

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**PREVALENCIA DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS  
A MEDICAMENTOS EN EL TRATAMIENTO  
ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE,  
TACNA 2025**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. ALEX TICONA CRUZ**

**Para optar el Título Profesional de:**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**TACNA – PERÚ**

**2025**



## ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 024-2025-ESFB-FACS/UNJBG

En Tacna, a los 22 (veinte dos) días del mes de diciembre del año 2025, siendo las 20:00 horas se **reúne presencialmente** el jurado calificador de sustentación de tesis presentado por el **BACH. ALEX TICONA CRUZ**, cuyo título de Tesis es "**PREVALENCIA DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS EN EL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2025**" presentado por el Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud.

El jurado está **presidido** por la Dra. Diana Paloma Coaquera Lencinas, Mgr. Luz Doris Bellido Angulo, Dr. Edgard Guido Calderón Copa, como miembros del Jurado Dictaminador.

Luego de la presentación, el presidente del Jurado, dispone se inicie la sustentación por parte de la Bachiller, acto seguido se procede a formular las preguntas de parte del Jurado, las que el **BACH. ALEX TICONA CRUZ** respondió en su TOTALIDAD.

A continuación, la presidente del jurado invita al **BACH. ALEX TICONA CRUZ**, y al público asistente a abandonar el recinto para la deliberación y proceder a la evaluación correspondiente de acuerdo al reglamento.

Acto seguido, se invita al interesado(a) a conocer los resultados: APROBADO por UNANIMIDAD con el calificativo de 15 (QUINCE) con la escala de BUENO.

Siendo las 21:15 horas, el presidente del Jurado Calificador, da por concluido el acto de sustentación, dejando constancia del mismo con sus respectivas firmas.

**Dra. Diana Paloma Coaquera Lencinas**  
Presidente

**Mgr. Luz Doris Bellido Angulo**  
Miembro

**Dr. Edgard Guido Calderón Copa**  
Miembro

**Bach. Alex Ticona Cruz**  
Sustentante

## CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo **DR. EDGARD GUIDO CALDERÓN COPA**, en mi Condición de asesor acreditado por la Resolución De Facultad N°12512-2023-FACS-UNJBGDE la tesis de investigación titulada **PREVALENCIA DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS EN EL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE, TACNA 2025**, Presentado por el Bach. Alex Ticona Cruz para optar el título profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**.

Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y de similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual **TURNITIN**, cuenta con el nivel permitido con un porcentaje de 08 %

Por lo que **certifico la similitud** de similitud baja de la tesis estando al **nivel permitido** para continuar con los tramites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado con fines de continuar con los tramites respectivos para la obtención del título profesional de Químico Farmacéutico.

Tacna, 05 de Enero del 2026



.....  
Bach. Alex Ticona Cruz  
Tesisista



.....  
Dr. Edgard Guido Calderón Copa  
Asesor



## **DEDICATORIA**

A Dios, no solo como refugio, sino como norte. En la quietud y en el desgaste, comprendí que la fe también se ejerce perseverando cuando no hay aplausos ni testigos.

A mi madre, Celia, cuya fortaleza discreta enseñó más que cualquier discurso.

A mis hermanos, Mary y Jack, por sostener con su sola existencia lo que a veces las palabras no alcanzan.

Este trabajo fue escrito entre días comunes y momentos de lucha interior. No es solo un documento académico: es el testimonio silencioso de una voluntad que aprendió a no detenerse.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por recordarme que cada paso, por pequeño que sea, tiene sentido cuando se avanza con propósito.

Al Dr. Edgard Guido Calderón Copa, por su orientación y por la atención brindada en los momentos en que el rumbo requería precisión.

A quien supo estar presente en los momentos de mayor silencio, recordándome que incluso la calma también enseña.

A mis compañeros Eduardo, Kenyi y Julio, del grupo, por su amistad, humor y compañerismo que hicieron más llevadero el camino.

Y a todas las personas que, de una u otra manera, contribuyeron con una palabra, un gesto o su presencia. No todos los nombres figuran aquí, pero su huella permanece en este trabajo.

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
ÍNDICE .....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiii
RESUMEN .....	xiv
ABSTRACT .....	xv
INTRODUCCIÓN.....	xvi
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	
1.1. Descripción del problema .....	1
1.2. Formulación del problema.....	2
1.2.1. Problema principal.....	2
1.2.2. Problemas específicos .....	3
1.3. Justificación .....	3
1.4. Objetivos.....	6
1.4.1. Objetivo General.....	6
1.4.2. Objetivos Específicos .....	6
1.5. Hipótesis General .....	7
1.5.1. Hipótesis Específicas .....	7
1.6. Variables.....	7
1.6.1 Variable dependiente.....	7
1.6.2. Variable independiente.....	8

1.6.3.Operacionalización de variables .....	8
---	---

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

2.1. Antecedentes.....	13
2.1.1.Antecedentes internacionales .....	13
2.1.2. Antecedentes nacionales .....	16
2.1.3. Antecedentes Locales .....	19
2.2. Bases Teóricas .....	21
2.2.1. Tuberculosis .....	21
2.2.2. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con tuberculosis .....	51
2.2.3. Atención farmacéutica .....	51
2.2.4. Seguimiento farmacoterapéutico.....	51
2.2.5. Problemas relacionados con medicamentos .....	52
2.2.6. Método Dáder .....	54
2.2.7. Medidas de frecuencia .....	56

## **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

3.1. Tipo diseño y nivel de investigación .....	58
3.1.1. Tipo de investigación.....	58
3.1.2. Diseño de investigación.....	59
3.1.3. Nivel de investigación.....	59
3.2. Selección del área y ámbito de estudio.....	59
3.3. Población y muestra .....	60
3.3.1. Población .....	60
3.3.2. Muestra .....	60

3.3.3. Criterios de inclusión .....	60
3.3.4. Criterios de exclusión .....	61
3.4. Materiales e instrumentos .....	61
3.4.1. Materiales .....	61
3.4.2. Instrumentos .....	61
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	62
3.6. Procedimiento .....	63
3.7. Análisis de datos.....	63

## **CAPÍTULO IV: RESULTADOS**

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES.

BIBLIGRAFIA

ANEXOS .

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	tuberculosis: medicamentos esenciales en Perú.....	28
<b>Tabla 2.</b>	clasificación de medicamentos antituberculosos.....	29
<b>Tabla 3.</b>	prevalencia de problemas relacionados a medicamentos en pacientes con tratamiento antituberculoso.....	64
<b>Tabla 4.</b>	distribución de los problemas relacionados con medicamentos según las categorías principales de necesidad, efectividad y seguridad.....	66
<b>Tabla 5.</b>	cuantificación de los problemas relacionados con medicamentos según las subcategorías del segundo consenso de granada.....	68
<b>Tabla 6.</b>	tabla 6.distribución de los pacientes según nivel socioeconómico.....	70
<b>Tabla 7.</b>	relación entre nivel socioeconómico y presencia de problemas relacionados con medicamentos.....	72
<b>Tabla 8.</b>	tabla de contingencia para el cálculo del test exacto de fisher.....	74
<b>Tabla 9.</b>	pruebas de chi-cuadrado nivel socioeconómico vs. problemas relacionados con medicamentos.....	75
<b>Tabla 10.</b>	distribución de la muestra según sexo.....	76

<b>Tabla 11.</b>	relación entre el sexo y la presencia de problemas relacionados con medicamentos.....	78
<b>Tabla 12.</b>	tabla de contingencia para el análisis de asociación entre sexo y problemas relacionados con medicamentos.....	80
<b>Tabla 13.</b>	pruebas de chi-cuadrado sexo vs. problemas relacionados con medicamentos.....	81
<b>Tabla 14.</b>	distribución de la muestra según grupo etario.....	82
	relación entre grupo etario y presencia de problemas relacionados con medicamentos.....	84
<b>Tabla 15.</b>	relacionados con medicamentos.....	84
<b>Tabla 16.</b>	tabla de contingencia agrupada para análisis de asociación edad vs. problemas relacionados con medicamentos.....	86
	pruebas de chi-cuadrado grupo etario vs. problemas relacionados con medicamentos.....	87
<b>Tabla 17.</b>	relacionados con medicamentos.....	87
<b>Tabla 18.</b>	distribución de pacientes según distrito de procedencia. hospital hipólito unanue.....	88
<b>Tabla 19.</b>	distribución de la muestra según índice de masa corporal .....	90
<b>Tabla 20.</b>	relación entre el índice de masa corporal y la presencia de problemas relacionados con medicamentos.....	92
<b>Tabla 21.</b>	tabla de contingencia agrupada para análisis de asociación estado nutricional vs. problemas relacionados con medicamentos.....	94

<b>Tabla 22.</b>	pruebas de chi-cuadrado estado nutricional vs. problemas relacionados con medicamentos.....	95
<b>Tabla 23.</b>	distribución de la muestra según tipo de diagnóstico de tuberculosis. hospital hipólito unanue, .....	96
<b>Tabla 24.</b>	relación entre el tipo de diagnóstico de tb y la presencia de problemas relacionados con medicamentos.....	98
<b>Tabla 25.</b>	pruebas de chi-cuadrado tipo de diagnóstico vs. problemas relacionados con medicamentos.....	99
<b>Tabla 26.</b>	distribución de pacientes según el esquema de tratamiento para tuberculosis.....	101
<b>Tabla 27.</b>	relación entre el esquema de tratamiento y la presencia de problemas relacionados con medicamentos.....	103
<b>Tabla 28.</b>	pruebas de chi-cuadrado esquema de tratamiento vs. problemas relacionados con medicamentos.....	105
<b>Tabla 29.</b>	frecuencia de fármacos antituberculosos implicados en problemas relacionados con medicamentos .....	106
<b>Tabla 30.</b>	distribución de fármacos implicados según categoría del problemas relacionados con medicamentos.....	108

<b>Tabla 31.</b>	Relación entre el Fármaco Antituberculoso y la Categoría del Problema Relacionado con Medicamentos.....	111
<b>Tabla 32.</b>	Pruebas de Chi-cuadrado Fármaco vs. Categoría de PRM .....	112

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	condición del paciente según identificación de problemas relacionados con medicamentos.....	65
<b>Figura 2.</b>	prevalencia de subcategorías de problemas relacionados con medicamentos.....	67
<b>Figura 3.</b>	prevalencia de las subcategorías de problemas relacionados con medicamentos.....	69
<b>Figura 4.</b>	distribución de la muestra según nivel socioeconómico.....	71
<b>Figura 5.</b>	problemas relacionados con medicamentos según nivel socioeconómico.....	73
<b>Figura 6.</b>	distribución porcentual de pacientes según sexo	77
<b>Figura 7.</b>	problemas relacionados con medicamentos según sexo.....	79
<b>Figura 8.</b>	distribución porcentual de pacientes según grupo etario.....	83
<b>Figura 9.</b>	problemas relacionados con medicamentos según grupo etario.....	85
<b>Figura 10.</b>	distribución de pacientes según distrito.....	89
<b>Figura 11.</b>	pacientes según imc.....	91
<b>Figura 12.</b>	problemas relacionados con medicamentos según imc.....	93
<b>Figura 13.</b>	pacientes según tipo de diagnóstico de tuberculosis.....	97

<b>Figura 14.</b>	problemas relacionados con medicamentos según tipo de diagnóstico de tb.....	100
<b>Figura 15.</b>	pacientes según esquema terapéutico.....	102
<b>Figura 16.</b>	problemas relacionados con medicamentos según esquema terapéutico.....	104
<b>Figura 17.</b>	problemas relacionados con medicamentos según fármaco asociado.....	107
<b>Figura 18.</b>	distribución porcentual de problemas relacionados con medicamentos de efectividad y seguridad por fármaco.....	110

## INDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b>	Ficha farmacoterapéutica.....	127
<b>Anexo 2.</b>	Ficha de entrevista.....	128
<b>Anexo 3.</b>	Encuestas en base a las fichas farmacoterapéutica.....	129
<b>Anexo 4.</b>	Matriz de consistencia.....	130

## RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) en el tratamiento antituberculoso en pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025, identificando las categorías predominantes, los fármacos implicados y su relación con variables sociodemográficas y clínicas. Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo, transversal y exploratorio. La población fue de 112 pacientes diagnosticados con tuberculosis entre enero y febrero de 2025, seleccionándose una muestra de 87 que cumplió los criterios de inclusión. Se aplicó una ficha validada y un abordaje mixto que combinó entrevistas prospectivas basadas en el Método Dáder y revisión de historias clínicas. Los problemas relacionados con medicamentos se clasificaron según el Segundo Consenso de Granada, y se aplicó el Test Exacto de Fisher ( $p < 0,05$ ).

Se halló una prevalencia general de problemas relacionados con medicamentos del 87,36 % ( $n=76$ ). La categoría más frecuente fue Seguridad (51,31 %), con predominio del PRM 6 (inseguridad cuantitativa) (27,63 %). No se encontró asociación significativa ( $p > 0,05$ ) entre PRM y variables sociodemográficas o clínicas, atribuible a un "efecto techo" por la alta prevalencia general. Descriptivamente, se observó 100 % de PRM en pacientes con bajo peso y obesidad. Los fármacos más implicados fueron Rifampicina (33,33 %) e Isoniazida (33,33 %), ambos de primera línea. Adicionalmente, se encontró una asociación estadística significativa ( $p=0,021$ ) donde la Rifampicina y la Pirazinamida se vincularon predominantemente a problemas de seguridad, diferenciándose del resto del esquema."

En conclusión, la prevalencia de PRM en pacientes con tratamiento antituberculoso fue críticamente alta, afectando a casi nueve de cada diez pacientes. Los principales problemas se relacionaron con la seguridad del tratamiento, especialmente por reacciones adversas y errores de dosificación vinculados al uso de Rifampicina e Isoniazida.

Palabras clave: Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM); Tuberculosis; Seguimiento Farmacoterapéutico; Método Dáder; Rifampicina; Isoniazida; Prevalencia.

## ABSTRACT

The study aimed to determine the prevalence and characteristics of Drug-Related Problems (DRPs) in antituberculosis treatment among patients at Hipólito Unanue Hospital in Tacna during 2025, identifying the predominant categories, the drugs involved, and their relationship with sociodemographic and clinical variables. A descriptive, observational, prospective, and cross-sectional study with an exploratory relational component was conducted. The population consisted of 112 patients diagnosed with tuberculosis between January and February 2025, and a sample of 87 who met the inclusion criteria was selected. A validated data collection form was used, applying a mixed approach that combined prospective interviews based on the Dáder Method and a review of medical records. DRPs were classified according to the Second Granada Consensus, and Fisher's Exact Test ( $p < 0.05$ ) was applied.

A general prevalence of DRPs of 87,36 % ( $n=76$ ) was found. The most frequent category was Safety (51,31 %), with a predominance of DRP 6 (The patient suffers from a health problem as a consequence of a quantitative safety problem of a medicine) (27,63 %). No statistically significant association ( $p > 0.05$ ) was found between DRPs and sociodemographic or clinical variables, attributable to a "ceiling effect" due to the high overall prevalence. Descriptively, a 100 % prevalence of DRPs was observed in patients with low weight and obesity. The most frequently involved drugs were Rifampicin (33,33 %) and Isoniazid (33,33 %), both first-line agents. Additionally, a statistically significant association ( $p=0.021$ ) was found where Rifampicin and Pyrazinamide were predominantly linked to safety issues, differentiating them from the rest of the regimen

In conclusion, the prevalence of DRPs in patients receiving antituberculosis treatment was critically high, affecting nearly nine out of ten patients. The main problems were related to treatment safety, particularly adverse reactions and dosing errors associated with Rifampicin and Isoniazid.

Keywords: Drug-Related Problems (DRPs); Tuberculosis; Pharmacotherapeutic Follow-up; Dáder Method; Rifampicin; Isoniazid; Prevalence.

## INTRODUCCION

La tuberculosis (TB) constituye una afección médica infecciosa que impacta a millones de individuos a nivel global y requiere tratamiento con múltiples medicamentos para su curación. Sin embargo, estos tratamientos pueden causar problemas relacionados con los medicamentos (PRM), que pueden ser graves y afectar el bienestar del paciente.

El objetivo de este proyecto de tesis es descubrir cuán comunes son los PRM entre los pacientes con tuberculosis en una población específica. Para lograrlo, se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible sobre el tema, así como un estudio prospectivo que evaluó los PRM en una muestra de pacientes con tuberculosis.

