

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015 - 2017

TESIS

Presentada por:

Bach. Luis Alejandro Catacora Mamani

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

TACNA - PERÚ

2019

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017

TESIS

Presentada por:

**BACH. LUIS ALEJANDRO CATACTORA MAMANI**

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por;           MAYORÍA           ante el siguiente jurado




**Dr. Jaime Edgar Miranda Benavente**  
**PRESIDENTE**



**Dr. Eduardo López Villanueva**  
**MIEMBRO**



**Mgr. Javier Lanchipa Picoaga**  
**MIEMBRO**



**Dra. Zulma Boluarte Silva**  
**ASESOR**

## **DEDICATORIA**

A todo aquel que confía bastante en mi persona,  
a mi mamá por enseñarme que nada es fácil y  
que todo cuesta en esta vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, por haberme brindado su gran apoyo durante las etapas de mi vida.

A todas las maravillosas personas que conocí durante mi actividad política, esas personas que luchan por salir adelante, que no solo piensan en el beneficio personal.

A todas aquellas personas que creen que no hay imposibles, que no hay que dejar que las cosas pasen, al contrario, hay que luchar para que sean realidad, recuerda que el camino depende de ti.

## CONTENIDO

RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción y fundamentación	2
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Justificación e importancia de la investigación	3
1.4. Objetivos	4
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivos específicos	4
CAPÍTULO II	
MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.1.1. Internacionales	6
2.1.2. Nacionales	7
2.1.3. Locales	8
2.2. Fundamento teórico	10
CAPÍTULO III	
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	28
3.1. Tipo y diseño de estudio	28

3.2.	Población de estudio	28
3.2.1.	Criterios de inclusión	28
3.2.2.	Criterios de exclusión	29
3.3.	Operacionalización de las variables	30
3.4.	Técnicas e instrumentos para recolección de datos	31
3.5.	Procesamiento de análisis de datos	32
CAPÍTULO IV		
	DE LOS RESULTADOS	33
4.1.	RESULTADOS	33
4.2.	DISCUSIÓN	52
	CONCLUSIONES	55
	RECOMENDACIONES	56
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
	ANEXO	61

## RESUMEN

El presente estudio determinó las reacciones adversas a fármacos antituberculosos en los pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en Salud Pública de 30 casos. Se encontró 16 casos de sexo masculino (53,33%) y 14 casos de sexo femenino (46,66%). El 30% de los pacientes tuvieron edades del 15 a 24 años. Se presentó más casos de toxicidad más hipersensibilidad con 13 casos (43,3%), le sigue hipersensibilidad con 5 casos (16,6%), 4 casos (13,3%) de intolerancia e intolerancia asociada a toxicidad, 3 casos (10%) de intolerancia asociada a hipersensibilidad y finalmente 1 caso (3,3%) de toxicidad. En 12 casos (40%) se presentó más frecuente entre los 21 a 30 días de tratamiento, en 11 casos (36,6%) se presentó entre los 11 y 20 días de tratamiento, 6 casos (20%) en los primeros 10 días, y un caso (3,3%) entre los 31 y 40 días de tratamiento. Se presentaron 20 casos (66,6%) de nivel moderado, 6 casos (20%) de nivel severo y 4 casos (13,3%) de nivel leve.

**Palabras clave:** tuberculosis pulmonar, reacciones adversas a fármacos antituberculosos.

## **ABSTRACT**

The present study determined adverse reactions to antituberculosis drugs in patients diagnosed with pulmonary tuberculosis at Hipolito Unanue Hospital in Tacna. A descriptive, retrospective and cross-sectional study in Public Health of 30 cases was carried out. It was found 16 cases of masculine sex (53,33%) and 14 cases of feminine sex (46,66%).

30% of patients were aged 15 to 24 years. There were more cases of toxicity plus hypersensitivity with 13 cases (43,3%), followed by hypersensitivity with 5 cases (16,6%), 4 cases (13,3%) of intolerance and intolerance associated with toxicity, 3 cases (10%) of associated intolerance to hypersensitivity and finally 1 case (3,3%) of toxicity. In 12 cases (40%) it was more frequent between 21 to 30 days of treatment, in 11 cases (36,6%) it occurred between 11 and 20 days of treatment, 6 cases (20%) in the first 10 days, and one case (3,3%) between 31 and 40 days of treatment. There were 20 cases (66,6%) of moderate level, 6 cases (20%) of severe level and 4 cases (13,3%) of mild level.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, adverse reactions to antituberculosis drugs.



## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa, prevenible, curable que se ha convertido en un problema de Salud Pública a nivel mundial, según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia anual de la TB a nivel mundial está disminuyendo lentamente alrededor de un 2% (1,2).

El incumplimiento de los tratamientos terapéuticos constituye el impedimento más importante para la curación, además los bacilos tuberculosos tienden más a la farmacorresistencia en quienes no cumplen el tratamiento (3).

En caso de presentarse la reacción adversa a fármacos o medicamentos (RAM) antituberculosos puede llegar a suspender temporal o definitivamente uno o más fármacos de acuerdo al caso (4).

El presente trabajo pretende aportar una descripción de las RAM antituberculosas presentadas para un mejor control y seguimiento en los pacientes que recién este tratamiento.

## **CAPÍTULO I**

### **DEL PROBLEMA**

#### **1.1. DESCRIPCIÓN Y FUNDAMENTACIÓN:**

La TB pulmonar es un serio problema de salud pública tanto a nivel nacional y mundial, afectando a diferentes grupos etarios y en muchos casos produciendo la muerte (1, 2).

Según la OMS, la TB está dentro de las 10 primeras causas de mortalidad, y es la primera causa de mortalidad dentro de las enfermedades infecciosas a nivel mundial y millones de personas continúan enfermándose cada año (2).

En el mundo en el 2017, 10 millones de personas se enfermaron de TB, y 558 000 desarrollaron TB resistente a la rifampicina, el fármaco de primera línea más efectivo, y de estos el 82% padecían de TB-multidrogoresistente (TB-MDR) (2).

En el 2004 el Hospital Hipólito Unanue de Tacna (HHUT) reporta 4 RAM antituberculosos, habiendo un incremento en el 2016 a 11 casos que fueron reportados (5).

En este sentido nos preocupa estudiar las RAM antituberculosos, porque es una de las causas directas del abandono del tratamiento lo

que implica per se la aparición de cepas multidrogoresistentes, que en definitiva van en detrimento de la salud de las personas.

Paciente que inicia tratamiento y lo discontinúa por 30 días consecutivos o más se considera abandono y una de las causas de este abandono es la presencia de las RAM antituberculosos que se deben tomar en cuenta antes de iniciar los esquemas para TB-MDR y TB extremadamente resistente (TB-XDR) (10).

Por ello nuestro interés en desarrollar el presente trabajo de investigación que nos brindara una información valiosa, para realizar futuros estudios.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2015-2017?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:**

Según la OMS están aumentando los casos de resistencia a los fármacos antituberculosos, la presencia de RAM puede llegar a la suspensión temporal o total de uno o más fármacos, condicionando de esta forma a la aparición de estas cepas resistentes (2, 4).

La presencia de RAM antituberculosos sobre todo en los fármacos de segunda línea son un factor importante en la pérdida de adherencia al tratamiento, deben ser monitoreados durante el seguimiento clínico (11).

Por estas consideraciones es importante la revisión de las RAM antituberculosos y servirá para estudios posteriores.

#### **1.4. OBJETIVOS:**

##### **1.4.1. OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar las reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2015-2017.

##### **1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar las características clínicas más frecuentes que presentaron los pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar con reacciones adversas a fármacos antituberculosos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2015-2017.
- Determinar el tipo de reacción adversa a fármacos antituberculosos más frecuente en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2015-2017.

