosos en los establecimientos de la direccion general de salud tacna, enero 2013 a junio 2016. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann]. *Repositorio institucional UNJBG*. Obtenido de [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNJB\\_1b8e51deb8ebe09743732bd4c81abae5](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNJB_1b8e51deb8ebe09743732bd4c81abae5)
- Cueva, R. (2021). Vih y diabetes mellitus como factores de riesgo para reacciones adversas a farmacoterapia antituberculosa. [Tesis de pregrado, Universidad Privada Antenor Orrego]. *Repositorio Institucional UPAO*. Obtenido de <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/7813>

- Fleiss, K. (2018). Tamaño de muestra para estudios de casos-controles no apareados. *Métodos en Epidemiología Observacional*. Obtenido de <https://openepi.com/SampleSize/SSCC.htm>
- Freiman, J., Jacobson, K., Muyindike, W., Horsburgh, C., Ellner, J., & Hahn, J. (2018). Isoniazid Preventive Therapy for People with HIV who are Heavy Alcohol Drinkers in High TB/HIV Burden Countries: A Risk-Benefit Analysis. *Acquir Immune Defic Synd*, 405-412.
- Gil-Santana, L., Cruz, L., Arriaga, M., Miranda, P., Fukutani, K., & Silveira-Mattos, P. (2019). La anemia asociada a la tuberculosis está relacionada con un perfil inflamatorio distinto que persiste después del inicio de la terapia antituberculosa. *Informes científicos*, 1381. doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-018-37860-5>
- Gürtler, L. (2016). Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemother.*, 203-222. doi:<https://doi.org/10.1159/000445852>
- Hella, J. C. (2018). Anemia en casos de tuberculosis y controles domésticos de Tanzania: Contribución de la enfermedad, las coinfecciones y el papel de la hepcidina. *PLoS uno*(13 ). doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195985>
- Hoosen, K., Mosam, A., Dlova, N., & Graysonb, W. (2019). An Update on Adverse Cutaneous. *Dermatopathology*, 111–125. doi:<https://doi.org/10.1159/000496389>
- Isanaka, S., Aboud, S., Mugusi, F., Bosch, R., Willett, W., & Spiegelman, D. (2012). El estado del hierro predice el fracaso del tratamiento y la mortalidad en pacientes con tuberculosis: un estudio de cohorte prospectivo de Dar es Salaam, Tanzania. *PLoS ONE* 7. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037350>
- Isanaka, S., Mugusi, F., Urassa, W., Bosch, R., & Villamor, E. (2012). La deficiencia de hierro y la anemia predicen la mortalidad en pacientes con tuberculosis. *J Nutr.*, 350-7.

- Kerkhoff, A., Meintjes, G., Opie, J., Vogt, M., Jhilmeeet, N., Wood, R., & Lawn, S. (2016). Anemia en pacientes con TB asociada al VIH: contribuciones relativas de la anemia de la enfermedad crónica y la deficiencia de hierro. *Int J Tuberc Enfermedad pulmonar*, 193-201.
- López, A., & Hernández, P. (2011). Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en hospitales de III nivel, caja nacional de salud-hospital Viedma Abril 2002 a Abril 2005. *Revista medica Cochabamba*, 32-41.
- Ministerio de salud [MINSA]. (2018). NTS N° 104 Atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. *aprobado por RM N°752*.
- Oliveira, M., Delogo, K., Oliveira, H., Ruffino-Netto, A., & Kritski, A. (2014). Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*(40), 403-410.
- Organizacion mundial de la salud [OMS]. (2020). tuberculosis.
- Organizacion Panamericana de la Salud [OPS]. (2018). Tuberculosis.
- Padmapriyadarsini, C., Shobana, M., Lakshmi, M., Beena, T., & Swaminathan, S. (2016). Undernutrition & tuberculosis in India: Situation. *Indian Journal of Medical Research*(144), 11.
- Rimac, F., & Saul, V. (2016). Factores asociados a reaccion adversa medicamentosa en pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso. [Tesis de pregrado, Universidad Privada Antenor Orrego]. *Repositorio Institucional UPAO*. Obtenido de [http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAO\\_a62fd25e128181d2a20bc4120418ad22](http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAO_a62fd25e128181d2a20bc4120418ad22)
- Tafur, M. (2018). Anemia como factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar. [Tesis de pregrado,



Universidad Privada Antenor Orrego]. *Repositorio Institucional UPAO*. Obtenido de <https://hdl.handle.net/20.500.12759/3849>

Turner, J., Parsi, M., & Badireddy, M. (2021). Anemia. *StatPearls* .