Los resultados obtenidos en este proyecto de tesis permitió conocer con precisión la frecuencia y la gravedad de los PRM en pacientes con tuberculosis, lo que ayudó a mejorar el manejo y tratamiento de esta enfermedad. Además, se pudo identificar factores de riesgo que contribuyeron a la aparición de estos problemas, lo que facilitó la implementación de medidas preventivas y correctivas para reducir su impacto.

En cuanto a la metodología, se utilizó diversas herramientas para la recolección y análisis de datos, como cuestionarios estructurados y escalas de evaluación de PRM. También se llevarán a cabo análisis estadísticos para determinar la asociación entre variables y la presencia de PRM.

En síntesis, la presente investigación tuvo como objetivo determinar la prevalencia de Problemas Relacionados con Medicamentos en pacientes con tratamiento antituberculoso atendidos en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna, durante el año 2025, con el propósito de aportar información que contribuya a optimizar la seguridad, eficacia y adherencia terapéutica en esta población.

# **CAPÍTULO I**

## **PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

Conforme al Informe global sobre la tuberculosis del año 2022, se notó un incremento en la brecha existente entre los casos incidentes estimados y los reportes oficiales de nuevos diagnósticos. Tanto en el año 2020 como en el 2021, esta brecha se amplió en comparación con el año 2019, llegando a cifras superiores a 4 millones en cada uno de estos años. En el 2020, se dio a conocer que alrededor de 5,8 millones de individuos fueron diagnosticados por primera vez con tuberculosis, lo que representó un retroceso significativo, situando al mundo en niveles similares a los registrados el 2012. El 2021, hubo una recuperación parcial con 6,4 millones de casos diagnosticados, cifra que se asemeja al nivel de diagnósticos registrado el 2017. Estos retrocesos notables en el progreso previo han tenido un impacto significativo en el avance hacia los objetivos globales de tratamiento de la tuberculosis que fueron establecidos en 2018 en la reunión de nivel superior de la ONU <sup>1</sup>.

El reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sobre la TB en las Américas señala que la enfermedad se mantiene como un desafío de bienestar de la comunidad en la región. La pandemia del coronavirus (COVID-19) ha producido un retraso, generando un aumento en las muertes y una leve alza en la incidencia, a pesar de los progresos en la aplicación de la Estrategia fin de la Tuberculosis. De acuerdo con la información proporcionada por la Organización Mundial de Salud (OMS), en el año 2020 se detectaron 291 mil casos adicionales y recaídas de tuberculosis en la Región de las Américas, representando aproximadamente el 3 % del total de 9.8 millones de casos de tuberculosis a nivel global. Asimismo, la incidencia fue de 28,5 casos por cada 100 mil personas <sup>2</sup>.

En el área de Tacna el 2020 se registraron 390 diagnósticos de tuberculosis confirmados (en todas sus variantes), 354 diagnósticos se realizaron recientemente y 231 fueron casos de TBC pulmonar con Baciloscopia

positiva (BK +). Durante el período estudiado, se identificaron 95,4 casos de tuberculosis por cada 100 mil habitantes, con una prevalencia total de 105,1 casos por cada 100 mil habitantes. Además, la incidencia de tuberculosis pulmonar (BK +) alcanzó los 62,3 casos por cada 100 mil habitantes. La proporción más alta de casos de tuberculosis corresponde a adultos (40,4 %) y jóvenes (34,7 %). Se observa un predominio masculina en los casos afectados, representando el 61.9 %<sup>3</sup>.

El problema principal abordado es la persistencia y prevalencia de la tuberculosis, que constituye la enfermedad infecciosa más extendida a nivel mundial. La situación actual de la tuberculosis evidencia las desigualdades económicas y sociales entre los países del mundo 1. Además, se examina la situación específica de la tuberculosis en la región de Tacna durante el año 2020, donde se observa una reducción en el número de casos nuevos, pero se evidencian desafíos persistentes relacionados con abandonos, recaídas y fracasos en el tratamiento<sup>3</sup>.

Si bien se han logrado avances en el manejo de la tuberculosis, la administración farmacológica continúa representando un desafío, ya que la prescripción inadecuada, el seguimiento limitado y los efectos adversos pueden contribuir a la aparición de problemas relacionados con medicamentos.

La Atención Farmacéutica en este caso consiste en la intervención profesional del Químico Farmacéutico. A través del Seguimiento Farmacoterapéutico y su participación en la terapia Antituberculosa, este profesional colabora en la detección, prevención y manejo de posibles PRM

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema principal**

¿Cuál es la prevalencia de Problemas Relacionados con Medicamentos entre los pacientes que reciben tratamiento antituberculoso en el Hospital Hipólito Unanue, Tacna, en 2025?

### **1.2.2. Problemas específicos**

¿Cuál es la prevalencia de cada categoría principal de los Problemas Relacionados a Medicamentos (Necesidad,

Efectividad y Seguridad) en el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025?

¿Cuáles son las categorías de los Problemas Relacionados a Medicamentos que prevalecen en el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025?

¿Existe una relación entre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes y la presencia de Problemas Relacionados a Medicamentos en el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025?

¿Cuál es la relación entre la presencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos identificados con las variables relacionadas con el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025?

¿Cuáles son los fármacos antituberculosos que con mayor frecuencia están implicados en la generación de Problemas Relacionados a Medicamentos y qué tipo de problemas causan en el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

La tuberculosis continúa siendo una enfermedad infecciosa de importancia crucial para la salud pública a escala global, afectando a millones de personas cada año. El tratamiento de la tuberculosis se basa en una combinación de medicamentos, lo que puede llevar a la aparición de PRM en los pacientes. Estos PRM pueden ser una importante causa de morbimortalidad y pueden afectar la adherencia al tratamiento.

Para enfrentar esta inquietud, resulta fundamental realizar evaluaciones mensuales de los descubrimientos de episodios adversos relacionados con el tratamiento, tales como síntomas que sugieren reacciones sistémicas a los

medicamentos, disminución del apetito, vómitos, coloración amarillenta de los ojos, sensibilidad al tacto en el área del hígado, aparición fácil de hematomas y erupciones cutáneas. Esto garantiza una atención integral para los pacientes con tuberculosis, ayudando a identificar y gestionar oportunamente los PRM, mejorando así la calidad del tratamiento y reduciendo el impacto de la enfermedad tanto en términos de morbilidad como de adherencia terapéutica <sup>4</sup>.

Por lo tanto, es necesario llevar a cabo un proyecto de prevalencia de PRM en pacientes con tuberculosis, Con el objetivo de determinar los PRM primordiales ligados al tratamiento de la tuberculosis y evaluar su impacto en la salud de los pacientes. Además, el trabajo de investigación podría contribuir al reconocimiento de factores de riesgo relacionados con la aparición de PRM en estos pacientes y proporcionar datos pertinentes para el desarrollo de estrategias de prevención y gestión de PRM.

En adición, el proyecto podría conducir a la identificación de grupos de pacientes con mayor riesgo de presentar PRM, lo que podría llevar a la implementación de intervenciones específicas para reducir el riesgo de estos eventos adversos. Además, la información obtenida a partir de este proyecto puede ser útil para optimizar la atención brindada a los pacientes diagnosticados con tuberculosis, y podría ser útil para la elaboración de programas de educación y capacitación para el equipo de salud.

La Ley N.º 26842, denominada Ley General de Salud (1997). dispone claramente la responsabilidad de la Autoridad sanitaria a nivel nacional en la recopilación y análisis de información acerca de reacciones adversas a fármacos. Esto demuestra la importancia que el sistema de salud peruano otorga a proteger a la población mediante el control de la seguridad de los medicamentos <sup>5</sup>.

La Ley N.º 29459, Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios (2009). fija requisitos y estándares rigurosos para la autorización, registro y control de medicamentos, asegurando la evaluación exhaustiva de su calidad, eficacia y seguridad antes de su comercialización. Además, la ley también destaca la relevancia de la vigilancia farmacológica, que

se encarga de la recopilación, evaluación y seguimiento de respuestas no deseadas a los fármacos, contribuyendo así a la seguridad farmacológica. Asimismo, la legislación asigna responsabilidades específicas a las autoridades de salud en garantizar que los medicamentos sean seguros, eficaces y de calidad y proteger la salud de la población. Para profesionales de la salud, como los farmacéuticos, la ley establece requisitos que son relevantes en la prescripción y dispensación de medicamentos, lo cual puede ser crucial en investigaciones relacionadas con la administración segura de medicamentos. En conjunto, la Ley N° 29459 proporciona un marco para la regulación y seguridad de los medicamentos en Perú, respaldando así la protección de la salud pública<sup>6</sup>.

En resumen, un estudio de prevalencia de PRM en pacientes con tuberculosis podría tener una influencia sustancial en el bienestar de los pacientes y en la excelencia de la atención que reciben. La identificación de los PRM asociados con el tratamiento de la tuberculosis y la evaluación de su impacto en la salud de los pacientes podría proporcionar información valiosa para el diseño de planes de prevención y manejo de PRM, además de contribuir a la mejora de la calidad del cuidado brindado a estos pacientes.

## **1.4. OBJETIVOS**

### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antituberculoso en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2025.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

Determinar la prevalencia de cada categoría principal de los Problemas Relacionados a Medicamentos (Necesidad, Efectividad y Seguridad) en el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025.

Cuantificar las categorías de los Problemas Relacionados a Medicamentos que prevalecen en el tratamiento antituberculoso

en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025.

Identificar la relación entre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes y la presencia de Problemas Relacionados a Medicamentos en el tratamiento antituberculoso de los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025.

Establecer la relación entre la presencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos identificados con las variables relacionadas con el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025.

Identificar los fármacos antituberculosos que con mayor frecuencia están implicados en la generación de Problemas Relacionados a Medicamentos y qué tipo de problemas causan en el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025.

## **1.5. HIPÓTESIS GENERAL**

La prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2025 es superior al 35 %, siendo los Problemas de Seguridad (Reacciones Adversas) la categoría más frecuente, seguidos por los problemas de Necesidad (Incumplimiento).

### **1.5.1. Hipótesis Específicas**

Los Problemas de Seguridad, principalmente relacionados con la hepatotoxicidad y las manifestaciones gastrointestinales de los fármacos de primera línea (Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida), son la categoría de Problemas Relacionados a Medicamentos con mayor prevalencia.

Los fármacos antituberculosos de primera línea (Rifampicina e Isoniacida) son los que con mayor frecuencia están implicados en la generación de Problemas Relacionados a Medicamentos.

## **1.6. VARIABLES**

### **1.6.1. Variable dependiente**

Prevalencia de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)

Corresponde al resultado principal del estudio y se define como la proporción de pacientes con diagnóstico de tuberculosis que presentaron uno o más Problemas Relacionados con Medicamentos durante su tratamiento antituberculoso.

Definición conceptual: Un PRM es cualquier evento o circunstancia que interfiere o puede interferir en los resultados terapéuticos deseados del tratamiento farmacológico.

Definición operacional: Porcentaje de pacientes con uno o más PRM identificados, clasificados según el Segundo Consenso de Granada.

### **1.6.2. Variable independiente**

#### **Características sociodemográficas**

Incluyen los factores personales y contextuales de los pacientes que podrían estar relacionados con la aparición de PRM, tales como edad, sexo, distrito de procedencia, centro de salud y otras condiciones sociales relevantes.

Definición operacional: Datos obtenidos de las historias clínicas y fichas de recolección, agrupados por categorías (edad, sexo, distrito, etc.).

#### **Condiciones del tratamiento antituberculoso**

Comprende aspectos relacionados con la terapia farmacológica recibida por el paciente, como el tipo de esquema terapéutico, los medicamentos utilizados y la adecuación de las dosis prescritas.

Esta variable se considera de carácter contextual y descriptivo, utilizada principalmente para identificar patrones generales del tratamiento y su posible asociación con la aparición de PRM, sin realizar un análisis estadístico específico de dosis.

Definición operacional: Esquemas terapéuticos utilizados en el tratamiento antituberculoso, según registros de historia clínica y guías institucionales.

### **1.6.3. Operacionalización de variables**

Para el presente trabajo de investigación, se incluyeron variables para proceder con la operacionalización de variables

**Variable 1:** Variable principal:

Prevalencia de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)

Se refiere a la proporción de pacientes con tratamiento antituberculoso que presentaron uno o más PRM, según la clasificación del Segundo Consenso de Granada.

**Variable 2:** secundaria 1:

#### **Condiciones del tratamiento antituberculoso**

Comprende el tipo de esquema terapéutico, duración del tratamiento, dosis de los fármacos y ajustes realizados en función del estado clínico del paciente.

**Variable 3:** secundaria 2:

#### **Características sociodemográficas**

Incluye edad, sexo, procedencia, ocupación y otras condiciones asociadas a la población en estudio.

### Operacionalización de variable 1

VARIABLE 1	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA
PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS	Se refiere a complicaciones de salud que surgen como consecuencia de la farmacoterapia y resultan en:  No alcanzar el objetivo terapéutico y Manifestacion de efectos indeseados en el paciente, causados por diversas razones.	Resultado de la valoración de PRM siguiendo las pautas del segundo consenso de granada de 2002, como referencia el método DADER.	Necesidad	PRM1: Falta de medicación necesaria.	Presencia  Ausencia	Nominal
				PRM2: Medicación innecesaria.		
			Efectividad	PRM3: Inefectividad no cuantitativa de la medicación.		
				PRM4: Inefectividad cuantitativa de la medicación.		
			Seguridad	PRM5: Inseguridad no cuantitativa de un medicamento.		
				PRM6: inseguridad cuantitativa de un medicamento.		

## Operacionalización de variable 2

VARIABLE	CONCEPTO	DEFINICIÓN OPERATIVA	DIMENSIÓN	INDICADORES	EVALUACION DE INDICADORES	ESCALA
Condiciones del tratamiento antituberculoso	Cantidad específica de medicamentos administrados como parte del tratamiento antituberculoso.	Se define como la cantidad de fármacos y la dosis prescrita en los 87 pacientes con tuberculosis hospitalizados en el HHUT (2025), de acuerdo al esquema terapéutico indicado en cada caso.	Medicamentos prescritos	Número de fármacos incluidos en el esquema.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•1-4 medicamentos (esquema sensible)</li> <li>•5-6 medicamentos (esquema ampliado)</li> <li>•≥ 7 medicamentos (esquema para TB resistente o combinaciones extensas)</li> </ul>	Ordinal
			Tipo de esquema terapéutico	Clasificación del régimen prescrito.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Esquema 1</li> <li>•Esquema 2</li> <li>•Esquema modificado</li> <li>•Esquema segunda línea</li> </ul>	Nominal
			Dosis prescrita según peso	Relación entre dosis (mg/kg) y peso corporal del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Dosis dentro del rango recomendado</li> <li>•Dosis subterapéutica</li> <li>•Dosis supraterapéutica</li> </ul>	Ordinal

### Operacionalización de variable 3

VARIABLE 3	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Descripción comparativa de algunos aspectos de las condiciones de vida. En la medida en que se disponga de antecedentes acerca de quiénes son y cómo viven actualmente.	Resultado de las encuestas practicadas al paciente, establecidos con preguntas definidas y de alternativa según las características sociodemográficas que describen: género, edad, orientación sexual y ocupación.	Sexo	Características biológicas y fisiológicas.	Masculino	Nominal
					Femenino	
			Edad	Años cumplidos, determinados por grupos etarios: • Joven 18-29 • Adulto 30-59 • Adulto Mayor 60 a mas	Joven (18 – 29)	Ordinal
					Adulto (30 – 59)	
					Adulto mayor (>60)	
			Situación laboral	Mantenimiento del empleo durante el tratamiento.  Impacto del tratamiento en la situación laboral (por ejemplo, licencia médica, pérdida de empleo).	Impacto negativo significativo en la situación laboral. Impacto moderado en la situación laboral. Mantenimiento del empleo sin impacto negativo.	Ordinal
			Clasificación socioeconómica	Condición de vulnerabilidad socioeconómica.	Pobre / No pobre	Nominal

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

Tavares A et al <sup>7</sup>, en Portugal el año 2014, realizó el trabajo de investigación titulado *“Incidencia y factores de riesgo de toxicidad mayor asociados a fármacos antituberculosos de primera línea para tuberculosis latente y activa durante un período de 10 años”*, que involucró a 764 pacientes sometidos a tratamiento con fármacos antituberculosos, se observó que 55 de ellos experimentaron al menos una reacción adversa a estos medicamentos, y en seis casos adicionales, se observó una segunda reacción adversa. Se puede destacar que las reacciones adversas más comunes observadas fueron hepatotoxicidad, que afectó al 86,9 % de los pacientes, rash, con una incidencia del 8,2 %, y otras manifestaciones como Reacciones oculares, problemas gastrointestinales y angioedema, presentes en el 4,9 % de los casos, como conclusión de este estudio, se destacó una frecuencia elevada de reacciones adversas a fármacos antituberculosos, con un impacto significativo en la subsiguiente orientación terapéutica.