- Identificar el tiempo de presentación desde el inicio del tratamiento en pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES:**

##### **2.1.1. INTERNACIONALES:**

**Gholami K y colaboradores (2006)**, con su estudio: “Evaluación de las reacciones adversas de los antituberculosos en pacientes hospitalizados”. Irán.

Estudio descriptivo de julio 2001 a julio 2002, 83 pacientes fueron diagnosticados de TB que iniciaron tratamiento, 44 pacientes presentaron al menos una RAM. El número total de RAM antituberculosos que se presentaron fueron 81. Las RAM antituberculosos se reconocieron como la causa principal de ingreso hospitalario en 11 pacientes. El órgano-sistema más frecuentemente afectado fue el hígado y sistema biliar (37%), se observó hepatitis en 21 casos y condujo a la muerte en 2 casos (12).

**López A (2007)**, con su estudio: “Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en Hospitales de III nivel, caja nacional de salud-Hospital Viedma abril 2002 a abril 2005”. Cochabamba.

Estudio descriptivo transversal, de 144 pacientes que iniciaron tratamiento específico 30 presentaron RAM antituberculosos severa, los factores de riesgo asociados fueron la insuficiencia hepática y el alcohol presente en 10 y 28 casos respectivamente. La mayoría de las RAM se presentaron durante el primer mes, determinando el abandono del tratamiento en un 9% (13).

#### **2.1.2. NACIONALES:**

**Pari D (2013)**, con su estudio: “Evaluación de las características de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, 2011-2012”. Arequipa.

Estudio descriptivo en el cual se revisaron 56 historias clínicas, los resultados fueron: las características clínicas de los pacientes con RAM a fármacos antituberculosos, mostraron que dentro de los sistemas afectados predomina el sistema tegumentario con 67,85% de aparición temprana en la primera semana en 48,22%. Dentro de los fármacos causantes de RAM, la pirazinamida es la que predomina con un 62,50%, observándose buena tolerancia al tratamiento luego del reto y/o desensibilización, lográndose continuar con el esquema de tratamiento

(67,85%) y los pacientes son dados de alta sin secuelas en su gran mayoría (80,35%) (9).

**Monasterio G (2015)**, con su estudio: “Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el Hospital Santa Rosa - Piura en el periodo 2007-2014”. Piura.

Estudio descriptivo, retrospectivo en el cual se revisaron 89 historias clínicas, los resultados fueron: se presentaron 13 fallecimientos (14,6%), 5 abandonos del tratamiento (5,61%). El 62,92% de los pacientes presentaron RAM a fármacos antituberculosos. Los fármacos que más probablemente se asociaron a más RAM fueron la rifampicina (73,7%) y la pirazinamida (66,2%) (6).

### **2.1.3. LOCALES**

**Boluarte Z (2003)**, con su estudio: “Estudio Clínico y Epidemiológico de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina, con diagnóstico de Reacciones Adversas a medicamentos antituberculosos, en el HHUT 1998-2002”, encontrando una frecuencia para RAM antituberculosos de 6,6% durante ese periodo. Teniendo el mayor porcentaje en el año 1998 con 9,27%, y el menor para el año 2002 de 4,11% (19).



**Ticona R (2006)**, con su estudio: “Características Clínicas y Epidemiológicas de los Pacientes que presentación Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos, Hospitalizados en el Servicio de Medicina, del Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna 1998-2005”. Tacna.

Estudio descriptivo retrospectivo de 98 pacientes, los resultados fueron; la forma de inicio en la mayoría de pacientes es insidiosa (92,9%), el tipo de RAM antituberculosos más frecuente fue por hipersensibilidad sola o asociada, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron rash cutáneo, fiebre, prurito y vómitos, el fármaco más asociado a las RAM antituberculosos fue la pirazinamida y la estancia hospitalaria promedio fue de 16,1 días (8).

**Sardón G (2017)**, con su estudio: “Prevalencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosis en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud Tacna, Enero 2013 - Junio 2016”. Tacna-2017.

Estudio descriptivo, los resultados fueron; la prevalencia de RAM antituberculosos en los establecimientos de salud de la DIRESA Tacna, fue del 6,6 % y el total de RAM antituberculosos fue 106 en 59 pacientes en una población de 895 casos de TB. La frecuencia de las RAM antituberculosos, fueron: la cefalea, con un 12,26 % (13 casos),

erupciones cutáneas con un 11,32 % (12 casos). El establecimiento de salud que más RAM antituberculosos reportó fue el HHUT con 37,29 % (22 reportes). Los fármacos antituberculosis más frecuentemente presentes y que causaron RAM antituberculosos pertenecen al esquema de primera línea (94,59 %); siendo, el más frecuente la rifampicina (25,62 %) (5).

## **2.2. FUNDAMENTO TEÓRICO:**

La denominación reacciones adversas a fármacos describe el daño asociado con el uso de una medicación en dosis normales (4).

Los esquemas de tratamiento antituberculoso incluyen asociaciones de fármacos que se utilizan por períodos prolongados de tiempo, lo cual hace necesario el conocimiento de sus propiedades y acciones, así como los potenciales efectos adversos e interacción con otras drogas (14).

## **2.2.1. FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS**

### **I. Isoniazida**

Es el fármaco más activo para el tratamiento de la TB, causada por cepas susceptibles. In vitro, la isoniazida inhibe casi todos los bacilos de la TB a una concentración de 0,2 ug/ml o menos y es bactericida para aquellos en proliferación activa, tiene actividad contra microorganismos intracelulares y extracelulares (15).

Reacciones adversas

El efecto secundario más importante de la isoniazida es la hepatitis tóxica. Su frecuencia aumenta cuando se asocia a la rifampicina que, por su efecto inductor enzimático, eleva la concentración de isoniazida acetilada, forma hepatotóxica de esta última (16).

Al comienzo del tratamiento, es frecuente observar una elevación de las transaminasas, pero no se necesita interrumpir el tratamiento si las cifras permanecen inferiores a seis veces la concentración normal. Ante un caso de hepatitis toxica, se puede volver a introducir la isoniazida en dosis progresivas una vez que ha desaparecido esta complicación, pero la pirazinamida se interrumpe de manera definitiva. Otros efectos secundarios son las manifestaciones digestivas menores y la polineuritis cuando

existe un déficit vitamínico; la prescripción de vitaminas B1 y B6 se reserva para los pacientes alcohólicos. La algodistrofia puede aparecer después de 2 meses de tratamiento, pero remite cuando este termina. El lupus inducido es excepcional. La determinación de la concentración de isoniazida carece de utilidad en la práctica diaria (16).

## **II. Rifampicina**

Es un potente inductor enzimático que modifica la biodisponibilidad de numerosos medicamentos.

En caso de insuficiencia hepatocelular o ictericia, se deben reducir las dosis, en particular para que no aumente el riesgo de toxicidad de la isoniazida. Los otros efectos adversos son inmunoalérgicos: insuficiencia renal, trombocitopenia, hepatitis.

Los tratamientos intermitentes y la reintroducción de los fármacos favorecen estas RAM inmunoalérgicas y están firmemente desaconsejados. La aparición de prurito no justifica interrumpir el tratamiento y se puede prescribir un antihistamínico (16).

### **III. Pirazinamida**

Es inactiva a un pH neutro, pero a un pH de 5,5 inhibe al bacilo tuberculoso a una concentración aproximada de 20ug/ml, por lo que el fármaco es captado por los macrófagos y ejerce su actividad contra las micobacterias que residen en el ambiente ácido (15).

Entre sus efectos adversos predomina la hepatotoxicidad, que obliga a interrumpir el tratamiento cuando la elevación de las transaminasas es entre 4 y 5 veces superior a lo normal.