Vasakova, M. (2015). Challenges of antituberculosis treatment in patients with difficult clinical conditions. *Clin Respir J.*, 143-52. doi:doi: 10.1111/crj.12119

Vera, O., Calderón, T., Granado, M., Moreno, N., & Romañuk, C. (2020). Reacción adversa causada por fármacos antituberculosos en un paciente con tuberculosis pulmonar y meníngea. *Revista de la OFIL*, 147-149. doi:<https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2020000200016>

**IX.ANEXOS**  
**ANEXO A**  
**MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA – ATE, 2016 - 2019**

<b>Formulación del problema</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Población y Muestra</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>Diseño metodológico</b>
¿Está la anemia asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019?	<p><b>Objetivo general</b> Determinar si la anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar el tipo de anemia asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.</li> <li>• Calcular la prevalencia de anemia con reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016-2019.</li> </ul>	<p><b>Población y Muestra:</b> La población del presente estudio fue de 290 pacientes diagnosticados con tuberculosis atendidos y tratados en el área de prevención y control de TBC en el centro de salud “alfa y omega” desde enero 2016 a diciembre del 2019. Para la estimación de la muestra se aplicó la calculadora de código abiertoSSCC de OpenEpi, versión 3, y teniendo un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. El tamaño muestral de casos fue conformado por 51 pacientes con reacciones adversas que recibieron tratamiento con antituberculosos comparado con 102 controles.</p>	<p><b>Hipótesis alterna</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La anemia está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016 - 2019</li> </ul> <p><b>Hipótesis Nula</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La anemia no está asociada a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega – ate, 2016 - 2019</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por la ocurrencia de los hechos, es de tipo retrospectivo, debido a que la recolección de datos se realizará en base a información ya recaudada.</li> <li>• Por la recolección de los datos y la medición de las variables, que se realizarán en un momento temporal, el estudio será del tipo transversal.</li> <li>• Por el análisis y alcance de los resultados se seguirá un diseño de tipo cuantitativo sin manipulación de las variables, analítico de casos- controles.</li> </ul>

**ANEXO B**  
**OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA – ATE, 2016 - 2019**

VARIABLE INDEPENDIENTE					
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	VALOR FINAL	ESTADIGRAFO
<b>Anemia</b>	Nivel de hemoglobina (g/dl-1 decimal), registrado en la historia clínica	<b>Leve:</b> 9.5 – 10.9 <b>Moderado:</b> 8 – 9.4 <b>Severo:</b> 6.5 – 7.9	Ordinal	<b>Leve:</b> 0 <b>Moderado:</b> 1 <b>Severo:</b> 2	Chi cuadrado
VARIABLE DEPENDIENTE					
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	VALOR FINAL	ESTADIGRAFO
<b>RAFAs</b>	Reacciones adversas de los fármacos antituberculosos	Presencia de reacciones adversas registradas en la historia clínica: SI - NO	Nominal	No: 0 Si: 1	Chi cuadrado
COVARIABLES					
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESTADIGRAFO
<b>edad</b>	Tiempo de vida en años del paciente	Tiempo de vida en años del paciente registrado en la historia clínica	Continua	numérica	DS
<b>sexo</b>	Condición biológica registrada en la historia clínica	Masculino femenino	Nominal	Masculino: 0 Femenino: 1	Chi cuadrado
<b>infección con VIH</b>	virus de la inmunodeficiencia humana que destruye el sistema inmunológico lo que facilita la infección por oportunistas	SI = pacientes ELISA + No = pacientes ELISA -	Nominal	No: 0 Si: 1	Chi cuadrado
<b>Hábitos nocivos</b>	Actividades perjudiciales para la salud	Tabaquismo, alcohol, drogas ilícitas	Nominal	No: 0 Si: 1	Chi cuadrado
<b>Enfermedades crónicas</b>	enfermedades de larga duración y progresión generalmente lenta.	Enf hepática, DM, HTA, ERC	Nominal	No: 0 Si: 1	Chi cuadrado

**ANEXO C**  
**INSTRUMENTOS VALIDADOS**  
**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS**  
**ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON**  
**TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA – ATE,**  
**2016 - 2019**

N° de HC: .....