Abrogoua DP et al <sup>8</sup>, el año 2016, llevaron a cabo un estudio en el Departamento de Neumoptisiología de Costa de Marfil, titulado *“Intervenciones farmacéuticas en el manejo de la tuberculosis en un servicio de neumoptisiología, Costa de Marfil”*, centrado en el manejo de la tuberculosis. Su objetivo general consistió en analizar las intervenciones farmacéuticas

(IF) en entornos hospitalarios, específicamente en pacientes con TB. Para alcanzar este objetivo, realizaron un estudio descriptivo transversal en un grupo de 130 pacientes. La metodología incluyó la recopilación de datos basada en la clasificación de PRM e IF, utilizando el sistema de clasificación químico terapéutico anatómico. Los resultados destacaron que el 28,5 % de los pacientes recibió IF, con PRM relacionados principalmente con interacciones medicamentosas, incumplimiento de recomendaciones y efectos adversos. Las IF se centraron en monitorear la eficacia y seguridad del tratamiento, con un alto impacto clínico. En conclusión, la presencia de farmacéuticos en el ámbito hospitalario fue fundamental para abordar y prevenir problemas relacionados con el manejo farmacoterapéutico de la TB, demostrando su relevancia en este entorno de atención médica.

Camargo D, et al <sup>9</sup>, el año 2018, en Colombia realizaron el trabajo de investigación titulado *“Eventos Adversos Asociados Al Uso Del Tratamiento Farmacológico Antituberculoso En Adultos De Un Hospital De Bogotá D.C”*, sobre eventos adversos relacionados con el tratamiento de tuberculosis encontró que las alteraciones hepatobiliares, nerviosas y gastrointestinales fueron las más frecuentes. La transaminitis fue la RAMS más prevalente. Las PRM incidentes estaban relacionadas con la seguridad del paciente. Los pacientes con VIH positivo tenían un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas.

Se propone ejecutar un estudio de seguimiento con el objetivo de asegurar la seguridad del paciente en relación con la hepatotoxicidad. Asimismo, se recomienda reforzar la supervisión del programa de tuberculosis para garantizar la seguridad del paciente y mejorar la salud pública.

Sarin R et al <sup>10</sup>, el año 2019, en la India realizaron el trabajo de investigación, "Eficacia y seguridad tempranas de la bedaquilina y la delamanida administradas conjuntamente en un "régimen de rescate" para el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente", Los resultados preliminares del estudio que evaluó la eficacia y seguridad de esta combinación de medicamentos en 53 pacientes con TB-DR son alentadores. Se ha observado una tasa de conversión de cultivos del 94 % entre los pacientes que completaron 6 meses de tratamiento con esta combinación. Estos hallazgos no solo ofrecen una posible esperanza de curación para una población médica compleja, sino que también subrayan la importancia de una gestión farmacológica cuidadosa en pacientes con TB-DR, lo que podría contribuir a reducir la prevalencia de PRM en esta población.

Campbell JR et al <sup>11</sup>, en el año 2019, realizaron el trabajo de investigación titulado "*Eventos adversos en adultos con infección tuberculosa latente que reciben rifampicina o isoniazida diariamente: análisis de seguridad post hoc de dos ensayos controlados aleatorios*". En este estudio, se busca analizar la seguridad de los tratamientos con rifampicina e isoniazida en pacientes con infección tuberculosa latente. La metodología consistió en un análisis de seguridad post hoc basado en datos de dos ensayos controlados aleatorios, abiertos, realizados en varios centros de atención médica. Los resultados revelaron diferencias significativas en las tasas de eventos adversos entre los grupos de tratamiento, destacando que la rifampicina se asoció con menos eventos adversos en comparación con la isoniazida. La conclusión principal fue que la rifampicina podría considerarse una opción de tratamiento

más segura para la infección tuberculosa latente, respaldando su elección como tratamiento primario para esta condición.

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

Rivera O y Bonilla <sup>12</sup>, el año 2017, en Lima realizaron un trabajo de investigación titulado *“Perfil epidemiológico de las resistencias a fármacos anti-tuberculosis en el distrito de La Victoria, Lima”*, publicado el 2017 el cual tuvo como objetivo determinar el perfil de resistencia a medicamentos antituberculosos para mejorar la detección temprana y el manejo adecuado de casos en áreas con alta prevalencia. Se empleó un diseño observacional de corte transversal, seleccionando pacientes con tuberculosis pulmonar y frotis de esputo con resultados positivos en Centros de Salud. Se examinaron 120 casos, con el 71,7 % siendo nuevos casos y el 28,3 % recibió tratamiento antituberculoso previo. El 67,5 % de los pacientes eran hombres, con una edad promedio de 33 años. Se realizaron pruebas de detección de VIH a 41 pacientes, y solo el 0,83 % fue reactivo. Se identificaron factores de riesgo asociados con la resistencia a los fármacos antituberculosos. El estudio resaltó la alta prevalencia de resistencia en pacientes nunca tratados, sugiriendo una posible transmisión comunitaria de cepas resistentes. Estos hallazgos resaltan la importancia de implementar medidas preventivas y de control, así como la educación pública sobre el tratamiento completo de la tuberculosis.

Dávila C y Estrada R <sup>13</sup>, En Lima se desarrolló un estudio de naturaleza observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo denominado *“Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú Luis N. Sáenz”*. Se

utilizaron 329 casos como muestra, de los cuales se detectaron 48 casos de RAM, resultando en una tasa de incidencia del 14,59%, siendo más común en mujeres con un 15,75%. Además, se empleó el algoritmo de causalidad de RAM de Karch y Lasagna, adaptado por Naranjo y colaboradores, concluyendo que en un 55,36% de los casos las RAM son probablemente atribuibles al medicamento. En lo que respecta a la gravedad, se evidenció que el 80,36% de las RAM fueron consideradas graves, y en términos de clasificación, el 73,21% fueron catalogadas como Tipo A.

Ccencho C y Ramos N <sup>14</sup>, en el año 2019, en Lima realizaron el trabajo de investigación denominado *“Problemas relacionados con los medicamentos y adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis en el Centro de Salud Materno Infantil Rímac”*, en el cual se buscó determinar los PRM y el grado de cumplimiento del tratamiento en pacientes ambulatorios con TB en el Centro de Salud, la metodología de investigación consistió en la obtención de datos de las historias clínicas y el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, utilizando formatos según el método Dader, los resultados del estudio demostraron que, en el seguimiento farmacoterapéutico de un total de 12 pacientes, cuyas edades abarcaron un rango de 3 a 64 años, la población de estudio se caracterizó por ser polimedicada, con una prescripción promedio de 4 a 5 medicamentos por paciente, y una duración media del tratamiento de 8 meses. La conclusión del estudio señala que el seguimiento farmacoterapéutico y la intervención del profesional Químico Farmacéutico resultan fundamentales para reconocer y abordar los problemas asociados con los medicamentos, así como para potenciar el cumplimiento al tratamiento en pacientes con TB. Asimismo, con el fin de

alcanzar resultados más efectivos en la farmacoterapia, se destaca la relevancia de la implicancia activa del farmacéutico en el grupo de atención médica multidisciplinario.

Huamán B <sup>15</sup>, en Huancayo, en 2022, realizó un estudio titulado *"Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos Durante el Tratamiento Para Tuberculosis en Pacientes Atendidos en el Centro de Salud La Libertad, Huancayo 2022"*, este estudio se enfocó en identificar las características de los usuarios de salud, las formas de tuberculosis diagnosticados y las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos. Los resultados mostraron una alta prevalencia de pacientes masculinos, un predominio de tuberculosis extrapulmonar, y la mayoría de las respuestas adversas fueron de baja intensidad. La rifampicina fue el fármaco más asociado con estas reacciones. Estos hallazgos ofrecen información valiosa sobre la población de pacientes con tuberculosis en la región, lo que podría respaldar estrategias más efectivas de prevención y tratamiento.

Vásquez Z <sup>16</sup>, en el 2019, en Chimbote, realizó el trabajo de investigación titulado *"Eficacia De Un Programa Piloto De Seguimiento Farmacoterapéutico Para Solucionar Problemas Relacionado Con Los Medicamentos En Pacientes Con Tuberculosis Pulmonar Farmacia Del Puesto De Salud El Progreso"*, en el que buscó evaluar el impacto de un programa piloto de seguimiento farmacoterapéutico. Para alcanzar este objetivo, se llevaron a cabo múltiples pasos. En primer lugar, se analizaron las características de los pacientes, revelando que la mayoría de los participantes eran varones, con un promedio de edad de 36,9 años, datos que concordaron con investigaciones previas. Luego, se realizaron 44 contactos con

los pacientes, con un tiempo promedio de 22,8 minutos por contacto, demostrando el compromiso y la dedicación en la atención de cada individuo. Los diagnósticos y medicamentos utilizados fueron un enfoque crucial del estudio, destacando que la tuberculosis fue la enfermedad más prevalente, seguida de la gastritis aguda, subrayando la importancia de la prescripción médica en el tratamiento de la tuberculosis. En relación con los resultados, el programa de seguimiento farmacoterapéutico logró una mejora significativa en la adherencia al tratamiento y la resolución de PRM. Finalmente, se concluyó que este enfoque puede tener un impacto positivo en la atención de pacientes con tuberculosis pulmonar, abordando los desafíos comunes en el tratamiento de esta enfermedad en la región.

### **2.1.3. Antecedentes locales**

Toma Guiza F <sup>17</sup>, en el 2022, en Tacna realizó el trabajo de investigación no experimental, descriptivo, transversal y retrospectivo denominado *“Evaluación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificadas por el personal de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2018 – 2020”* dirigida a evaluar las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAM) reportadas por el personal de salud en dicho nosocomio. La población de estudio constó de 88 notificaciones evaluadas mediante el reporte de sospechas y el algoritmo de Karch y Lasagna modificado. Los resultados revelaron que la mayoría de las RAM fueron clasificadas como probables (45,8 %) y de gravedad leve (58,3 %), siendo el tipo B (impredecibles) el más frecuente con un 63,9 %. Se observó que los medicamentos que presentaron mayor número de sospechas fueron los antituberculosos, alcanzando un 40,3 %,

donde la Rifampicina obtuvo el porcentaje más alto (31,3 %), afectando principalmente a la piel y tejido subcutáneo (55,1 %). Estos hallazgos permitieron concluir que las sospechas notificadas fueron ciertas y mayoritariamente reportadas por el personal químico farmacéutico (77,8 %), evidenciando la relevancia de la seguridad farmacoterapéutica en el tratamiento de la tuberculosis en la región.

Sardon G <sup>18</sup>, en el 2017, en Tacna realizó un estudio de grado denominado *“prevalencia de reacciones adversas a fármacos antituberculosis en los establecimientos de la Dirección Regional de Salud Tacna, entre enero 2013 y junio 2016”*, en este estudio sobre las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con tuberculosis en la región de Tacna, se observó que alrededor del 6,6 % de los pacientes presentaron alguna reacción adversa a los medicamentos antituberculosos. Las reacciones más frecuentes fueron la cefalea y las erupciones cutáneas. Además, se identificó que los adolescentes y adultos jóvenes, especialmente en el grupo de 10 a 20 años, fueron los más afectados por estas reacciones. La mayoría de las reacciones fueron de baja intensidad y afectaron principalmente la piel. La causalidad de las reacciones se consideró definida en la mayoría de los casos. El profesional de la salud que más reportó las reacciones adversas fueron los Químicos Farmacéuticos.

Estos hallazgos resaltan la importancia de monitorear y abordar las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con tuberculosis, especialmente en grupos demográficos más jóvenes. Además, destacan la importancia de una mayor concientización y formación del profesional de la salud en la farmacovigilancia para mejorar la detección y notificación de

estas reacciones, lo que contribuirá a garantizar la seguridad y eficacia de los tratamientos antituberculosos en la región

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Tuberculosis**

La tuberculosis, una patología infecciosa que generalmente impacta los pulmones y es provocada por la bacteria *mycobacterium tuberculosis*, se contagia de una persona a otra mediante gotas respiratorias expulsadas por individuos con enfermedad pulmonar en curso <sup>1</sup>.

En Perú, en 1921, se construyó un sanatorio dedicado al tratamiento de la tuberculosis, y se asignaron camas específicas en hospitales importantes de Lima y Callao, como 2 de Mayo, Guadalupe, Bellavista y Arzobispo Loayza.

En 1940, el Ministerio de Salud (MINSA) estableció el Servicio Nacional Antituberculoso y posteriormente el Plan Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT).

En 1943, se dictaminó la vacunación obligatoria con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para menores de 15 años como medida preventiva contra la meningitis tuberculosa.

Durante los años 90, el MINSA fortaleció el Programa de Control de Tuberculosis en respuesta a la elevada frecuencia y la escasa cobertura de tratamiento, tal como informó la OPS durante los años 80 <sup>19</sup>.

Este programa se ha consolidado y desarrollado con el tiempo, dando lugar a la creación de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (ESNPCT), que lidera la respuesta sanitaria en la prevención y control de la tuberculosis en el país <sup>20</sup>.

### 2.2.1.1. Clasificación

#### **Según Su Localización:**

Tuberculosis de pulmón: Se identifica en individuos con daño en el tejido pulmonar, ya sea con confirmación bacteriana o sin ella.

**Tuberculosis extrapulmonar:** Se identifica en sitios anatómicos aparte del pulmón, respaldada por cultivos, resultados moleculares positivos, hallazgos histopatológicos o indicaciones clínicas<sup>21</sup>.

#### **Según Resistencia a Medicamentos Anti TB:**

**Caso de tuberculosis resistente a isoniacida (TB rH):** Se refiere a un paciente infectado por *mycobacterium tuberculosis* que muestra resistencia a la isoniazida (H), pero no a la rifampicina (R).

**Caso de tuberculosis resistente a rifampicina (TB RR):** Hace referencia al paciente con tuberculosis causada por *Mycobacterium tuberculosis* que presenta resistencia detectada a la rifampicina.

**Caso de tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR):** Se emplea para describir a la persona con tuberculosis causada por *Mycobacterium tuberculosis* que presenta resistencia detectada simultáneamente a la isoniazida y a la rifampicina.

**Otros casos de T tuberculosis pre extensamente resistente (TB Pre XDR):** Se

utiliza para describir a la persona con tuberculosis que cumple la definición de MDR/RR y presenta resistencia detectada a cualquier fluoroquinolona.

**Caso de tuberculosis extensamente resistente (TB XDR):** Se utiliza para describir a la persona con tuberculosis que cumple la definición de tuberculosis RR/MDR y presenta resistencia detectada a cualquier fluoroquinolona, así como resistencia al menos a un medicamento adicional del grupo A (Bedaquilina, Linezolid).

**Caso de tuberculosis Polirresistente:** Se emplea para describir a la persona con tuberculosis que presenta resistencia confirmada a más de un medicamento antituberculoso, sin cumplir con los criterios de TB MDR <sup>21</sup>.

#### **2.2.1.2. Etiopatogenia**

El agente Causal es *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido-alcohol resistente que tiene una envoltura celular única. La etiopatogenia de la tuberculosis implica la inhalación de las bacterias, que luego infectan principalmente los pulmones. Una vez en el sistema respiratorio, las bacterias son fagocitadas por los macrófagos alveolares, pero en lugar de ser destruidas, las bacterias sobreviven y se replican dentro de las células hospederas. Esto conduce a la formación de granulomas, que son estructuras inflamatorias que encapsulan las bacterias y pueden contener la infección durante años. La resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* se debe en parte a su

envoltura celular, que contiene ácidos micólicos y otros lípidos complejos que dificultan la acción de los antibióticos y la respuesta inmune del huésped<sup>22</sup>.

La transmisión de la tuberculosis se produce cuando una persona infectada exhala partículas aerosolizadas a través de acciones como estornudos, tos y otros movimientos respiratorios comunes. Estas pequeñas partículas líquidas, conocidas como gotas de Pflügge (con un tamaño de entre 10 y 100 micras), permanecen en el aire durante un período prolongado, siendo desplazadas por corrientes hasta evaporarse. Una vez que se evaporan, las partículas se conocen como núcleos de Wells, que tienen un tamaño inferior a 10 micras y pueden contener uno o dos bacilos al interior. Estos núcleos pueden llegar a la barrera mucosa del tracto respiratorio superior, donde son eliminados por el sistema defensivo mucociliar. Sin embargo, las partículas más pequeñas (entre 1 y 5 micras) pueden alcanzar los alveolos y desencadenar la infección inicial. La propagación por otros medios es poco común<sup>23</sup>.