Las artralgias y, más raramente, los accesos de gota se deben al aumento de la uricemia. Esta elevación es normal durante el tratamiento con pirazinamida, pero no es preciso modificarlo ni añadir alopurinol. Existe competitividad en la excreción de la pirazinamida y sus metabolitos con la del ácido úrico, pero la elevación de este último puede ser buen reflejo de la observancia terapéutica. Únicamente en caso de acceso de gota que no cede con uricosúricos, habrá que suspender la pirazinamida. También es frecuente observar un enantema con prurito, que suele ceder con un tratamiento antihistamínico.

Las hepatitis citolíticas aparecen sobre todo durante los primeros 2 meses de tratamiento. El ritmo de vigilancia no está claramente

establecido: debe ser más estrecho y frecuente durante el primer mes, y el paciente debe señalar cualquier síntoma digestivo. La elevación de las transaminasas por encima de 5 veces los valores normales o la aparición de síntomas digestivos obliga a interrumpir el tratamiento con isoniazida y pirazinamida. Como tratamiento de sustitución se puede recurrir a la rifampicina, al etambutol, a la estreptomina u otros aminoglucósidos, y también a las quinolonas. Una vez normalizada la función hepática se puede reintroducir la isoniazida de forma progresiva (16).

#### **IV. Etambutol**

La resistencia al etambutol surge cuando se administra solo, por lo que se debe administrar junto con otros fármacos (15).

Sus efectos adversos son principalmente oculares, en forma de neuritis óptica retrobulbar con ceguera irreversible. Por este motivo, es indispensable un estudio inicial al comenzar el tratamiento que incluya campo visual y la visión de colores. Este estudio se puede hacer una vez que el paciente ya no es bacilífero, y repetir cada 2 meses si hay que mantener el

etambutol más allá del segundo mes, que es cuando los efectos tóxicos pueden aparecer (16).

Medicamentos de primera línea	Reacciones adversas
Isoniacida (H)	Incremento de transaminasas, hepatitis, neuropatía periférica, reacciones cutáneas.
Rifampicina (R)	Incremento de transaminasas, elevación transitoria de bilirrubinas, hepatitis colestásica, anorexia, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos), reacciones cutáneas.
Pirazinamida (Z)	Hepatitis, síntomas gastrointestinales, poliartralgias, mialgias, hiperuricemia, reacciones cutáneas
Etambutol (E)	Neuritis retro bulbar, neuritis periférica, reacciones cutáneas.
Estreptomina (S)	Toxicidad vestibular-coclear y renal dependiente de dosis.

**Cuadro N°01:** Reacciones adversas a los medicamentos de primera línea para el tratamiento de tuberculosis pulmonar (7).

Medicamentos de Segunda Línea	Reacciones adversas
Cicloserina	Cefalea, insomnio, cambio de conducta, irritabilidad, ansiedad, depresión, psicosis, convulsiones, vértigo.
Etionamida	Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal), hepatitis, hipotiroidismo.
Aminoglucósido (amikacina, kanamicina), Capreomicina	Dolor en sitio de inyección, hipokalemia e hipomagnesemia, nefrotoxicidad, ototoxicidad vestibular y coclear, parestesias.
Acido p-amino salicílico	Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal), hepatitis, hipotiroidismo, síndrome de malabsorción.
Fluoroquinolonas	Generalmente bien tolerados, artralgias, mialgias, síntomas gastrointestinales, prolongación del intervalo QT (Moxifloxacino).

**Cuadro N°02:** Reacciones adversas a los medicamentos de segunda línea para el tratamiento de tuberculosis pulmonar (7).



Medicamentos para TB XDR	Reacciones adversas
Bedaquilina	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, artralgias, cefalea, prolongación del intervalo QT, hiperuricemia, elevación de transaminasas.
Clofazimina	Coloración oscura de piel, mucosas, y fluidos corporales, sequedad de piel, ictiosis, prurito, xerosis, fotosensibilidad, obstrucción y sangrado intestinal, prolongación del intervalo QT.
Delamanid	Náuseas, vómitos, prolongación del intervalo QT.
Linezolid	Mielosupresión, anemia, leucopenia, plaquetopenia, diarrea, vómitos, neuritis óptica, neuropatía periférica, acidosis láctica.
Carbapenem (Imipenem/Cilastatina, Meropenem)	Diarrea, náusea, vómitos, convulsiones (con infección de SNC), palpitaciones, colitis pseudomembranosa.
Thioridazina	Somnolencia, visión borrosa, movimientos extrapiramidales, acatisia, fotosensibilidad, dolor abdominal, náuseas, vómitos, prolongación del intervalo QT.

**Cuadro N°03:** Reacciones adversas a los medicamentos para tratamiento de TB-XDR (7).

## **2.2.2. CLASIFICACIÓN DE LAS RAM ANTITUBERCULOSOS**

Las RAM antituberculosos más frecuentes son: intolerancia digestiva, reacciones tóxicas y de hipersensibilidad (14).

### **2.2.2.1. Intolerancia Digestiva**

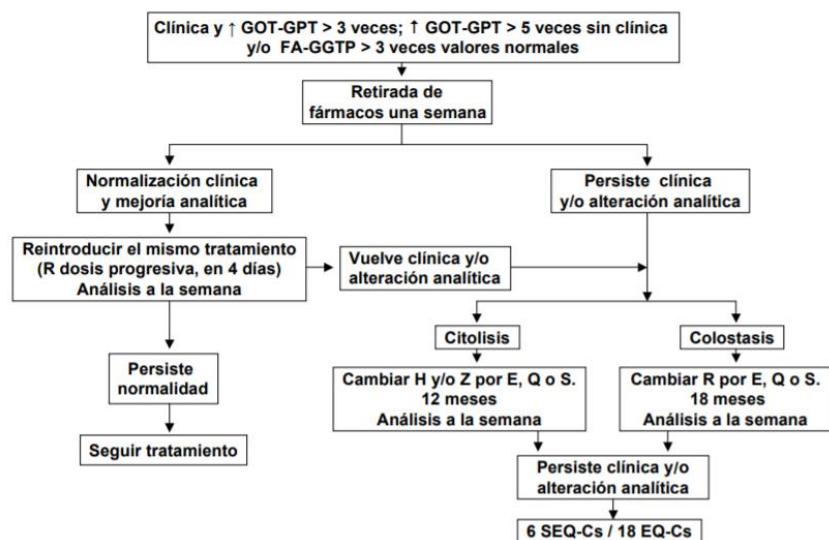
Las náuseas, vómitos y epigastralgia se controlan habitualmente con medidas sintomáticas: antieméticos, inhibidores de la bomba protones, etc. En caso de persistir se tendrán en cuenta diferentes opciones como: administrar el tratamiento después de un desayuno liviano o antes de acostarse (14).

### **2.2.2.2. Reacciones Tóxicas**

Las reacciones tóxicas se definen como aquellas que comprometen la estructura y/o función de un órgano y pueden ser:

- a) dosis-dependiente (más frecuentes)
- b) aparecer en forma imprevista, por ejemplo, por razones genéticas individuales que determinan producción de catabolitos potencialmente dañinos
- c) idiosincráticas.

Diagnóstico de Hepatotoxicidad: Los síntomas de Hepatotoxicidad son los propios de una hepatitis aguda infecciosa: dolor abdominal, astenia, vómitos, ictericia, etc. Frente a la sospecha de la misma se deben suspender el tratamiento antituberculoso y solicitar pruebas de función hepática, ecografía abdominal y serología para hepatitis B y C y evaluar los resultados como se puede observar en la Figura 1 (14,17). Se debe revisar el tratamiento antituberculoso en relación a las dosis/Kg/peso de las drogas empleadas y el uso de otros fármacos o drogas por parte del paciente (14,1).



**Figura 1.** Algoritmo de manejo de la hepatotoxicidad.

H: isoniacida, R: rifampicina, Z: pirazinamida, E: etambutol,  
S: estreptomicina, Q: fluoroquinolona, Cs: cicloserina (17).