ID: .....

1. Edad: .....
2. Sexo: masculino ( )                      femenino ( )
3. Diagnóstico de Anemia:                      nivel de hemoglobina: .....
  - a. Leve: 9.5-10.9 g/dl ( )
  - b. Moderada: 8.0-9.4 ( )
  - c. Severa 6.5-7.9 ( )
4. Diagnóstico de reacción adversa por el tratamiento de tuberculosis
  - a. si ( )
  - b. no ( )cual (es)? .....
5. infección por VIH
  - a. si ( )
  - b. no ( )
6. Hábitos nocivos (tabaquismo, alcohol y/o drogas)
  - a. si ( )
  - b. no ( )
7. Enfermedades crónicas (ERC, HTA, DM, Hepatopatía..)
  - a. si ( )
  - b. no ( )


**ANEXO D  
VALIDEZ DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS  
ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON  
TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA – ATE,  
2016 - 2019**

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS  
ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON  
TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA –  
ATE, 2016 - 2019**

**Identificación del experto**

<b>Nombre y apellidos</b>	Pedro Sullon Zavaleta
<b>Filiación</b> (ocupación, grado académico y lugar de trabajo):	Medico infectologo del Hospital Nacional Hipolito Unanue.
<b>e-mail</b>	Pedro_Sullon1@yahoo.es
<b>Teléfono o celular</b>	9754 20042.
<b>Fecha de la validación</b> (día, mes y año):	13/mayo/2022.
<b>Firma</b>	 INSTITUTO DE SALUD HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE ..... Dr. Pedro A. Sullon Zavaleta MEDICO INFECTOLOGO - M.P. 38378 - RNE 28015 D.O. 0776417

### Valoración general de la ficha de recolección

Por favor, marque con una X la respuesta escogida de entre las opciones que se presentan:

	sí	no
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para que el investigador pueda recolectar adecuadamente la información (ver Anexo 2)	X	
El número de preguntas de la ficha es excesivo		X
Las preguntas mantienen el anonimato y privacidad del paciente (en el supuesto de contestar NO, por favor, indique inmediatamente abajo cuáles)	X	

Preguntas que el experto considera que pudieran ser un riesgo:	
N.º de la(s) pregunta(s)	
Motivos por los que se considera que pudiera ser un riesgo	
Propuestas de mejora (modificación, sustitución o supresión)	

Evaluación general de la ficha de recolección				
	Excelente	Buena	Regular	Deficiente
Validez de contenido de la ficha	X			

Observaciones y recomendaciones en general del cuestionario:	
Motivos por los que se considera no adecuada	
Motivos por los que se considera no pertinente	
Propuestas de mejora (modificación, sustitución o supresión)	

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS  
ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON  
TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA -  
ATE, 2016 - 2019**

**Identificación del experto**

<b>Nombre y apellidos</b>	SEDELMAYER MUÑOZ COPE.
<b>Filiación</b> (ocupación, grado académico y lugar de trabajo):	MEDICO ACARGO DEL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA, MEDICO ENCARGADO DEL PROGRAMA DE PREVENCION Y CONTROL DE TUBERCULOSIS EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA; MAGISTER EN SALUD PUBLICA.
<b>e-mail</b>	<a href="mailto:sedelmuñozco@gmail.com">sedelmuñozco@gmail.com</a>
<b>Teléfono o celular</b>	980201105
<b>Fecha de la validación</b> (día, mes y año):	19/enero/2022.
<b>Firma</b>	 <p>PERU / SA. TRUJILLO / DIST. ALFA Y OMEGA</p> <p>Dr. Seidelmayer Muñoz Cope CMP: 31123 Jefe C.S. Alfa y Omega</p>