En la interacción de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) con las células huésped y sus estrategias de supervivencia. Se ha destacado cómo Mtb evita la destrucción por parte de los macrófagos y la respuesta inmune adaptativa, especialmente las células T, desempeñan una función fundamental en la regulación de la infección. Además, se ha

explorado el control de la muerte celular, con énfasis en la apoptosis como beneficiosa para el huésped y la necrosis que favorece la replicación bacteriana. Se ha mencionado la influencia de genes de Mtb, como *esxA*, en la muerte de células huésped. En cuanto a perspectivas de tratamiento, se ha hablado de vacunas basadas en cepas atenuadas de Mtb, desarrollo de nuevos fármacos y terapia dirigida por el huésped <sup>24</sup>.

La evolución de este proceso puede provocar la aparición de un daño histológico denominado granuloma tuberculoso o "tubérculo". Este tubérculo tiene la capacidad de curarse mediante la formación de tejido fibroso, eventualmente llegando a la calcificación. A partir de este punto, los bacilos viajan a través de los conductos linfáticos pulmonares hacia los ganglios del hilio pulmonar y el mediastino, lo que ocasiona el agrandamiento de los ganglios cercanos y la formación del complejo primario. Una vez que los bacilos llegan a los ganglios regionales, pueden acceder a la circulación sanguínea (bacilemia) y dispersarse por todo el cuerpo, especialmente alojándose en el cerebro, riñones y otros órganos <sup>25</sup>.

La reinfección con una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* genéticamente diferente puede ocurrir antes o durante la enfermedad. se cree que está relacionada con el estado inmunológico del huésped, la virulencia de la cepa infectante y el

nivel de exposición al patógeno. La reinfección puede ocurrir tanto en entornos de alta como de baja incidencia de tuberculosis, y en individuos tanto inmunocompetentes como inmunodeprimidos <sup>26</sup>. (26)

### **2.2.1.3. Sintomatología**

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y la ESNPCT han establecido los signos y síntomas característicos de la tuberculosis, que abarcan una tos persistente que dura dos semanas o más, dolor en el pecho, tos con sangre (hemoptisis) o esputo. También se consideran otros síntomas como debilidad, disminución en el peso, falta de apetito, escalofríos, fiebre y sudoración nocturna <sup>27</sup>.

Solamente una décima parte de los individuos afectados por tuberculosis desarrolla la enfermedad activa, principalmente en los dos primeros años <sup>1</sup>.

Cuando una persona se infecta por primera vez con la tuberculosis, la enfermedad suele ser leve y no presenta síntomas en la mayoría de los casos. Los síntomas de la primoinfección comprenden: tos persistente con flema, fiebre intermitente, sudoración nocturna, fatiga, falta de apetito y pérdida de peso <sup>27</sup>.

### **2.2.1.4. Tratamiento Farmacológico**

La quimioterapia antituberculosa tiene como objetivo principal la eliminación del bacilo

tuberculoso, previniendo la resistencia farmacológica y las recaídas. Se emplea una combinación de medicamentos junto al tratamiento directamente observado (DOT) para asegurar la correcta adherencia al tratamiento <sup>28</sup>.

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis se categorizan en distintos grupos en función de su eficacia, propiedades farmacológicas, evaluación clínica de su efectividad, así como su posología diaria y dosis máxima, tal como se presenta en el cuadro informativo.

**Tabla 1.** Tuberculosis: Medicamentos Esenciales en Perú

Agente Causal/Enfermedad	Denominación Común Internacional/Principio Activo	Concentración	Forma Farm.	Grupo Terapéutico	Consider. Esp. de uso
Fármacos de uso en personas expuestas a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , Infección latente por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . TBC pulmonar, TBC extrapulmonar. Meningitis tuberculosa, TBC en el embarazo y en fracaso o recurrencia.	Isoniazida	100 mg	TAB	6.2.4**	
	Isoniazida	50 mg/5ml	LIQ ORAL		
	Isoniazida + Rifampicina	75 mg + 150 mg	TAB		
	Isoniazida + Rifampicina	150 mg + 150mg	TAB		
	Rifampicina	300 mg	TAB		
	Rifampicina	150 mg	TAB		
	Rifampicina	100 mg/ 5 ml	LIQ ORAL		
	Rifabutina	150 mg	TAB		
	Pirazinamida	500 mg	TAB		
	Pirazinamida	30 mg/ml	LIQ ORAL		
	Etambutol	400 mg	TAB		
	Etambutol	25 mg/ml	LIQ ORAL		
	Etambutol + Isoniazida + Pirazinamida + Rifampicina	275mg +75mg +400mg +150mg	TAB		
	Estreptomina	5g	INY		
	Estreptomina	1g	INY		
	Kanamicina (Como Sulfato)	1g	INY		
	Capreomicina (Como Sulfato)	1g	INY		
	Levofloxacino	500mg	TAB		8*
	Levofloxacino	250mg	TAB		8*
	Moxifloxacino (Como Clorhidrato)	400mg	TAB		8*
Ciprofloxacino (Como Clorhidrato)	500 mg	TAB			
Etionamida	250mg	TAB			
Cicloserina	250mg	TAB			
Acido-Para-Amino Salicílico (Pas)	4g	GRAN LIB PRO			

**Fuente:** Ministerio de Salud, Resolución Ministerial: N.º 633-2023-MINSA, 5 de julio de 2023<sup>37</sup>

y 38

\*\*6.2.4 : indica el grupo farmacoterapéutico de los medicamentos antituberculosos en el petitorio nacional.

\*8 : se refiere a las consideraciones especiales de uso relacionadas con estos medicamentos, aunque esta información no está en la figura.

**Tabla 2.** Clasificación de Medicamentos Antituberculosos

Nivel / Condición	Esquema Normativo	Fase 1: Intensiva (Bactericida)	Fase 2: Continuación (Esterilizante)
1. TB Sensible (Pan-sensible)	Esquema UNO (Estándar Nacional)	2 meses (Diario)H R Z E(50 dosis)	4 meses (3 veces/semana)H R(54 dosis)
2. TB MDR (Resistente H + R)	Esquema ORAL Acortado (Prioridad NTS)	4 – 6 meses (Diario)Bdq Lfx Lzd Cfz Z(Esquema completo)	5 meses (Diario)Lfx Lzd Cfz Z(Se retira Bdq)
3. TB Pre-XDR / XDR (Resistente FQ)	Esquema LARGO (Individualizado)	6 – 8 meses (Diario)Bdq Lzd + [Amk] + [Mpm/lpm](Hasta conversión de cultivo) 6 – 8 meses	12 – 18 meses (Diario)Lzd + [Cs / Cfz](Completar 18–24 meses)
4. TB de Salvataje (Fracaso a XDR)	Esquema RESCATE (Comité CER)	(Diario)Mpm/lpm + [Amk] + PAS + Eto(Usó de drogas restantes, alta toxicidad)	12 – 18 meses (Diario)Según antibiograma y tolerancia.

*H: Isoniacida; R: Rifampicina; Z: Pirazinamida; E: Etambutol; Bdq: Bedaquilina; Lfx: Levofloxacinó; Lzd: Linezolid; Cfz: Clofazimina; Cs: Cicloserina; Amk: Amikacina; Mpm/lpm: Meropenem/Imipenem; PAS: Ácido para-aminosalicílico; Eto: Etionamida; CER: Comité Evaluador de Regímenes; FQ: Fluoroquinolonas.*

**Fuente:** Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. 2018 <sup>45</sup>

### 2.2.1.5. Fármacos Antituberculosos

#### Isoniazida

La isoniazida (H) es un fármaco altamente eficaz introducido en 1952 para el tratamiento de la tuberculosis. Es una molécula pequeña con una masa molecular de 137 y penetra en los bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* a través de la difusión pasiva. Aunque la INH no es tóxica directamente para los bacilos, requiere la activación por la enzima KatG, una catalasa-peroxidasa multifuncional, dentro del bacilo. La forma activada de la INH forma compuestos con el NAD<sup>+</sup> y NADP<sup>+</sup> del bacilo, interrumpiendo procesos cruciales en la síntesis de ácido micólico (un componente vital de la pared celular) y ácido nucleico. Además, esta activación produce compuestos como superóxido, peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo y el radical óxido nítrico (NO), contribuyendo a su acción bactericida.

La resistencia a la isoniazida en *Mycobacterium tuberculosis* está relacionada con mutaciones y cambios genéticos, como mutaciones en el gen katG, sobreexpresión de genes inhA y ahpC, y mutaciones en el gen kasA. Aunque la prevalencia de mutantes resistentes a la INH es baja, se recomienda el uso de dos o más fármacos en el tratamiento de la tuberculosis para prevenir el desarrollo de resistencia.

En cuanto a la farmacocinética, la biodisponibilidad oral de la isoniazida es cercana al 100 % con una

dosis de 300 mg. Se metaboliza a través de la enzima N-acetil-transferasa 2 (NAT2), y las diferencias en la actividad de esta enzima resultan en diferentes tasas de eliminación. La dosis sugerida es de 5 mg/kg con un máximo de 300 mg por día, y se aconseja administrar piridoxina junto con la INH para reducir los riesgos de toxicidad neurológica. Los efectos adversos incluyen hepatotoxicidad, neuropatía periférica, hipersensibilidad y reacciones hemáticas. En casos de sobredosis, puede causar convulsiones, acidosis metabólica y coma, siendo tratada con piridoxina. La INH también puede interactuar con enzimas del citocromo P450, afectando la metabolización de otros fármacos <sup>29</sup>.

### **Rifampicina**

La actividad de la rifampicina frente a *Mycobacterium tuberculosis* ilustra el mecanismo de acción característico de las rifamicinas. La rifampicina penetra en los bacilos en función de la concentración, logrando establecer concentraciones de equilibrio dinámico en tan solo 15 minutos. El medicamento se enlaza con la subunidad  $\beta$  de la RNA polimerasa dependiente del ADN (conocida como rpoB por su traducción del inglés), creando un complejo medicamento-enzima estable que inhibe el proceso de elongación durante la síntesis de RNA <sup>29</sup>.

La resistencia a este medicamento se debe a variantes puntuales en el gen rpoB, que codifica la

subunidad  $\beta$  de la polimerasa RNA bacteriana, lo que reduce la afinidad de la rifampicina por esta enzima. Es importante destacar que la polimerasa RNA humana no se ve afectada por la rifampicina, y esta sustancia es particularmente efectiva para eliminar micobacterias, penetrando fácilmente en diversos tejidos y células fagocíticas, lo que le permite alcanzar organismos que son inaccesibles para muchos otros fármacos, como los situados en abscesos y cavidades pulmonares.

En cuanto a su farmacocinética, se absorbe de manera efectiva por vía oral y se elimina principalmente a través del hígado hacia la bilis. Posteriormente, se somete a recirculación enterohepática, y una parte se excreta como un metabolito desacetilado en las heces, mientras que una cantidad reducida se elimina a través de la orina. Importante mencionar que no es necesario realizar ajustes en la dosis para pacientes con insuficiencia renal o hepática. Las dosis convencionales de rifampicina resultan en niveles séricos que oscilan entre 5 y 7 mcg/mL, y este fármaco se distribuye ampliamente en los fluidos corporales y tejidos. Cabe señalar que, en presencia de inflamación meníngea, la rifampicina solo alcanza concentraciones adecuadas en el líquido cefalorraquídeo. Además, la rifampicina induce fuertemente varias isoformas del citocromo P450, lo cual resulta en un incremento en la eliminación de una amplia variedad de otros

farmacos, impactando significativamente en sus niveles séricos<sup>30</sup>.

### **Pirazinamida**

Pirazinamida (PZA), un análogo de la nicotinamida, se sintetizó químicamente por primera vez en 1936, pero su efecto antituberculoso no fue reconocido hasta 1952<sup>31</sup>, desempeña un papel crucial en el tratamiento de la tuberculosis. Esta molécula se ha convertido en un componente esencial en los regímenes terapéuticos debido a su singular mecanismo de acción y su capacidad para atacar poblaciones bacterianas resistentes.

El modo de acción de la PZA se fundamenta en su conversión intracelular en ácido pirazinoico (POA). Dentro del ambiente ácido que caracteriza a las bacterias tuberculosas, el POA se acumula y daña la estructura y la capacidad de replicación bacteriana. Aunque no se ha identificado un objetivo molecular específico, la PZA es especialmente efectiva contra bacterias en estado no replicativo, lo que la hace fundamental para eliminar poblaciones bacterianas persistentes en la tuberculosis. Su singularidad radica en su preferencia por los ambientes ácidos, lo que la distingue de otros fármacos antituberculosos.

Las reacciones Adversas, que incluyen hepatotoxicidad, artralgias y erupciones cutáneas. Estos efectos secundarios, aunque infrecuentes, pueden limitar su aplicación en ciertos pacientes y

requieren una supervisión cuidadosa durante el tratamiento. A pesar de estos desafíos, la Pirazinamida continúa siendo una pieza fundamental en los regímenes de tratamiento de la tuberculosis debido a su capacidad única para esterilizar poblaciones bacterianas resistentes <sup>32</sup>.

En relación con la absorción, se logran concentraciones séricas de 30 a 50 mcg/mL en 1 a 2 horas tras la administración oral de pirazinamida con dosis de 25 mg/kg/día. Debido a que los metabolitos de la pirazinamida se eliminan principalmente por la orina, el estado de la función renal determina la dosificación. Mientras que en pacientes sanos se utilizan 30-50 mg/kg en terapias intermitentes, aquellos con depuración de creatinina inferior a 30 mL/min o en diálisis requieren dosis ajustadas de 25-35 mg/kg, limitadas a tres veces por semana. Farmacocinéticamente, este fármaco destaca por su absorción eficiente y su capacidad de alcanzar tejidos difíciles como las meninges inflamadas, manteniendo una vida media plasmática de 8 a 11 horas tras su biotransformación hepática. <sup>30</sup>.

### **Etambutol**

Como clorhidrato es soluble en agua y resistente al calor que inhibe la actividad de la enzima arabinosil transferasa III, crucial en la síntesis del arabinogalactano en bacterias del género *Mycobacterium*. Esto altera la estructura de la

pared celular, demostrando eficacia contra diversas micobacterias. En aislados clínicos de *Mycobacterium tuberculosis*, las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) de etambutol varían de 0,5 a 2 mg/L, mientras que para *Mycobacterium kansasii* son aproximadamente 0,8 mg/L y para *Mycobacterium avium* oscilan entre 2 y 7,5 mg/L.

La resistencia a este fármaco se desarrolla por mutaciones en el gen embB, que codifica arabinosil transferasas. Además, un incremento en la eficiencia de los sistemas de expulsión de fármacos puede inducir resistencia in vitro a isoniacida y etambutol. La biodisponibilidad oral es del 80 %, con eliminación biexponencial y semivida de 3 y 9 horas en las primeras 12 y 12-24 horas, respectivamente, debido a la redistribución. En niños, la absorción puede ser lenta, resultando en concentraciones subóptimas.

Aproximadamente el 80 % del etambutol se elimina sin metabolizar por los riñones. En insuficiencia renal, se recomienda dosificación de 15 - 25 mg/kg tres veces por semana. El 20 % restante se excreta como aldehído y derivados ácido dicarboxílico. Para mejorar eficacia, se emplea el índice AUC/MIC en tuberculosis y  $C_{m\acute{a}x}/MIC$  en infección por *Mycobacterium avium complex*, sugiriendo dosis alternas de 25 mg/kg o 50 mg/kg dos veces por semana.

El etambutol trata tuberculosis, infección por *Mycobacterium kansasii* y diseminada por

*Mycobacterium avium* complex. Reacciones adversas son raras, como disminución de agudeza visual (1 %), erupciones cutáneas (0,5 %), fiebre (0,3 %), y otras como picazón, dolor articular, trastornos gastrointestinales, cefalea, mareo, confusión, desorientación y posibles alucinaciones. Además, puede aumentar niveles sanguíneos de urato en un 50% debido a reducción en eliminación renal de ácido úrico<sup>29</sup>.