### **2.2.2.3. Reacciones de Hipersensibilidad cutáneas**

Las reacciones alérgicas aparecen en general en el primer mes de tratamiento y son de diferente tipo y grado:

- erupciones localizadas o generalizadas son las manifestaciones más frecuentes, pudiendo ser de tipo exantema eritematoso, macular o urticariano.
- lesiones vesiculosas de piel y/o mucosas que se pueden asociar (en forma infrecuente) a exfoliación como ocurre en el Síndrome de Stevens-Johnson. En forma esporádica se puede observar aparición de compromiso respiratorio o shock anafiláctico. En caso de reacciones leves, la conducta puede ser no suspender el tratamiento antituberculoso o hacerlo transitoriamente, asociando antihistamínicos tópicos y sistémicos. En caso de mayor gravedad se debe suspender el tratamiento e identificar el fármaco responsable comenzando a administrar dosis pequeñas de los fármacos esenciales del esquema antituberculoso, en orden de importancia: R, H, Z y E.

Se sugiere asociar antihistamínicos y corticoides (prednisona) mientras se realiza la reintroducción de las drogas y una vez lograda la misma se descienden progresivamente los corticoides hasta la suspensión. En caso de reaparición de lesiones cutáneas se debe suspender definitivamente la droga y elaborar un esquema lógico que contenga las drogas bactericidas y esterilizantes necesarias para asegurar la curación. La desensibilización a las drogas consiste en la administración de dosis mínimas de cada droga (1/10 de la dosis total) ascendiendo en forma progresiva hasta alcanzar la dosis total, actualmente se utiliza en forma excepcional. Se puede plantear en caso de que las drogas sospechosas sean H o R y se sugiere realizar con el paciente internado. Se ha registrado con el uso de los fármacos antituberculosos el desarrollo de síndrome de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), el cual se define como una farmacodermia grave caracterizada por exantema, adenopatías, fiebre, eosinofilia y afectación visceral: hígado (más frecuente), riñones y pulmones. El síndrome de DRESS, en referencia a los fármacos antituberculosos se

ha descrito en forma más frecuente asociado a la R, aunque las otras drogas también lo pueden desencadenar. Se instala entre las 2 a 8 semanas del inicio del tratamiento y determina la suspensión de drogas por tiempos prolongados. El tratamiento indicado es con antihistamínicos y corticoides (14).

#### **2.2.2.4. Otras reacciones**

En el conjunto de reacciones menos frecuentes y leves se encuentran:

- **Coloración marrón rojiza de orina, saliva y, lágrimas:** Pueden observarse por la administración de la R. Carecen de importancia y no debe hacerse ningún tratamiento. Advertir a las personas que usan lentes de contacto ya que pueden teñirse en forma irreversible.
- **Artralgias y síndrome gotoso:** Estos síntomas están asociados a la administración de Z y el tratamiento es sintomático con antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

- **Síndrome pseudogripal:** Síntomas como artralgias, fiebre, rinitis se pueden observar durante la administración intermitente de la R. Los síntomas regresan con disminución de la dosis o pasaje a una frecuencia de administración diaria.
- **Polineuropatía:** Es una polineuropatía sensitiva, dosis-dependiente causado por la H, por lo cual no se debe sobrepasar la dosis de 300 mg/día. Se obtiene mejoría con el suplemento de Piridoxina 50 mg/día sin necesidad de suspender el tratamiento antituberculoso. En las personas con factores de riesgo como diabetes, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, embarazo y desnutrición se sugiere administrar en forma sistemática Piridoxina 10 mg/día en forma preventiva.

En el grupo de reacciones poco frecuentes, pero potencialmente graves se destaca:

- **Alteraciones hematológicas.** Si bien son infrecuentes, se han descrito púrpura

trombocitopénica y anemia hemolítica aguda asociada a la administración de R, principalmente en la pauta intermitente, tratamientos irregulares o con la reintroducción de la droga. Estas alteraciones pueden ser de instalación aguda y evolución grave, mediadas por anticuerpos a la R y no predecibles.

- **Alteraciones visuales.** El E puede provocar en forma excepcional Neuritis óptica retrobulbar, caracterizada por disminución de la agudeza visual, dolor ocular, alteración de la percepción de colores y en casos evolucionados, ceguera. Es un efecto dosis dependiente por lo cual no se debe superar en ningún caso la dosis de 20 mg/Kg/día. Se recomienda el control oftalmológico periódico en caso de uso prolongado, por ejemplo, en tratamientos para TB MDR.
- **Afectación renal.** La afectación más frecuente es la Nefropatía túbulo-intersticial, que se observa principalmente en la segunda fase de tratamiento. Se



asocia a la R y sería por mecanismos de hipersensibilidad; puede evolucionar a Insuficiencia Renal Aguda (IRA) y por lo general retrocede con la suspensión del fármaco. Se han descrito casos aislados de otras formas de afectación renal como Necrosis Tubular Aguda y Glomerulonefritis Aguda con desarrollo de IRA que también mejora con la suspensión de las drogas (R y S) (14).

### **2.2.3. SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE RAWLINS, THOMPSON Y OTROS AUTORES**

- Las reacciones del tipo A (del inglés Augmented) serían el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerados. Su aparición está relacionada con dosis o concentraciones 87 plasmáticas elevadas y predecibles y reproducibles y en gran parte prevenibles (20, 21)
- Las reacciones del tipo B (del inglés Bizarre) se deben a causas inmunológicas y farmacogenéticas. Su aparición no está relacionada con la dosis y no son predecibles ni reproducibles. Son difícilmente prevenibles salvo que se evite su uso en las poblaciones de mayor riesgo (20, 21).

Page y Colb adicionan los siguientes tipos:

- Las reacciones del tipo C (del inglés Continuous) serían los asociados a tratamientos prolongados como por ejemplo la discinesia tardía por neurolépticos.
- Las reacciones del tipo D (del inglés Delayed) serían los retardados como la mutagénesis, inmunotoxicidad, carcinogénesis y teratogénesis (22).

Edwards y Aronson adicionan un tipo más a esta clasificación:

- Las reacciones de tipo E, (del inglés - 26 -ndo f treatment) son las que se producen cuando cesa un tratamiento, conocido también como “efecto rebote”, es decir el síntoma por el que se había iniciado el tratamiento, al suspenderlo, aparece de forma más acentuada (21).
- Las reacciones de tipo F, algunos autores asigna la letra F al término Foreign, definiendo este tipo de RAM como aquellos efectos causados por agentes ajenos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes) (21)

#### 2.2.4. NIVELES DE GRAVEDAD

- **Leve:** manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión del tratamiento. Se puede administrar tratamiento sintomático.
- **Moderado:** manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento. Y puede necesitar suspensión del fármaco sospechoso en forma transitoria o definitiva.
- **Grave:** Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, y determinan suspensión definitiva de la droga sospechosa (14,18).

## **CAPÍTULO III**

### **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:**

El presente es un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal con enfoque en salud pública, realizado mediante recolección de datos obtenidos a través de las historias clínicas en Archivos del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

#### **3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

La población está constituida por 36 casos de pacientes con diagnóstico de TB pulmonar que presentaron reacción adversa a fármacos antituberculosos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, de los cuales 30 historias clínicas cumplieron con los criterios establecidos, por lo que no se realizó el cálculo del tamaño muestral ya que consideramos nuestra población pequeña por el número de casos hallados en el presente estudio.

##### **3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que presentaron su primera reacción adversa a fármacos antituberculosos durante el 2015-2017.

- Pacientes que iniciaron el primer esquema de tratamiento antituberculoso.
- Pacientes que iniciaron el tratamiento antituberculoso durante el periodo de hospitalización.

### **3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que presentaron otras patologías que predisponen a presentar la reacción adversa a fármacos antituberculosos.
- Pacientes que no contaron con historias clínicas adecuadas para la recolección de datos.
- Pacientes menores de 15 años.