### Valoración general de la ficha de recolección

Por favor, marque con una X la respuesta escogida de entre las opciones que se presentan:

	sí	no
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para que el investigador pueda recolectar adecuadamente la información (ver Anexo 2)	X	
El número de preguntas de la ficha es excesivo		X
Las preguntas mantienen el anonimato y privacidad del paciente (en el supuesto de contestar NO, por favor, indique inmediatamente abajo cuáles)	X	

Preguntas que el experto considera que pudieran ser un riesgo:	
N.º de la(s) pregunta(s)	
Motivos por los que se considera que pudiera ser un riesgo	
Propuestas de mejora (modificación, sustitución o supresión)	



		<b>Evaluación general de la ficha de recolección</b>			
		<b>Excelente</b>	<b>Buena</b>	<b>Regular</b>	<b>Deficiente</b>
Validez de contenido de la ficha		X			

<b>Observaciones y recomendaciones en general del cuestionario:</b>	
Motivos por los que se considera no adecuada	
Motivos por los que se considera no pertinente	
Propuestas de mejora (modificación, sustitución o supresión)	

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS  
ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON  
TUBERCULOSIS SENSIBLE EN EL CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA –  
ATE, 2016 - 2019**

**Identificación del experto**

<b>Nombre y apellidos</b>	<b>JUAN CARLOS CASTRO VARGAS.</b>
<b>Filiación</b> (ocupación, grado académico y lugar de trabajo):	<b>MEDICO INFECTOLOGO, JEFE DE SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRIÓN" DEL CALLAO.</b>
<b>e-mail</b>	<a href="mailto:juanca093@gmail.com">juanca093@gmail.com</a>
<b>Teléfono o celular</b>	<b>933664821</b>
<b>Fecha de la validación</b> (día, mes y año):	<b>17/enero/2022.</b>
<b>Firma</b>	 

### Valoración general de la ficha de recolección

Por favor, marque con una X la respuesta escogida de entre las opciones que se presentan:

	sí	no
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para que el investigador pueda recolectar adecuadamente la información (ver Anexo 2)	X	
El número de preguntas de la ficha es excesivo		X
Las preguntas mantienen el anonimato y privacidad del paciente (en el supuesto de contestar NO, por favor, indique inmediatamente abajo cuáles)	X	

Preguntas que el experto considera que pudieran ser un riesgo:	
N.º de la(s) pregunta(s)	
Motivos por los que se considera que pudiera ser un riesgo	
Propuestas de mejora (modificación, sustitución o supresión)	

Evaluación general de la ficha de recolección					
		Excelente	Buena	Regular	Deficiente
Validez de contenido de la ficha		X			

Observaciones y recomendaciones en general del cuestionario:	
Motivos por los que se considera no adecuada	
Motivos por los que se considera no pertinente	
Propuestas de mejora (modificación, sustitución o supresión)	

**Anexo E:**

**AUTORIZACION POR PARTE DEL CENTRO DE SALUD PARA  
LA REALIZACION DEL PRESENTE TRABAJO DE  
INVESTIGACION**

	<b>PERU</b>	<b>Ministerio de Salud</b>	Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Este.	P.S ALFA Y OMEGA
---	-------------	----------------------------	---	------------------

"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANIA NACIONAL"

Ate, 10 de octubre del 2021.

**CARTA N°026-2021-OEC SAYO**

**SEÑOR: ROBERTH EUSEBIO JIMENEZ VENEGAS.**

**Asunto : INFORMACION ESTADISTICA.**

**Ref : Exp N°1345**

De mi consideración:

Me dirijo a usted, para expresarle mi cordial saludo y en relación al documento de referencia, remito la presente la información solicitada de pacientes del área de PREVENCIÓN Y CONTROL DE TUBERCULOSIS (PCT) del CENTRO DE SALUD ALFA Y OMEGA, DEL DISTRITO DE ATE VITARTE.

Atentamente:



  
**M.C. Sedelmayer Muñoz Cope**  
 CMP: 31723  
 Jefe C.S. Alfa y Omega

---

**SEDELMAYER MUÑOZ COPE**  
MEDICO JEFE DEL C.S.



  
**Dr. DIAZ HIJAR FRANKLIN R.**  
 Responsable Personal  
 YDP. 12736

---

**DIAZ HIJAR FRANKLIN R**  
RESPONSABLE DE CAPACITACION  
Y PERSONAL Y  
ESTADISTICA.