### **Estreptomina**

La estreptomina es un aminoglucósido que actúa eficazmente contra las bacterias, siendo más efectiva a concentraciones más altas. Su acción bactericida persiste incluso cuando las concentraciones en el suero disminuyen por debajo de la MIC. Para ingresar a bacterias gramnegativas, la estreptomina utiliza conductos acuosos formados por proteínas porinas en la membrana externa, dependiendo de un gradiente eléctrico transmembrana impulsado por transporte de electrones. Factores como cationes divalentes, hiperosmolaridad, pH bajo y condiciones anaeróbicas pueden inhibir esta fase y reducir la actividad antimicrobiana en esos entornos.

Dentro de la célula bacteriana, se une a polisomas, interfiriendo en la síntesis proteica al causar lecturas anómalas y terminaciones prematuras en la traducción del mRNA. Su acción principal ocurre en la subunidad ribosomal 30S, con al menos tres proteínas ribosomales y posiblemente el ARN

ribosomal 16S contribuyendo al sitio de unión. Los aminoglucósidos también interfieren en el inicio de la síntesis proteica, generando complejos de inicio anormales y lecturas incorrectas del mRNA. Además, inducen la incorporación de aminoácidos incorrectos en las cadenas polipeptídicas, lo que resulta en proteínas anómalas que afectan la permeabilidad celular y aumentan el transporte de aminoglucósidos<sup>29</sup>.

En forma de sulfato es un su uso es parenteral, destacando su papel en el tratamiento de la tuberculosis se administra con otros antituberculosos. Su modo de acción se centra en el bloqueo de la síntesis de proteínas bacterianas, lo que impide el crecimiento y la supervivencia de las bacterias, aunque es propenso al desarrollo rápido de resistencia en varios organismos.

En cuanto a la farmacocinética, la estreptomycin muestra una baja absorción oral pero se absorbe bien por vía intramuscular. Se dispersa en la mayoría de los tejidos y fluidos, excluyendo el cerebro, y su unión a proteínas plasmáticas es del 36 %. Con una semivida de aproximadamente 2,5 horas, se elimina principalmente por filtración glomerular, con cantidades mínimas excretadas en la bilis y la leche, sin metabolismo en el cuerpo.

Aunque efectiva, su uso conlleva riesgos de reacciones adversas como ototoxicidad, nefrotoxicidad, neuritis periférica, neurotoxicidad, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, deterioro

de la visión (neuritis óptica), hipersensibilidad (erupciones cutáneas, fiebre, urticaria, angioedema) y bloqueo neuromuscular. Además, presenta interacciones con otros medicamentos, aumentando el riesgo de efectos adversos. Se deben tomar precauciones en pacientes con ciertas condiciones médicas y se debe evitar en aquellos con hipersensibilidad conocida a la estreptomicina y otros aminoglucósidos<sup>33</sup>.

### **Kanamicina**

Kanamicina es un aminoglucósido con propiedades bactericidas, su espectro de acción es restringido, similar a la estreptomicina. Su modo de acción es análogo al de esta última. La absorción es más eficaz por vía intramuscular que oral, y su capacidad de penetración en el líquido cefalorraquídeo es limitada, solo aumenta en presencia de inflamación. La eliminación ocurre exclusivamente a través de los riñones mediante filtración glomerular.

Entre las reacciones adversas comunes se incluyen la nefrotoxicidad (manifestada como poliuria u oliguria), neurotoxicidad (sensaciones anormales, convulsiones) y ototoxicidad (posiblemente irreversible), afectando inicialmente la audición a tonos de alta frecuencia, así como el sistema vestibular (vértigo, náuseas, vómitos, inestabilidad al caminar). Las reacciones poco frecuentes comprenden hipersensibilidad, principalmente cutánea (picazón, enrojecimiento,

hinchazón), y en raras ocasiones, reacciones anafilácticas, a veces relacionadas con la presencia de bisulfito de sodio en formulaciones parenterales, representando un mayor riesgo para individuos con asma bronquial o miastenia gravis. Se han registrado casos raros de bloqueo neuromuscular, manifestado por depresión respiratoria y debilidad muscular<sup>33</sup>.

### **Capreomicina**

Es un antibiótico polipeptídico compuesto de cuatro análogos moleculares, IA, IIA, IB y IIB. Su modo de acción, aunque no se comprende completamente, implica la inhibición ribosómica de la síntesis de proteínas. Los estudios sugieren que CAP se une a la molécula de ARNr 16S de la subunidad ribosomal 30S de *Mycobacterium tuberculosis* e inhibe su función, como lo respalda la regulación positiva de un gen de metiltransferasa y el gen de la proteína procesadora de ARNr 16S. Debido a su nomenclatura, efectos secundarios y modo de acción similares, la CAP a menudo se compara y agrupa con antibióticos aminoglucósidos, a pesar de su distinción estructural<sup>34</sup>.

La absorción por vía oral es insignificante, por lo que se administra por vía parenteral. Se alcanza una concentración máxima promedio (28-32 µg/mL) entre 1 y 2 horas después de la administración. Su vida media es de 4 a 6 horas en personas con función renal normal. predominantemente se excreta sin cambios a

través de la orina por filtración glomerular, constituyendo 52 % en un lapso de 12 horas. También puede eliminarse mediante hemodiálisis.

En cuanto a las reacciones adversas, las frecuentes incluyen ototoxicidad, que puede manifestarse como pérdida auditiva subclínica (11 %) o pérdida auditiva clínica (3 %), así como tinnitus y cefalea. Además, se puede experimentar nefrotoxicidad (con un aumento del 36 % en BUN), alcalosis y alteraciones electrolíticas. En términos menos comunes, se han observado eosinofilia (> 5 %), leucocitosis, leucopenia y reacciones de hipersensibilidad, que pueden manifestarse como urticaria, prurito, fotosensibilidad y prurito maculopapular, a veces acompañado de fiebre. Las reacciones raras comprenden dolor, induración, hemorragia intensa y absceso estéril en el sitio de inyección, trombocitopenia, así como dolor y vértigo. Cabe mencionar que en dosis altas por vía intravenosa, se puede presentar bloqueo neuromuscular y apnea, siendo posible revertir estos efectos con neostigmina <sup>33</sup>.

### **Amikacina**

Al igual que otros antibióticos aminoglucósidos, actúa de manera rápida como bactericida, y su eficacia depende directamente de su concentración en el entorno, siendo más efectiva a concentraciones elevadas. Esta acción bactericida perdura incluso cuando las concentraciones en el suero sanguíneo caen por debajo de la

concentración inhibidora mínima (MIC). En el contexto de la tuberculosis, la amikacina ingresa a las bacterias gramnegativas mediante canales acuosos formados por proteínas de porinas en la membrana externa. Luego, su paso a través de la membrana citoplasmática es facilitado por un gradiente eléctrico transmembrana relacionado con el transporte de electrones, lo que impulsa su entrada. Es importante señalar que esta etapa de transporte es energéticamente dependiente y puede ser afectada por factores como cationes divalentes, condiciones de hiperosmolaridad, pH bajo y ambientes anaeróbicos, lo que reduce su actividad en entornos anaeróbicos y ácidos. Dentro de la célula bacteriana, la amikacina se une a los polisomas y altera la síntesis de proteínas al provocar lecturas incorrectas y la terminación prematura de la traducción del ARN mensajero (ARNm). Este proceso se enfoca en la subunidad ribosomal 30S, donde al menos tres proteínas ribosomales y posiblemente el ARN ribosomal 16S contribuyen al sitio de unión de la amikacina. En consecuencia, se acumulan proteínas anómalas, que pueden insertarse en la membrana celular y alterar su permeabilidad, intensificando el transporte de aminoglucósidos. Este mecanismo es relevante para el tratamiento de la tuberculosis y otras infecciones bacterianas<sup>29</sup>.

Las reacciones adversas a menudo incluyen nefrotoxicidad (que se manifiesta como poliuria y oliguria), neurotoxicidad (con síntomas como

parestias y convulsiones), y ototoxicidad, que en ocasiones puede ser irreversible y afectar tanto la audición (hipoacusia inicial a tonos de alta frecuencia, tinnitus) como el sistema vestibular (vértigos, náusea, vómito, ataxia y dificultad para caminar). En casos menos comunes, se pueden observar reacciones de hipersensibilidad, principalmente cutáneas, y en casos excepcionales, anafilácticas, que pueden estar relacionadas con la presencia de bisulfito de sodio en las formulaciones parenterales, con un riesgo mayor en individuos con asma bronquial. Por último, aunque raramente, se ha reportado bloqueo neuromuscular, con síntomas que incluyen depresión respiratoria y debilidad muscular <sup>33</sup>.

## **Levofloxacino**

El isómero L de la ofloxacina, levofloxacina, tiene propiedades antibacterianas significativas. Su mecanismo de acción implica el bloqueo de la topoisomerasa IV de la bacteria y la ADN girasa, que son topoisomerasas de tipo II y son enzimas necesarias para interrumpir la transcripción, reparación, recombinación y replicación del ADN en las bacterias.

Las secciones determinantes de la resistencia a las quinolonas (QRDR) en la ADN girasa o la topoisomerasa IV pueden haber mutado y causar resistencia a las fluoroquinolonas.

Es importante destacar que, a diferencia de otros grupos de antimicrobianos como los aminoglucósidos, macrólidos y antibióticos  $\beta$ -lactámicos, como las penicilinas, las fluoroquinolonas, como la levofloxacina, tienen una estructura química y un modo de acción diferentes. Como resultado, las fluoroquinolonas pueden combatir bacterias resistentes a otros tipos de antimicrobianos.

Además, se ha observado que la levofloxacina sigue siendo una opción útil para el tratamiento de infecciones bacterianas porque la resistencia a la droga debido a mutaciones espontáneas in vitro es poco común. Además, se sugiere que ciertos microorganismos resistentes a otras fluoroquinolonas podrían mostrar sensibilidad a la

levofloxacin, a pesar de la posibilidad de resistencia cruzada entre levofloxacin y algunas otras fluoroquinolonas. Esto demuestra la importancia de tener en cuenta el perfil de resistencia al seleccionar un antimicrobiano para un tipo de infecci3n<sup>35</sup>.

Las fluoroquinolonas se absorben bien tras la administraci3n oral y se distribuyen ampliamente en fluidos y tejidos corporales. Las semividas en suero oscilan entre tres y diez horas. La eficacia comparativamente larga de la levofloxacin permite su dosis de una sola vez al d3a. Los cationes divalentes y trivalentes, incluidos los anti3cidos, tienen un impacto en la absorci3n oral. Por lo tanto, las fluoroquinolonas orales deben tomarse dos horas antes o cuatro horas despu3s de cualquier producto que contenga estos cationes. Las concentraciones s3ricas de medicamentos administrados por v3a intravenosa y por v3a oral son similares. La mayor3a de las fluoroquinolonas, excepto moxifloxacin, se eliminan por mecanismos renales, ya sea por filtraci3n glomerular o secreci3n tubular. En pacientes con una depuraci3n de creatinina inferior a 50 mL/min, se requiere un ajuste de dosis; el ajuste exacto depende del grado de insuficiencia renal y de la fluoroquinolona espec3fica utilizada. La insuficiencia renal no requiere ajustar la dosis de moxifloxacin, ya que se metaboliza en el h3gado. Sin embargo, debe usarse con precauci3n en pacientes con insuficiencia hep3tica<sup>30</sup>.

Las fluoroquinolonas son en su mayoría bien toleradas, pero pueden causar efectos adversos. Los efectos más comunes incluyen náuseas, vómitos y diarrea. A veces, se experimentan cefaleas, mareos, insomnio y erupciones cutáneas, así como anomalías en la función hepática. Algunos tipos de fluoroquinolonas pueden prolongar el intervalo QTc del corazón, lo que requiere precaución en ciertos pacientes. La gatifloxacina se retiró del mercado debido a riesgos graves, como hiperglucemia e hipoglucemia.

En niños, las fluoroquinolonas no se consideran agentes de primera elección debido a posibles daños al cartílago. Sin embargo, se pueden usar en circunstancias especiales. Los adultos pueden experimentar tendinitis, que puede ser grave, especialmente en personas mayores, con insuficiencia renal o que toman esteroides.

Durante el embarazo, se deben evitar las fluoroquinolonas a menos que haya datos que respalden su seguridad. Estas también se han asociado con neuropatía periférica, que puede persistir incluso después de suspender el medicamento.

En 2016, la FDA emitió advertencias actualizadas recomendando el uso prudente de las fluoroquinolonas y su reserva para casos donde no existen alternativas, especialmente en infecciones menos graves como infecciones respiratorias leves o cistitis<sup>30</sup>.

## **Moxifloxacino**

Al bloquear la actividad de la topoisomerasa II bacteriana, también conocida como DNA girasa, y la topoisomerasa IV, las quinolonas como el moxifloxacino interfieren con la síntesis de ADN bacteriano. La acción inhibitoria de la DNA girasa impide la relajación del ADN superenrollado, un paso esencial para una transcripción y replicación adecuadas. Por otro lado, la inhibición de la topoisomerasa IV dificulta la correcta separación del ADN cromosómico replicado durante la división celular en las células hijas.

Las fluoroquinolonas, incluyendo el moxifloxacino, se absorben bien por vía oral y se distribuyen ampliamente en el cuerpo. Algunas tienen semividas largas que permiten dosificación diaria. La absorción oral puede verse afectada por antiácidos con cationes, por lo que se deben tomar con precaución. La mayoría se elimina por los riñones, requiriendo ajuste de dosis en insuficiencia renal. El moxifloxacino se metaboliza en el hígado y no necesita ajuste por insuficiencia renal, pero se debe usar con precaución en insuficiencia hepática.

El moxifloxacino y otras fluoroquinolonas suelen ser bien tolerados, pero pueden causar efectos secundarios comunes como náuseas, vómitos y diarrea. Ocasionalmente, se pueden presentar cefaleas, mareos, insomnio, erupciones cutáneas o alteraciones en la función hepática. La

prolongación del intervalo QTc puede ocurrir en algunos casos, lo que requiere precaución en pacientes con afecciones específicas y en el uso concomitante de ciertos medicamentos. La gatifloxacina se retiró debido a efectos graves, como problemas de glucosa en pacientes diabéticos. Aunque existen preocupaciones sobre el daño potencial al cartílago en modelos animales y la tendinitis en adultos, se está considerando cada vez más el uso de fluoroquinolonas, incluyendo el moxifloxacino, en niños cuando es necesario. Sin embargo, durante el embarazo, se deben evitar las fluoroquinolonas en ausencia de datos específicos de seguridad. Además, se ha asociado a neuropatía periférica, que puede persistir incluso después de suspender el medicamento. Por lo tanto, la FDA recomienda reservar estas medicaciones para infecciones graves, especialmente en infecciones de las vías respiratorias superiores o cistitis menos graves <sup>30</sup>

### **Etionamida**

La etionamida es un medicamento que, una vez en el cuerpo, se convierte en una forma activa. Esta forma activa interfiere con la forma en que las bacterias de la tuberculosis producen su pared celular. Al hacerlo, detiene su crecimiento y propagación en el cuerpo. Funciona al bloquear una enzima clave llamada enoil-ACP reductasa, que las bacterias necesitan para producir ácidos grasos. También evita que las bacterias produzcan

ácido micólico un componente importante de su pared celular.

Tiene una absorción casi completa por vía oral y sigue un modelo de un compartimento en su farmacocinética, con semivida de aproximadamente 2 horas. Se descompone en el hígado y sus derivados se eliminan en la orina. Para adultos, la posología inicial es de 250 mg cada 12 horas y se incrementa gradualmente hasta lograr la dosis requerida diaria de 15 a 20 mg/kg, con una dosis máxima de 1 g al día. La dosis recomendada para niños es de 10 a 20 mg/kg al día. Los efectos adversos incluyen trastornos gastrointestinales, hipotensión, síntomas neurológicos, reacciones cutáneas, entre otros. Se recomienda la administración concomitante de piridoxina (B6) para aliviar los síntomas neurológicos y la monitorización periódica de la función hepática debido a la posibilidad de desarrollar hepatitis y otros trastornos hepáticos <sup>29</sup>.

### **Cicloserina**

La d-alanina es un congénere de la cicloserina. Un componente esencial del peptidoglucano de la pared celular de las bacterias es d-alanil-d-alanina. Dos enzimas que necesitan incorporar alanina en las paredes celulares son inhibidas por la cicloserina: una que convierte la l-alanina en d-alanina (racemasa) y otra que uno dos d-alanina para formar el d-alanil-d-alanina (ligasa) <sup>29</sup>.