### 3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES				
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de presentar RAM antituberculosos.	Cuantitativa	De razón	15-24 años 25-34 años 35-44 años 45-54 años 55-64 años 65-75 años
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Forma de inicio	Forma de como inicio el cuadro clínico de la RAM antituberculosos.	Cualitativa	Nominal	Insidioso Brusco
Tipo de RAM antituberculosos.	Clasificación clínica de la RAM antituberculosos.	Cualitativa	Nominal	Intolerancia digestiva Toxica Hipersensibilidad cutánea Otras reacciones
Manifestaciones clínicas en las RAM	Signos y síntomas presentados en los pacientes con RAM.	Cualitativa	Nominal	Fiebre Rash dérmico Ictericia Vómitos Prurito Neurológicas
Número de días de tratamiento antituberculosos.	Número de días de tratamiento antituberculosos al momento en que se presentó la RAM.	Cuantitativa	De razón	1-10 días 11-20 días 21-30 días 31-40 días
Gravedad de la RAM antituberculosos.	Estado del paciente de acuerdo al tipo de RA a fármacos antituberculosos que presenta el paciente.	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderado Severo

#### **3.4. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se recolectó la información a través de las Historias Clínicas en Archivos del Hospital Hipólito Unanue. Previo a ello se revisó las notificaciones de reacción adversa a fármacos antituberculosos del Hospital Hipólito Unanue de Tacna y el libro de apuntes los ingresos y egresos de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, durante los años 2015-2017.

### **3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

La información recogida se ingresó en una base de datos creada con el Microsoft EXCEL y se realizó los diagramas y cuadros estadísticos.



## **CAPÍTULO IV**

### **DE LOS RESULTADOS**

#### **4.1. RESULTADOS:**

En el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2015-2017 se encontraron un total de 36 Historias Clínicas, de los cuales 6 fueron excluidos, contando con 30 Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de TB pulmonar que presentaron RAM.

A continuación, se presentan los resultados encontrados.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**TABLA N° 01  
SEGÚN SEXO**

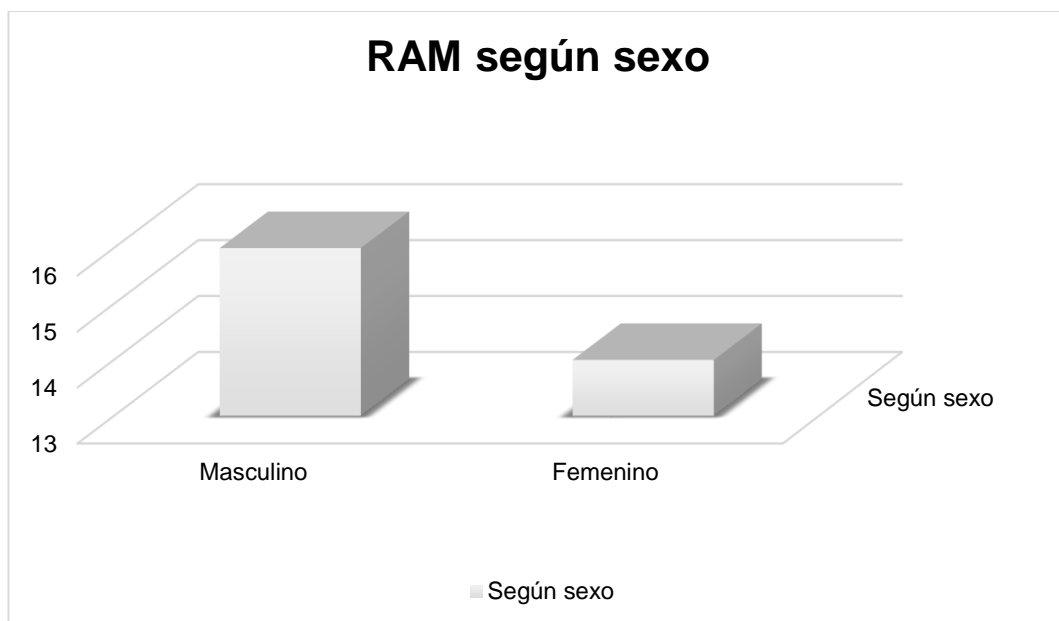
<b>SEXO</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>PORCENTAJE</b>
MASCULINO	16	53,33
FEMENINO	14	46,66
TOTAL	30	100

**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**Descripción:** En la Tabla N°01 se muestra la distribución de los casos presentados de RAM antituberculosos en pacientes con diagnóstico de TB pulmonar según sexo. Observados que existe un leve predominio del sexo masculino (53,33%) con respecto al sexo femenino (46,66%).

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**GRÁFICO N° 01  
SEGÚN SEXO**



**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**TABLA N° 02  
SEGÚN GRUPOS DE EDAD**

GRUPO DE EDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
15-24	9	30
25-34	4	13,3
35-44	5	16,6
45-54	4	13,3
55-64	3	10
65-75	5	16,6
TOTAL	30	100

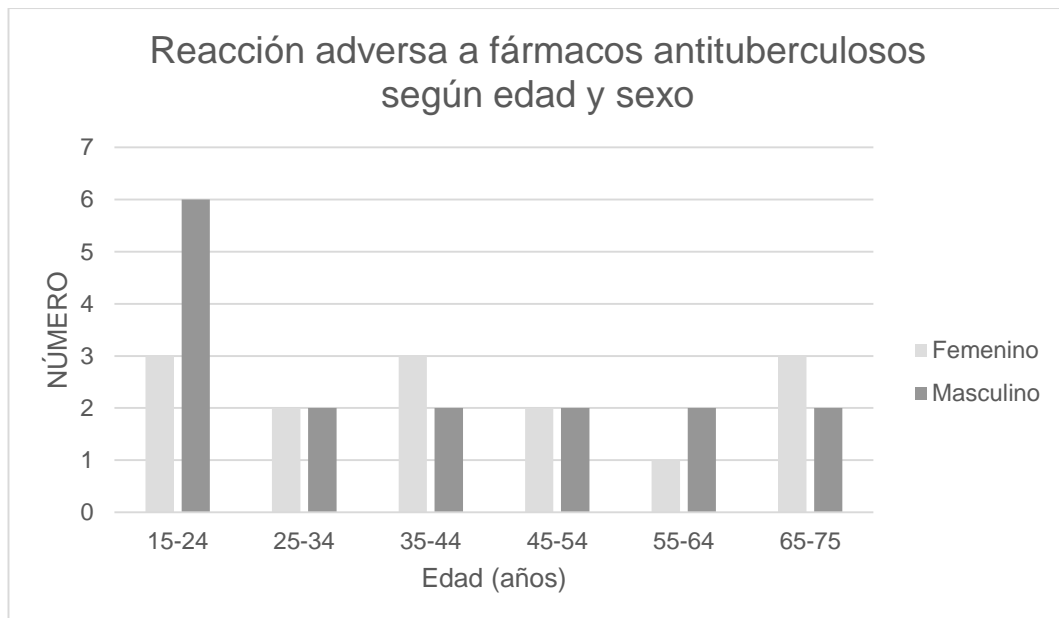
**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**Descripción:** En la Tabla N°02 se muestra la distribución de los casos presentados de RAM antituberculosos en pacientes con diagnóstico de TB pulmonar según grupos de edad. Observamos que el 30% de los casos presentados corresponden de 15 a 24 años de edad, 16,6% de 35 a 44

años y también entre 65-75 años de edad, 13,3% de 25 a 34 años de edad y también de 45 a 54 años de edad, y finalmente en menor porcentaje de 10% entre 55 a 64 años de edad.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**GRÁFICO N° 02  
SEGÚN GRUPOS DE EDAD Y SEXO**