El TGI absorbe entre el 70 y el 90% de la dosis. Muchos tejidos y líquidos corporales, incluido el pulmón, el líquido pleural, el cerebro espinal, el fluido sinovial, la bilis, el esputo y el tejido linfático, lo contienen. Su  $t_{1/2}$  es de 10 horas y no se liga a las proteínas plasmáticas. Dentro de 72 horas, el 60 al 70 % de la dosis se elimina sin alteraciones por filtración glomerular.

Se han reportado efectos secundarios que incluyen letargia, dolores de cabeza, mareos, confusión, temblores, problemas de coordinación, nerviosismo, irritabilidad, cambios en el estado de ánimo, problemas visuales, convulsiones e incluso alteraciones cardíacas y hematológicas. El eccema y las alteraciones visuales son casos poco frecuentes. Raras: hipersensibilidad, encefalopatía, hepatotoxicidad, síndrome de Steven Johnson <sup>33</sup>.

### **Ácido para-amino salicílico (PAS)**

El PAS, o ácido para-aminosalicílico, es un derivado del ácido para-aminobenzoico (PABA) que actúa como sustrato para la dihidropteroato sintetasa (folP1/P2). Esto lo convierte en un inhibidor competitivo de enzimas. Sin embargo, se ha observado que su capacidad para inhibir la dihidropteroato sintetasa es limitada in vitro. Además, solo un pequeño porcentaje de los aislados clínicos resistente al PAS o mutantes espontáneos presentan mutaciones en los genes responsables de la síntesis de nucleótidos de

timina o enzimas de la vía del folato. A su vez, una minoría de los aislados resistentes a fármacos desarrollan resistencia al PAS debido a mutaciones en thyA, el gen de la timidilato sintetasa.

Es probable que las acciones de PAS no identificadas tengan un impacto significativo en sus efectos antituberculosos.

Es absorbido rápidamente por el tracto gastrointestinal y se difunde en una variedad de líquidos corporales, llegando rápidamente a los riñones, pulmones e hígado. Alcanza elevadas concentraciones en tejido caseoso. Se une a proteínas plasmáticas en un 15 %, su biotransformación es hepática, más del 50 % se acetila a metabolitos inactivos. La vida media de eliminación en función renal es de 45 a 60 minutos. Su eliminación es renal. No se conoce si aminosalicilato sódico es removido por diálisis.

Reacciones adversas Frecuentes: náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, hipersensibilidad, eosinofilia, fiebre, dolor articular, leucopenia, rash cutáneo, debilidad, irritación gástrica. Poco frecuentes: cristaluria, bocio o mixedema (tratamiento prolongado a dosis altas), anemia hemolítica, hepatitis e ictericia, síndrome semejante a la mononucleosis infecciosa <sup>33</sup>.

### **2.2.2. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con tuberculosis**

Para llevar a cabo actividades de Atención Farmacéutica, especialmente el Seguimiento Farmacoterapéutico, es necesario comprender y aplicar los conceptos y directrices establecidos en la normativa peruana, el Segundo Consenso de Granada sobre PRM y el método Dáder.

### **2.2.3. Atención Farmacéutica**

La atención farmacéutica se basa en las prácticas adecuadas de dispensación y seguimiento farmacéutico (SFT). La atención farmacéutica se define como el acto del profesional farmacéutico para mejorar, mantener la salud y la calidad de vida del paciente (Strand et al., 1990). El concepto propuesto por Linda M. Strand y otros expertos en el campo sirve como base para esta definición <sup>36</sup>.

### **2.2.4. Seguimiento Farmacoterapéutico**

En 1990, Charles Hepler y Linda Strand publicaron su trabajo titulado "*Oportunidades y responsabilidades en la atención farmacéutica*" en la revista *American Journal Hospital Pharmacy*. En este artículo, sugieren que los Químico Farmacéuticos clínicos pueden contribuir a disminuir la incidencia de enfermedades y muertes asociadas con el tratamiento farmacológico. En el seguimiento farmacoterapéutico, el profesional farmacéutico proporciona orientación y supervisión al paciente en el seguimiento de su tratamiento farmacológico, utilizando intervenciones farmacéuticas para prevenir y abordar PRM <sup>36</sup>. Esta definición se basa en el concepto de seguimiento farmacoterapéutico

ampliamente aceptado, así como en la investigación de Hepler y Strand.

Es un procedimiento sistemático que implica la detección, prevención y resolución de PRM. Este proceso es realizado por un farmacéutico clínico, quien trabaja con el usuario de salud y otros profesionales del equipo de salud con el objetivo de optimizar la utilización de fármacos y potenciar los resultados en la salud del paciente. El seguimiento farmacoterapéutico implica la revisión de la medicación del paciente, la identificación de PRM, la elaboración de un plan terapéutico y supervisión de la evolución del paciente frente al tratamiento <sup>37</sup>.

#### **2.2.5. Problemas relacionados con medicamentos**

En el Segundo Consenso de Granada se define el concepto como un problema de salud que se refiere a los resultados clínicos desfavorables causados por la farmacoterapia que, debido a diversas razones, pueden no lograr el objetivo terapéutico o causar efectos no deseados. Los pacientes requieren tres tipos de medicamentos en función de su necesidad, seguridad y efectividad <sup>38</sup>.

El Segundo Consenso de Granada establece una estructura de clasificación de los PRM en seis categorías, como se muestra a continuación:

##### **PRM de Necesidad**

**PRM 1:** Se refiere a un paciente que tiene un problema de salud debido a la falta de la medicación que necesita por ejemplo un paciente diagnosticado con tuberculosis que no está siguiendo el tratamiento con los medicamentos antituberculosos

necesarios para controlar la infección y prevenir su propagación.

**PRM 2:** El paciente está experimentando un problema de salud como resultado de tomar un medicamento que no necesita. Es decir, tomar medicamentos sin un problema de salud que lo justifique, como tomar analgésicos sin dolor.

### **PRM de Efectividad**

**PRM 3:** El paciente está experimentando un problema de salud como resultado de una ineficacia no cuantitativa de la medicación. Esto significa que el medicamento no está funcionando adecuadamente debido a la falta de eficacia en la estrategia de administración. Por ejemplo, si un paciente con tuberculosis no sigue regularmente su tratamiento con los medicamentos antituberculosos prescritos, la efectividad del tratamiento se ve comprometida.

**PRM 4:** El paciente está experimentando un problema de salud como resultado de una ineficacia cuantitativa de la medicación. Las interacciones entre medicamentos que provocan una disminución de las concentraciones plasmáticas, como el uso de AINES que reduce el efecto de los antihipertensivos.

### **PRM de Seguridad**

**PRM 5:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. Es decir, el efecto indeseado no depende de la cantidad del medicamento, ejemplo: la anemia causada por la Zidovudina.

**PRM 6:** El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento. Es decir, el efecto indeseado depende de la cantidad de medicamento

administrado, ejemplo: interacción de dos medicamentos, los cuales generan toxicidad.

#### **2.2.6. Método Dáder**

En 1999, el equipo de investigación en atención farmacéutica de la Universidad de Granada creó este producto que está siendo empleado por cientos de farmacéuticos asistenciales en varios países para tratar a miles de pacientes. Este enfoque se basa en obtener el historial de medicación del paciente, verificando los problemas médicos y los fármacos que toma, así como la evaluación de su estado de salud en una fecha específica, para identificar y abordar posibles PRM. Las intervenciones farmacéuticas se realizan después de esta identificación <sup>39</sup>.

El seguimiento farmacológico consta de las siguientes etapas:

- Inicio del servicio
- Entrevista inicial
- Evaluación inicial
- Etapa de estudio
- Evaluación continua
- Etapa de Intervención
- Resultado de las intervenciones
- Reevaluación de la situación
- Entrevistas posteriores de seguimiento

##### **Inicio del servicio**

Se requiere un proceso previo para informar an un paciente sobre el servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico. Pasa a la segunda fase si el paciente acepta el mismo <sup>39</sup>.

##### **Entrevista inicial**

En esta etapa, el farmacéutico químico entrevista al paciente potencial para ingresar al Programa de SFT, preguntando sobre su bolsa de medicamentos y problemas de salud <sup>39</sup>.

### **Evaluación inicial**

El farmacéutico registra toda la información en la hoja de estado de situación después de que el paciente haya completado la primera entrevista. Luego, el paciente pasa a la Fase de Estudio <sup>39</sup>.

### **Etapa de estudio**

Se analiza la información del estado de situación para identificar los PRM del usuario de salud <sup>39</sup>.

### **Evaluación continua**

Se realiza una evaluación del estado de situación previo utilizando los hallazgos de la bibliografía consultada y la casuística del paciente. Esta etapa tiene como objetivo identificar los PRM según las tres categorías de necesidad, eficacia y seguridad <sup>39</sup>.

### **Etapa de intervención**

El farmacéutico químico interviene directamente con su paciente o se dirige directamente al médico una vez que se determina el tipo de PRM a intervenir. Según esta metodología, existen cuatro categorías de intervenciones:

El farmacéutico habla con el paciente.

Escritura farmacéutica dirigida al paciente.

El farmacéutico habla con el paciente y el médico.

Escrito por un farmacéutico para un paciente y un médico.

### **Resultados de las intervenciones**

Se realizan un seguimiento del paciente para evaluar la eficacia del plan de acción. Los efectos de la intervención pueden incluir:

- Aceptada intervención - problema de salud resuelto
- No se aceptó intervención – problema de salud resuelto
- Intervención aceptada – Problema médico no resuelto
- Intervención rechazada – problema de salud sin resolver.

### **Reevaluación del seguimiento**

Se actualiza el estado de situación del paciente con la información obtenida del seguimiento

### **Entrevistas posteriores de seguimiento**

Se realizan entrevistas con el paciente de forma regular para actualizar la información y evaluar la evolución de su estado de salud <sup>39</sup>.

#### **2.2.7. Medidas de frecuencia**

En epidemiología, las medidas de frecuencia se utilizan para medir la ocurrencia de un fenómeno de salud en una comunidad. La incidencia, la prevalencia y el riesgo son las tres medidas de frecuencia más utilizadas. Estos son los detalles de cada una de estas medidas:

**Prevalencia:** es la cantidad de personas con una condición de salud o característica en un periodo de tiempo. Se refiere únicamente a la situación actual, no a lo que ocurrirá en el futuro.

**Incidencia** : se refiere al número de nuevos casos de una enfermedad que surgen en una población en riesgo durante un periodo específico. Se calcula determinando cuantas veces aparece una enfermedad o característica en dicho lapso de tiempo <sup>40</sup>.

**Riesgo** : Es la probabilidad de que el fenómeno de interés ocurra en el tiempo t para una persona en una población <sup>43</sup>.

La relación entre incidencia y prevalencia está íntimamente ligada, lo que indica una fuerte conexión en enfermedades o sucesos epidemiológicos con una densidad de incidencia relativamente constante, es decir, con pocos cambios. La prevalencia abarca tanto los casos antiguos como los nuevos, y aumenta conforme se prolonga la duración media y se mantiene una incidencia constante <sup>40</sup>.

## **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.1.1. Tipo de investigación**

##### **Según la finalidad:**

Es descriptiva, ya que el propósito fue caracterizar a la población de pacientes con tuberculosis atendidos en el hospital y determinar la prevalencia de PRM.

##### **Según la manipulación de variables:**

El estudio es no experimental, pues no se manipularon los tratamientos ni la condición de los pacientes. Se limitó a identificar, describir y analizar los problemas relacionados con medicamentos (PRM) a partir de la información clínica y farmacoterapéutica existente.

##### **Según la orientación del estudio:**

Es prospectiva, porque la recolección de datos, el análisis y la interpretación se realizaron en el tiempo actual del investigador (dentro del período de junio 2024 a junio 2025), planificado previamente para este proyecto.

##### **Según el tiempo:**

Es transversal, porque los datos se recopilaron en un período determinado y se analizaron en ese mismo momento, sin un seguimiento longitudinal de los pacientes.

### 3.1.2. Diseño de investigación

El diseño corresponde a un estudio epidemiológico, observacional, transversal y descriptivo, basado en la revisión de historias clínicas, entrevistas y resultados de laboratorio de pacientes con tuberculosis.

Se recolectó información clínica, farmacoterapéutica y sociodemográfica en un momento temporal, la cual fue organizada en una base de datos con variables. Posteriormente, se identificaron y clasificaron los PRM según el Segundo Consenso de Granada (2002) y el Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico.

Esquema:

Diseño no experimental, descriptivo correlacional.

O→M

Donde:

- O: Observación de la prevalencia de PRM.
- M: Muestra de pacientes con tratamiento antituberculoso.

### 3.1.3. Nivel de investigación

El nivel de investigación es descriptivo, porque se describen fenómenos clínicos y sociales en una circunstancia temporal. El análisis se centra en estimar frecuencias y parámetros mediante tablas y gráficos.

## 3.2. SELECCIÓN DEL ÁREA Y ÁMBITO DE ESTUDIO

Lugar: Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Tiempo: Diciembre 2023 a febrero 2025.

### 3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

#### 3.3.1. Población

La población estuvo conformada por 112 pacientes con diagnóstico de tuberculosis atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de estudio, quienes cumplieron con los criterios de elegibilidad establecidos en el protocolo de investigación.

#### 3.3.2. Muestra

El tamaño muestral se determinó mediante la fórmula para poblaciones finitas, considerando un nivel de confianza del 95 % ( $Z = 1,96$ ), una proporción esperada ( $p = 0,5$ ), su complementaria ( $q = 0,5$ ) y un margen de error del 5 % ( $e = 0,05$ ).

$$\frac{Z^2 p q N}{e^2(N - 1) + Z^2 p q}$$
$$n = \frac{1.96^2 \times 0.5 \times 0.5 \times 112}{0.05^2(112 - 1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$
$$n \approx 87$$

El cálculo arrojó un tamaño mínimo requerido de 87 pacientes, número que coincidió con los casos finalmente incluidos en el análisis, tras verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión, exclusión y la disponibilidad completa de información clínica y farmacoterapéutica.

#### 3.3.3. Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis en el Hospital Hipólito Unanue.

Pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso de primera, segunda o tercera línea.

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes con historias clínicas y registros completos para análisis de PRM.

#### **3.3.4. Criterios de exclusión**

Pacientes con diagnósticos incompletos o con historias clínicas no disponibles.

Pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis pero con información insuficiente para el análisis farmacoterapéutico o la clasificación de PRM.

Pacientes con otras patologías graves que condicionen cambios drásticos en el esquema terapéutico y dificulten el análisis (ejemplo: cáncer terminal).

Pacientes gestantes.

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pero que abandonaron el tratamiento en fases iniciales sin datos clínicos completos.

### **3.4. MATERIALES E INSTRUMENTOS**

#### **3.4.1. Materiales**

Útiles de escritorio, computadora con software estadístico, impresora y archivos clínicos y laboratorio

#### **3.4.2. Instrumentos**

Ficha de recolección de datos (elaborada a partir del Método Dáder y el Segundo Consenso de Granada).

Historias clínicas del Hospital Hipólito Unanue.

Pruebas de laboratorio (hemogramas, pruebas hepáticas, microbiología).

Encuesta (edad, sexo, ocupación, nivel educativo).

### **3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se utilizaron fichas de seguimiento farmacoterapéutico y revisión de historias clínicas para recopilar datos clínicos, sociodemográficos y terapéuticos. Los PRM se identificaron aplicando la clasificación del Segundo Consenso de Granada (2002).

Para la sistematización y análisis de la información, se adoptó la taxonomía del Segundo Consenso de Granada (2002). Esta decisión metodológica responde a la necesidad de garantizar la sensibilidad diagnóstica del estudio en un diseño de corte transversal. Al operacionalizar la variable PRM bajo un enfoque de proceso y riesgo (característico del Segundo Consenso), fue posible identificar y cuantificar fallos en la necesidad, efectividad o seguridad potencial (causas), sin depender estrictamente de la confirmación clínica de un daño irreversible (Resultados Negativos - RNM) exigida por el Tercer Consenso.

Dado el carácter preventivo de la investigación y las limitaciones propias de la información disponible en toda la muestra, se optó por utilizar el Segundo Consenso, ya que permite una evaluación más completa de la farmacoterapia. Esto facilitó identificar tanto los problemas presentes como los riesgos que requieren una intervención oportuna. Por tanto, se privilegió la validez de contenido del Segundo Consenso para capturar la realidad farmacoterapéutica integral, detectando no solo la morbilidad medicamentosa consolidada, sino también los riesgos críticos que requieren intervención farmacéutica inmediata.

### **3.6. PROCEDIMIENTO**

Se solicitó autorización institucional y se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes. Se aplicó un abordaje mixto: componente prospectivo mediante el Método Dáder (entrevistas estructuradas y seguimiento farmacoterapéutico) y componente retrospectivo mediante revisión de historias clínicas y fichas de tratamiento para validar la información. Los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) identificados se clasificaron según el Segundo Consenso de Granada. Los datos se codificaron y procesaron en software estadístico; se emplearon estadísticas descriptivas y, para análisis bivariado, el Test Exacto de Fisher ( $p < 0,05$ ). Los resultados se presentaron en tablas de frecuencia y contingencia.

### **3.7. ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos fueron procesados en Excel 2021 y analizados en SPSS versión 24. Se realizaron tablas de frecuencia, medidas de tendencia central y gráficos para describir características sociodemográficas, clínicas y prevalencia de PRM.

## CAPÍTULO IV RESULTADOS

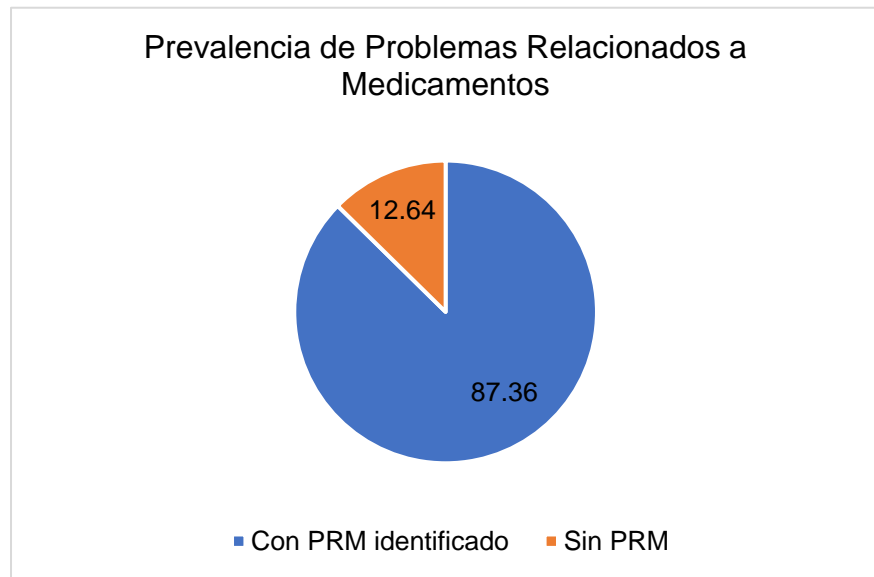
**Tabla 3.** Prevalencia de Problemas Relacionados a Medicamentos en pacientes con tratamiento antituberculoso

Condición del paciente	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Con PRM identificado	76	87,36
Sin PRM	11	12,64
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100</b>

**Fuente:** fichas de recolección de datos.

### **Interpretación:**

De acuerdo con los resultados, el 87,36 % de los pacientes presentó al menos un PRM durante su tratamiento, mientras que el 12,64 % no mostró evidencia de tales eventos. Este hallazgo indica una alta frecuencia de PRM en la población hospitalaria estudiada, lo que resalta la importancia del monitoreo farmacoterapéutico continuo en los pacientes con tuberculosis.



**Figura 1.** Condición del paciente según identificación de PRM

**Fuente:** Tabla 3

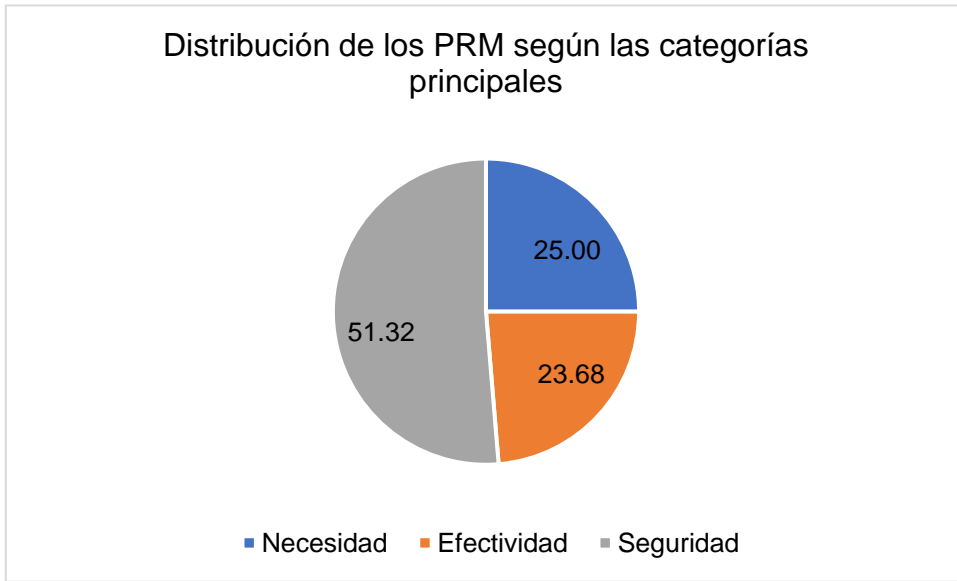
**Tabla 4.** Distribución de los PRM según las categorías principales de Necesidad, Efectividad y Seguridad.

<b>Categoría principal de PRM</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Necesidad	19	25,00
Efectividad	18	23,68
Seguridad	39	51,32
<b>Total de PRM</b>	<b>76</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

### **Interpretación**

En la tabla se muestra la distribución porcentual del total de PRM (N=76) encontrados en la muestra. Hay un predominio de los problemas de Seguridad, los cuales representan el 51,32 % (n=39) del total de PRM. En segundo lugar, se identificaron los problemas de Necesidad, constituyendo el 25,00 % (n=19). Finalmente, los problemas de Efectividad fueron los menos frecuentes, representando el 23,68 % (n=18) del total.



**Figura 2.** Prevalencia de subcategorías de PRM

**Fuente:** Tabla 4

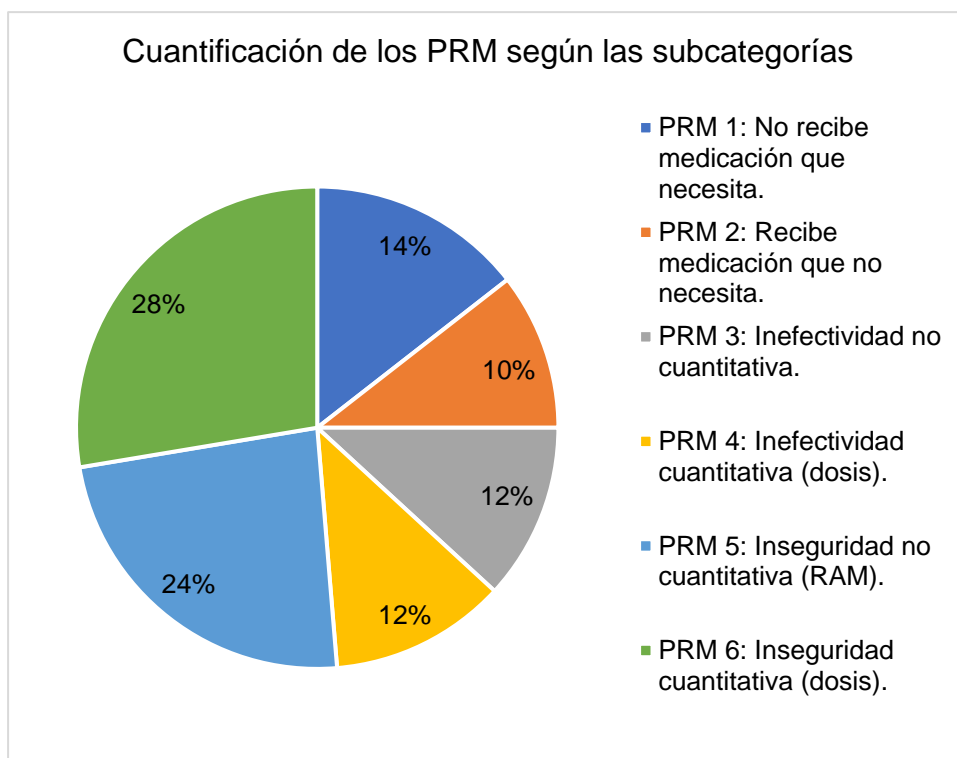
**Tabla 5.** Cuantificación de los PRM según las subcategorías del Segundo Consenso de Granada.

<b>Categoría (Consenso)</b>	<b>Subcategoría</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Necesidad</b>	PRM 1: No recibe medicación que necesita.	11	14,47
	PRM 2: Recibe medicación que no necesita.	8	10,53
<b>Efectividad</b>	PRM 3: Inefectividad no cuantitativa.	9	11,84
	PRM 4: Inefectividad cuantitativa (dosis).	9	11,84
<b>Seguridad</b>	PRM 5: Inseguridad no cuantitativa (RAM).	18	23,68
	PRM 6: Inseguridad cuantitativa (dosis).	21	27,63
<b>Total</b>		<b>76</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

### **Interpretación**

En la presente tabla se muestra la frecuencia específica de cada tipo de PRM. Se identifica que el PRM 6 (Inseguridad cuantitativa) es la subcategoría más prevalente, agrupando el 27,63 % (n=21) del total de problemas. Este hallazgo, sumado al PRM 5 (Inseguridad no cuantitativa) (n=18; 23,68 %), confirma que los problemas relacionados con la Seguridad de los medicamentos (Reacciones Adversas y/o dosis excesivas) constituyen la mayoría de los eventos (sumando 51,31 %), tal como se estableció en la Tabla 4. La tercera subcategoría más frecuente fue el PRM 1 (Paciente no recibe medicación que necesita), con un 14,47 % (n=11). El PRM 2 (Inefectividad no cuantitativa) fue el problema menos reportado en la muestra, con un 10,53 % (n=8).



**Figura 3.** Prevalencia de las subcategorías de PRM

**Fuente:** Tabla 5

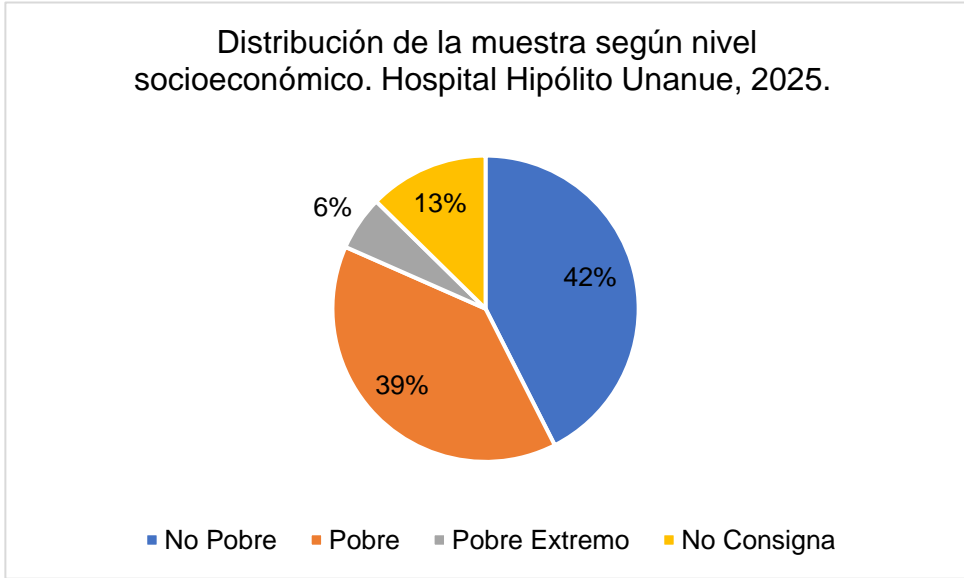
**Tabla 6.** Distribución de los pacientes según nivel socioeconómico.

<b>Nivel Socioeconómico</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
No Pobre	37	42,53
Pobre	34	39,08
Pobre Extremo	5	5,75
<b>No Consigna</b>	<b>11</b>	<b>12,64</b>
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

### **Interpretación**

Al analizar la caracterización socioeconómica de la muestra (n=87), se identifica que el grupo predominante fue "No Pobre", representando el 42,53 % (n=37) de los pacientes. Sin embargo, este es seguido muy de cerca por el grupo "Pobre", que constituye el 39,08 % (n=34). Se observa que al agrupar las categorías que indican vulnerabilidad económica ("Pobre" y "Pobre Extremo"), el 44,83 % (n=39) de los pacientes se encuentra en situación de pobreza. Esta proporción es ligeramente superior a la del grupo "No Pobre" (42,53 %). Adicionalmente, se debe destacar que un 12,64 % (n=11) de los registros no consignó esta información, lo cual representa un dato perdido a considerar en la caracterización de la muestra.



**Figura 4.** Distribución de la muestra según nivel socioeconómico.

**Fuente:** Tabla 6

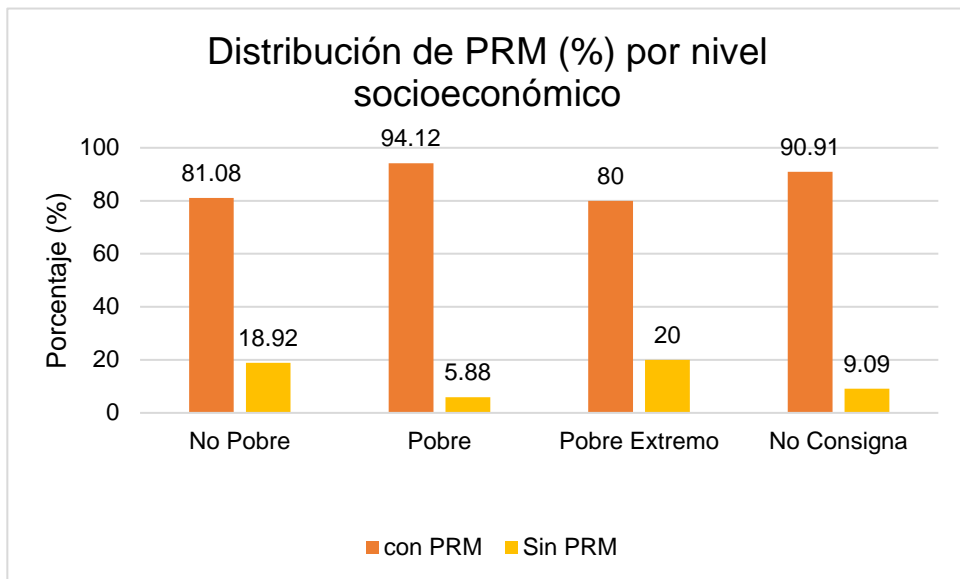
**Tabla 7.** Relación entre Nivel Socioeconómico y Presencia de PRM

Nivel Socioeconómico	Con PRM (n)	Porcentaje (%)	Sin PRM (n)	Porcentaje (%)	Total (n)	Porcentaje (%)
No Pobre	30	81,08	7	18,92	37	100
Pobre	32	94,12	2	5,88	34	100
Pobre Extremo	4	80,00	1	20,00	5	100
No Consigna	10	90,91	1	9,09	11	100
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>87,36</b>	<b>11</b>	<b>12,64</b>	<b>87</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

### **Interpretación**

La Tabla muestra la presencia de PRM dentro de cada estrato socioeconómico. Se observa que la prevalencia es alta en todos los grupos. El grupo "Pobre" presentó la mayor prevalencia de PRM (94,12 %; n=32), seguido por el grupo "No Consigna" (90,91 %; n=10). Los grupos "No Pobre" (81,08 %; n=30) y "Pobre Extremo" (80,00 %; n=4) mostraron prevalencias ligeramente menores.



**Figura 5.** PRM según nivel socioeconómico

**Fuente.** Tabla 7

**Tabla 8.** Tabla de contingencia para el cálculo del Test Exacto de Fisher.

<b>Grupo Socioeconómico</b>	<b>Con PRM</b>	<b>Sin PRM</b>	<b>Total</b>
No Pobre	30	7	37
Pobre / Otros	46	4	50
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>11</b>	<b>87</b>

**Fuente:** Tabla 7. Prueba Exacta de Fisher

**Nota:** Agrupación realizada para el cálculo de la Prueba Exacta de Fisher

Para determinar si estas diferencias porcentuales observadas poseen significancia estadística o son producto del azar, se procedió al análisis inferencial. Inicialmente, se evaluó la aplicación de la prueba Chi-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ), diseñada para contrastar la hipótesis de independencia entre variables. Sin embargo, la validación de supuestos indicó que 5 de las 8 casillas (62,5 %) contaban con frecuencias esperadas menores a 5, condición que reduce la fiabilidad de dicho estadístico.