**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**TABLA N° 03  
SEGÚN FORMA DE INICIO**

FORMA DE INICIO	PACIENTES	
	N°	%
BRUSCO	2	6,66
INSIDIOSO	28	93,33
TOTAL	30	100,0

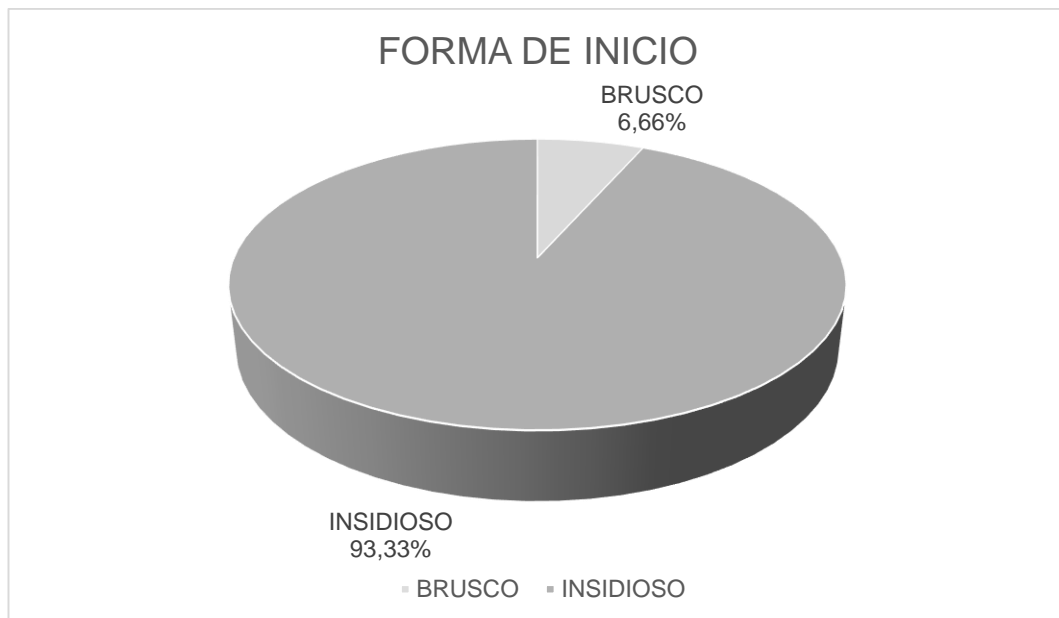
**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**Descripción:** En la Tabla 03 se observa que de un total de 30 pacientes que presentaron RAM antituberculosos con diagnóstico de TB pulmonar, 2 pacientes iniciaron su cuadro en forma brusca que corresponde al 6,66%, y 28 pacientes en forma insidiosa que corresponde al 93,33%.

Por lo tanto, la forma de inicio más frecuente para las RAM antituberculosos es la forma insidiosa.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**GRÁFICO N° 03  
SEGÚN FORMA DE INICIO**



**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.



**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**TABLA N° 04  
SEGÚN TIPO DE RAM**

TIPO DE RAM ANTITUBERCULOSO	PACIENTES	
	N°	%
INTOLERANCIA	4	13,3
TOXICIDAD	1	3,3
HIPERSENSIBILIDAD	5	16,6
INTOLERANCIA+HIPERSENSIBILIDAD	3	10
TOXICIDAD+HIPERSENSIBILIDAD	13	43,3
INTOLERANCIA+TOXICIDAD	4	13,3
TOTAL	30	100,0

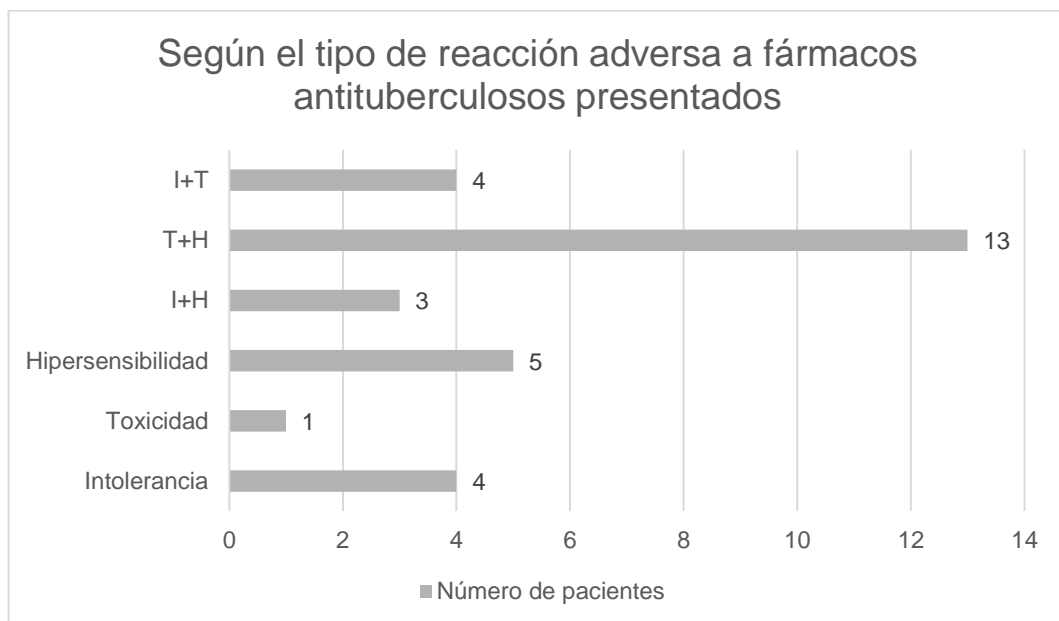
**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**Descripción:** En la Tabla 04 se observa los tipos de reacción adversa presentados clínicamente a fármacos antituberculosos, se observa se

presentas más casos de toxicidad más hipersensibilidad con 13 casos (43,3%), le sigue hipersensibilidad con 5 casos (16,6%), se presentan 4 casos (13,3%) de intolerancia e intolerancia más toxicidad, 3 casos (10%) de intolerancia más hipersensibilidad y finalmente 1 caso (3,3%) de toxicidad.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**GRÁFICO N° 04  
SEGÚN EL TIPO DE RAM**



**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**TABLA N° 05  
SEGÚN EL NÚMERO DE DÍAS DE TRATAMIENTO**

NÚMERO DE DÍAS DE TRATAMIENTO	PACIENTES	
	N°	%
1 - 10	6	20
11 - 20	11	36,6
21 – 30	12	40
31 - 40	1	3,3
TOTAL	30	100,0

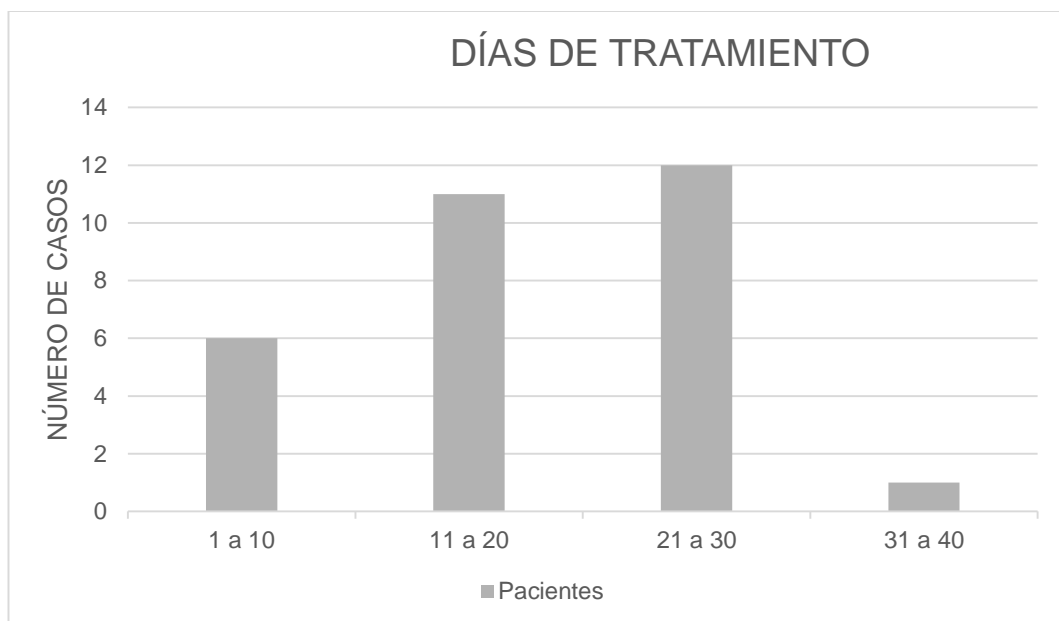
**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**Descripción:** En la Tabla 05 se muestra la cantidad de días de tratamiento que recibió al momento en que el paciente presentó los primeros síntomas de la RAM antituberculosos, se observa que de los 30 casos, en 12 casos (40%) se presentó más frecuente entre los 21 a 30 días de tratamiento, en 11 casos (36,6%) se presentó entre los 11 y 20 días de tratamiento, 6 casos

(20%) en los primeros 10 días, y un caso (3,3%) entre los 31 y 40 días de tratamiento.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**GRÁFICO N° 05  
SEGÚN EL NÚMERO DE DÍAS DE TRATAMIENTO**



**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**TABLA N° 06  
SEGÚN EL NIVEL DE GRAVEDAD**

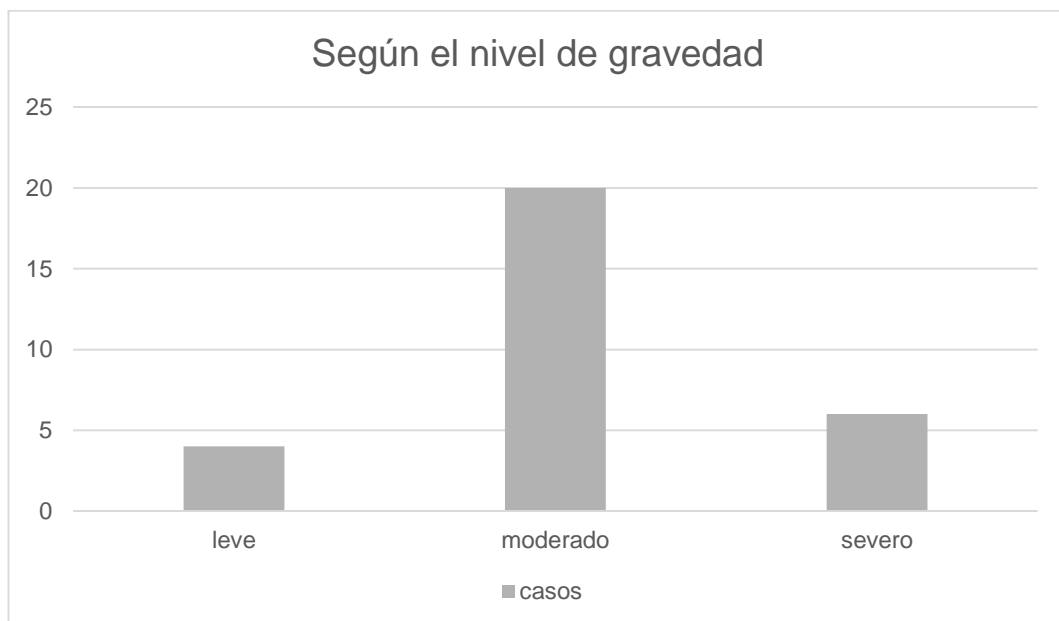
NIVEL DE GRAVEDAD	CASOS	
	N°	%
LEVE	4	13,3
MODERADO	20	66,6
SEVERO	6	20
TOTAL	30	100,0

**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**Descripción:** En la Tabla 06 se presenta el nivel de gravedad con que se presentan las RAM antituberculosos, observando que se presentaron 20 casos (66.6%) de nivel moderado, 6 casos (20%) de nivel severo y 4 casos (13.3%) de nivel leve.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**GRÁFICO N° 06  
SEGÚN EL NIVEL DE GRAVEDAD**



**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.



**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**TABLA N° 07  
SEGÚN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

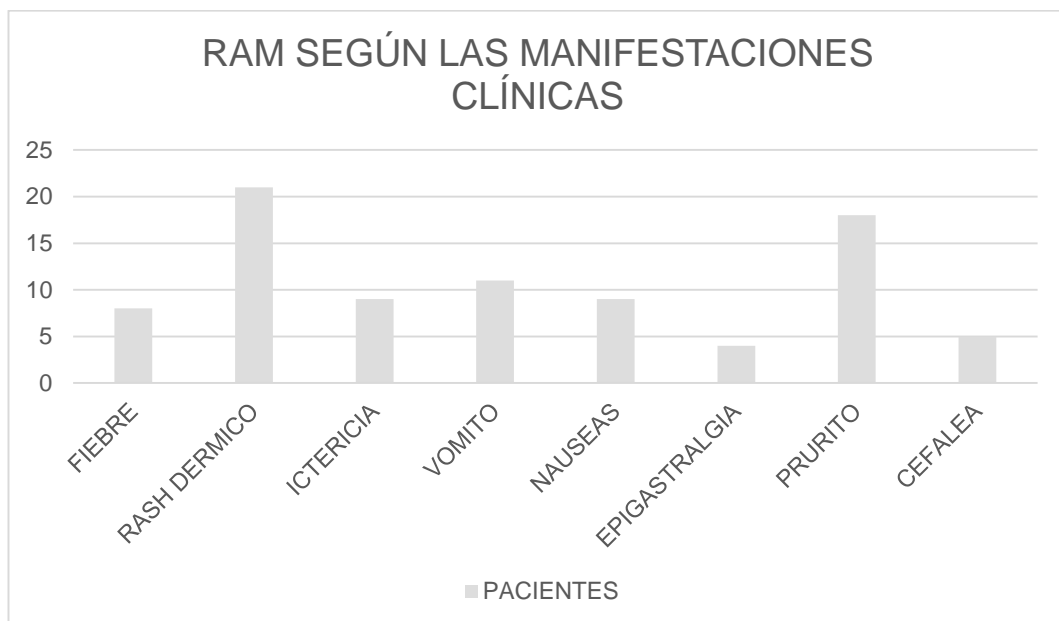
<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>	<b>CASOS</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>
FIEBRE	8	9,4
RASH DERMICO	21	24,7
ICTERICIA	9	10,6
VÓMITO	11	13
NAUSEAS	9	10,6
EPIGASTRALGIA	4	4,7
PRURITO	18	21,2
CEFALEA	5	5,8
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>

**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

**Descripción:** En la Tabla 07 se presenta las manifestaciones clínicas con que se presentan las RAM antituberculosos, observando que la manifestación clínica más frecuente es el rash dérmico en un 24,7%, prurito con 21,2%, vómitos 13%, nauseas e ictericia con un 10,6%, fiebre 9,4%, cefalea 5,8% y finalmente epigastralgia con un 4,7%.

**REACCIÓN ADVERSA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2015-2017**

**GRÁFICO N° 07  
SEGÚN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS**



**FUENTE:** Historias Clínicas de Archivos del HHUT.

## 4.2. DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos, se discutirá lo que a nuestro criterio han sido los aspectos más importantes encontrados en nuestro estudio.

De acuerdo a los resultados obtenidos del total de 30 pacientes que presentaron RAM antituberculosos, 16 son de sexo masculino que corresponde el 53,3%, mientras que 14 son de sexo femenino que corresponde al 46,6%. (TABLA N°01). En estudios internacionales como el de López A (Cochabamba 2007); con su estudio descriptivo reporta que hay predominio del sexo femenino. En estudios nacionales como el de Pari D. (Arequipa 2013) reporta que hay predominio por el sexo masculino en un 66,07% de 56 casos estudiados y el estudio de Monasterio G (Piura 2015) reporta también que hay predominio por el sexo masculino en 51 casos de 89 casos estudiados son de sexo masculino. A nivel local Ticona R (Tacna 2006) en su estudio reporta que, de un total de 98 pacientes, 51 fueron de sexo masculino que corresponde al 47,96%.

Con respecto a la distribución de RAM según grupos de edad se presentó en 30% de los casos (TABLA N° 02) entre 15 y 24 años de edad que concuerda con el estudio de Ticona R. donde también encontró mayor proporción en edades entre 14 y 19 años, siguiéndole el grupo en

frecuencia de 20 a 29 años de edad, a diferencia del estudio de López A. que encontró predominio entre 25 a 34 años de edad.

Respecto al tipo de RAM antituberculosos, el más frecuente es de Hipersensibilidad sola o asociada a intolerancia y toxicidad que presenta el 70% del total de casos (TABLA N° 04), que concuerda con el estudio realizado por Boluarte Z. y Ticona R. Es importante conocer el tipo de RAM antituberculosos según clasificación clínica ya que nos permitirá explicar al paciente que iniciará el tratamiento antituberculoso lo que puede presentar y acudir al médico para que pueda ser diagnosticado tempranamente.

Con respecto al número de días de tratamiento antituberculoso recibido hasta el momento de presentación de la RAM antituberculosos se encontró que de 11 a 30 días se presenta con mayor frecuencia en un 76,6% (TABLA N°05) en comparación con estudios internacionales como el de López A. del total de RAM antituberculosos en su estudio encontró que el 93,5% se presentó durante el primer mes, y de estos el 43% se presentó durante la primera semana de tratamiento antituberculoso. En estudios locales como el de Ticona R. se encontró que entre los 11 y 20 días de tratamiento se presentó en el 64% de los casos aproximadamente, y que en más del 90% se presentó durante el primer mes de tratamiento.

Con respecto al nivel de gravedad con que se presentan las RAM antituberculosos, se encontró que se presentaron 20 casos (66,6%) de nivel moderado (TABLA N°06). Comparando con estudios de Sardón G. en su estudio reporta que el 79,66% de casos notificados fueron leves, el 18.64% moderados, esta diferencia aparentemente se debe a que el estudio de sardón G. abarca todos los casos notificados a la DEMID (Dirección Ejecutiva de Medicamentos, Insumos y Drogas), por lo que explica esta diferencia ya que los casos moderados a graves se refieren al HHUT y los casos leves reciben tratamiento sintomático por lo que no es necesario referir al paciente.

Con respecto a las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con RAM antituberculosos, observando que la manifestación clínica más frecuente es el rash dérmico en un 24,7% (TABLA N° 07) que concuerda con el estudio de Ticona R. donde reporta rash dérmico en un 57,1%, a diferencia del estudio de Sardón G. donde reporta que la cefalea se presentó en un 12,26%, luego según la frecuencia se presentó rash dérmico con un 11,32% esta diferencia probablemente se debe a los casos que se presentaron y se notificaron en los diferentes Puestos de Salud y Centro de Salud de la región de Tacna.

## **CONCLUSIONES**

- 1.** Las manifestaciones clínicas con que se presentan las RAM antituberculosos más frecuentes fueron el rash dérmico y prurito en pacientes diagnosticados de TB pulmonar en el HHUT en los años 2015-2017.
- 2.** El tipo de RAM antituberculosos en pacientes diagnosticados de TB pulmonar en el HHUT, en los años 2015-2017, fue por Hipersensibilidad asociada.
- 3.** En los pacientes diagnosticados de TB pulmonar en el HHUT en los años 2015-2017, en la mayoría de los casos se presentaron durante el primer mes de tratamiento para TB pulmonar.

## **RECOMENDACIONES**

1. Educar al paciente con diagnóstico de TB sobre las RAM antituberculosos, para que sea diagnosticado tempranamente en el primer trimestre, e idealmente en el primer mes de tratamiento antituberculoso.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017; 34(2): 299-310.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: WHO; 2018. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/274453>
3. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna, 19ª ed. México: McGraw-Hill; 2016.
4. Sociedad Peruana de Neumología. Manual de Manejo de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosis. Lima, Perú. 2008.
5. Sardón G. Prevalencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosis en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud Tacna, Enero 2013 - Junio 2016. Tesis. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2017.
6. Monasterio G. "Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el Hospital Santa Rosa - Piura en el

- periodo 2007-2014". Tesis. Piura. Universidad Nacional de Piura; 2015.
7. Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis; aprobada por R.M. N°752-2018/MINSA. Lima: Dirección de prevención y control de la tuberculosis; 2018.
  8. Ticona R. "Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que presentaron reacciones adversas a fármacos antituberculosos, hospitalizados en el servicio de medicina, del Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna 1998-2005". Tesis. Tacna. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2006.
  9. Pari D. "Evaluación de las características de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, 2011-2012". Tesis. Arequipa. Universidad Católica Santa María; 2013.
  10. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para el Control de la tuberculosis. Lima: Dirección General de Salud de las Personas; 2013.

11. Diaz T, Laniado R. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes con esquemas mixtos. *Neumol Cir Torax*, 75(2), 149-154, 2016.
12. Gholami K, Kamali E, Hajiabdolbagh M, Shalviri G. Evaluación de las reacciones adversas de los antituberculosos en pacientes hospitalizados. *Pharmacy Practice*. 4(3), 134-138, 2006.
13. López A, Hernández P. Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en Hospitales de III nivel, caja nacional de salud- Hospital Viedma abril 2002 a abril 2005. *Rev. méd.* 2007; 18(28): 32-41.
14. Ministerio de Salud. Guía Nacional para el manejo de la tuberculosis. Uruguay: Comisión Honoraria para la lucha antituberculosa y enfermedades prevalentes; 2016.
15. Katzung BG, Trevor AJ. *Farmacología básica y clínica*. 13ª ed. Mexico: McGraw-Hill; 2016.
16. Dombret MC. Tuberculosis pulmonar del Adulto. *EMC-Tratado de medicina*. 22(1), 1-9, 2017.
17. García Rodríguez JF. Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. *Galicia Clin* 2008; 69 (1): 21-28
18. Ministerio de Salud del Perú. Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a

medicamentos. Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID.  
Lima: DIGEMID, Centro Nacional de Farmacovigilancia; 2000

19. Boluarte Z. "Estudio Clínico y Epidemiológico de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina, con diagnóstico de Reacciones Adversas a medicamentos antituberculosos, en el HHUT 1998-2002". Tesis. Arequipa. Universidad Católica Santa María; 2003.
20. Rawlins M, Thompson J. Mechanism of Adverse Drug Reactions. In Davis D. Textbook of Adverse Drug Reactions. Oxford; 1991.
21. Edwards I, Aronson J. Adverse drug reaction: definitions, diagnosis and management. The Lancet. 2000 Octubre; CCCLVI.
22. Page C. Seguridad Farmacológica y Farmacovigilancia. In Page C. Farmacología Integrada. Madrid: Harcourt; 1998.

# **ANEXO**

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### FILIACIÓN

- NOMBRE: \_\_\_\_\_
- EDAD: \_\_\_\_\_ años.
- SEXO: ( ) M ( ) F
- N° HCL: \_\_\_\_\_

### ENFERMEDAD ACTUAL

- FORMA DE INICIO: INSIDIOSO ( ) BRUSCO ( )

- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

FIEBRE ( )

RASH DÉRMICO ( )

ICTERICIA ( )

VÓMITOS ( )

PRURITO ( )

NEUROLÓGICAS ( )

OTROS ( )

- TIPO DE RAM

INTOLERANCIA ( )

TOXICIDAD ( )

HIPERSENSIBILIDAD ( )

- NÚMERO DE DIAS DE TRATAMIENTO: \_\_\_\_\_