En consecuencia, se optó por la Prueba Exacta de Fisher, método estadístico indicado para analizar tablas de contingencia con tamaños muestrales reducidos o desbalanceados, ya que calcula la probabilidad exacta de obtener los datos observados. Para ello, se estructuraron los datos en una tabla de 2x2 (ver Tabla ), lo que establece un análisis con 1 grado de libertad (gl), comparando el grupo "No Pobre" frente a los grupos vulnerables agrupados. El análisis arrojó un valor  $p = 0,192$  en su modalidad bilateral. Se reporta este valor bilateral para evaluar cualquier desviación significativa en la distribución de datos en ambas direcciones, sin asumir a priori que un nivel socioeconómico específico incrementa el riesgo. Dado que el valor  $p$  obtenido es mayor al nivel de significancia estándar ( $\alpha = 0,05$ ), el resultado indica que no existe dependencia estadística entre las variables en la muestra estudiada.

**Tabla 9.** Pruebas de chi-cuadrado Nivel Socioeconómico vs. PRM.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,854 <sup>a</sup>	1	0,173		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,021	1	0,312		
Razón de verosimilitud	1,987	1	0,159		
Prueba exacta de Fisher				0,192	0,152
Asociación lineal por lineal	1,833	1	0,176		
N de casos válidos	87				

**Fuente:** Salida de software estadístico (SPSS).

**Nota:** **a.** 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,68. **b.** solo se ha calculado para una tabla 2x2

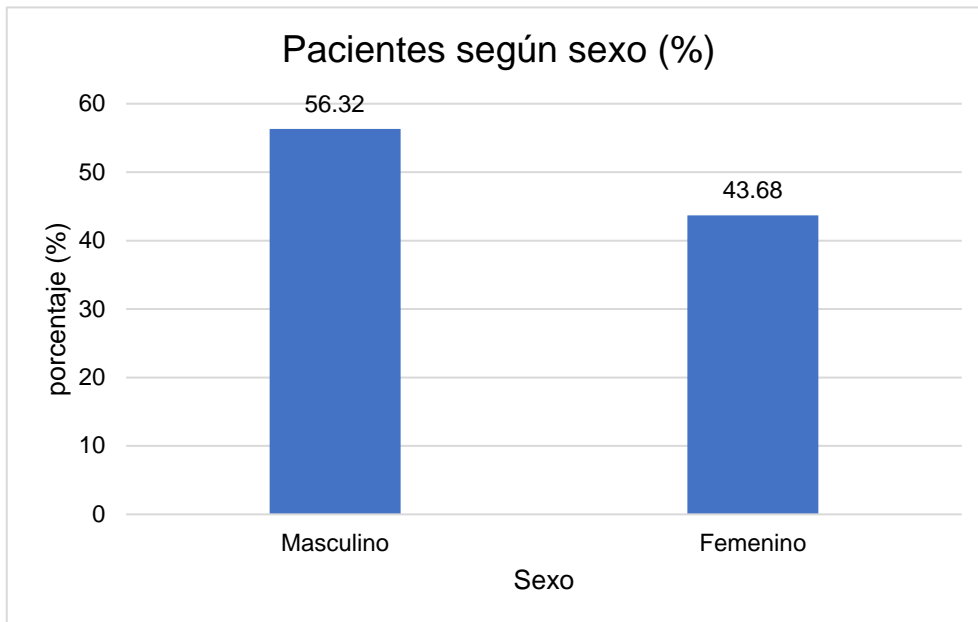
**Tabla 10.**Distribución de la muestra según sexo.

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Masculino	49	56,32
Femenino	38	43,68
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

### **Interpretación**

En la Tabla se observa la composición de la muestra según el sexo. Se encontró un ligero predominio del sexo masculino, que representó el 56,32 % (n=49) del total de pacientes, mientras que el sexo femenino constituyó el 43,68 % (n=38).



**Figura 6.** Distribución porcentual de pacientes según sexo.

**Fuente:** tabla 10

**Tabla 11.** Relación entre el Sexo y la Presencia de PRM.

Sexo	Con PRM (n)	Porcentaje (%)	Sin PRM (n)	Porcentaje (%)	Total (n)	Porcentaje (%)
Masculino	44	89.8	5	10.2	49	100
Femenino	32	84.21	6	15.79	38	100
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>87.36</b>	<b>11</b>	<b>12.64</b>	<b>87</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

**Nota :** El Odds Ratio (OR) se calculó mediante la razón de productos cruzados (ad/bc). Los intervalos de confianza (IC 95%) se estimaron utilizando el método de Woolf debido a las bajas frecuencias en las celdas b y d ( $n < 10$ ), lo que explica la amplitud del intervalo resultante.

### **Interpretación**

Al analizar la prevalencia de PRM dentro de cada grupo (análisis por fila), se observa que esta es muy alta en ambos sexos, siendo del 89,80 % en pacientes masculinos y del 84,21 % en pacientes femeninos.

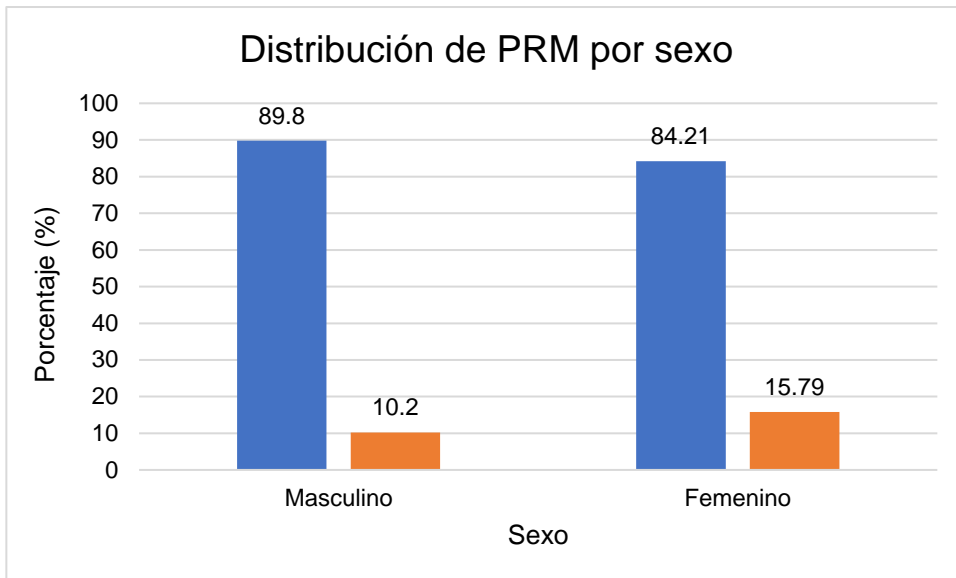


Figura 7. PRM según sexo

Fuente: tabla 11

**Tabla 12.** Tabla de contingencia para el análisis de asociación entre Sexo y PRM.

<b>Sexo</b>	<b>Con PRM (n)</b>	<b>Sin PRM (n)</b>	<b>Total (n)</b>
Masculino	44	5	49
Femenino	32	6	38
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>11</b>	<b>87</b>

**Fuente:** Tabla 10 .

### **Interpretación**

Para la prueba de hipótesis, se detectó que una de las celdas de frecuencias esperadas era menor a 5 (4,80), por lo que se utilizó el Test Exacto de Fisher en lugar del Chi-cuadrado. El resultado de la prueba arrojó un  $p = 0,523$ .

Dado que el valor  $p$  (0,523) es superior al nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ), se concluye que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el sexo del paciente y la presencia de PRM.

El Odds Ratio (OR) calculado fue de 1,65 (IC 95 %: 0,46 – 5,88). Aunque este valor sugiere que los pacientes masculinos tuvieron 1,65 veces más odds de presentar un PRM en comparación con las pacientes femeninas, el Intervalo de Confianza al 95 % incluye el valor 1, lo cual confirma que esta diferencia no es estadísticamente significativa.

**Tabla 13.** Pruebas de chi-cuadrado Sexo vs. PRM.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,407 <sup>a</sup>	1	0,523		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,085	1	0,771		
Razón de verosimilitud	0,403	1	0,525		
Prueba exacta de Fisher				0,523	0,380
Asociación lineal por lineal	0,402	1	0,526		
N de casos válidos	87				

**Fuente:** Salida de software estadístico (SPSS).

**Nota:** **a.** 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,80. **b.** Calculado sólo para una tabla de 2x2.

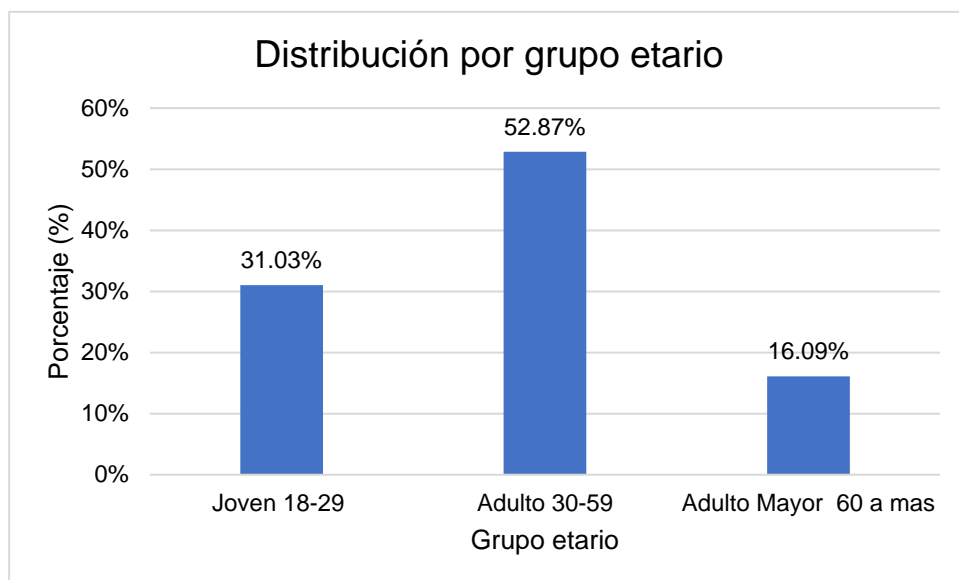
**Tabla 14.** Distribución de la muestra según Grupo Etario

<b>Grupo Etario (años)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Joven 18-29	27	31,03
Adulto 30-59	46	52,87
Adulto Mayor 60 a mas	14	16,09
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos

### **interpretación**

Se observa en la Tabla que el grupo etario predominante en el estudio fue el de "Adulto" (30-59 años), el cual agrupa a más de la mitad de la muestra, con un 52,87 % (n=46). El segundo grupo en frecuencia fue el de "Joven" (18-29 años), representando el 31,03 % (n=27) de los pacientes. Finalmente, el grupo "Adulto Mayor" (60 a más) constituyó el 16,09 % (n=14) del total.



**Figura 8.** Distribución porcentual de pacientes según grupo etario.

**Fuente:** Tabla 14

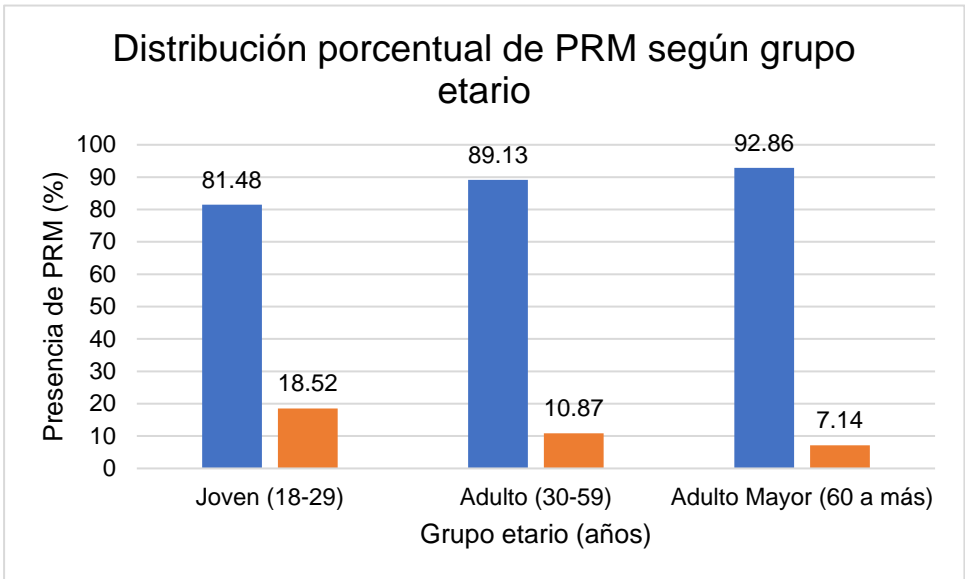
**Tabla 15.** Relación entre Grupo Etario y Presencia de PRM

Grupo Etario	Con PRM (n)	Porcentaje (%)	Sin PRM (n)	Porcentaje (%)	Total (n)	Porcentaje (%)
Joven (18-29)	22	81,48	5	18,52	27	100,0
Adulto (30-59)	41	89,13	5	10,87	46	100,0
Adulto Mayor (60 a más)	13	92,86	1	7,14	14	100,0
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>87,36</b>	<b>11</b>	<b>12,64</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>

**Fuente :** fichas de recolección de datos.

### Interpretación

En la Tabla se detalla la prevalencia de PRM por grupos de edad. Descriptivamente, se observa una tendencia incremental conforme aumenta la edad: el grupo "Adulto Mayor" presentó la frecuencia más alta (92,86 %), seguido por el grupo "Adulto" (89,13 %), mientras que el grupo "Joven" mostró la menor prevalencia (81,48 %). Para el análisis inferencial, se evaluó inicialmente la prueba Chi-cuadrado. Sin embargo, se determinó que el 33,3 % de las celdas (2 de 6) presentaban frecuencias esperadas menores a 5, invalidando el supuesto para la aplicación estándar de dicha prueba ( $\chi^2$  referencial = 1,358; no fiable). Para obtener un cálculo estadístico robusto, se procedió a dicotomizar la variable edad, comparando al grupo "Joven" frente a una categoría agrupada de "Adultos y Mayores" (que suma los grupos de 30 a 60+ años). Esta agrupación genera la tabla de contingencia que se presenta la tabla 14.



**Figura 9.** PRM según grupo etario.

**Fuente:** Tabla 15

**Tabla 16.** Tabla de contingencia agrupada para análisis de asociación Edad vs. PRM.

<b>Grupo Etario</b>	<b>Con PRM (n)</b>	<b>Sin PRM (n)</b>	<b>Total (n)</b>
Joven (18-29)	22	5	27
Adultos y Mayores (30+)	54	6	60
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>11</b>	<b>87</b>

**Fuente:** Elaboración tabla 14

### **Interpretación**

Utilizando esta estructura de datos, se aplicó la Prueba Exacta de Fisher, obteniendo un valor  $p = 0,305$  (bilateral). Dado que este valor supera el nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ), no se encuentra evidencia estadística para afirmar que la edad esté asociada significativamente a la presencia de PRM, sugiriendo que la tendencia visual observada en la tabla descriptiva podría deberse al azar.

Complementariamente, se calculó el Odds Ratio para el grupo "Joven", resultando en 0,49. Aunque este valor puntual sugiere un factor de "protección" (menor riesgo en jóvenes comparado con adultos), el Intervalo de Confianza al 95 % [0,14 – 1,77] es amplio e incluye la unidad (1,0). Esta dispersión en el intervalo se debe a la baja frecuencia de sujetos "Sin PRM" en ambos grupos ( $n=5$  y  $n=6$ ), confirmando matemáticamente la ausencia de significancia estadística.

**Tabla 17.** Pruebas de chi-cuadrado Grupo Etario vs. PRM.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,482 <sup>a</sup>	1	0,223		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,698	1	0,403		
Razón de verosimilitud	1,417	1	0,234		
Prueba exacta de Fisher				0,305	0,201
Asociación lineal por lineal	1,465	1	0,226		
N de casos válidos	87				

**Fuente:** Salida de software estadístico (SPSS).

**Nota: a.** 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,41. **b.** Calculado sólo para una tabla de 2x2.

**Tabla 18.** Distribución de pacientes según Distrito de Procedencia. Hospital Hipólito Unanue.

<b>Distrito</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Crnl. Gregorio Albarracin Lanchipa	32	36,78 %
Tacna (Cercado)	17	19,54 %
Alto de la Alianza	12	13,79 %
Ciudad Nueva	9	10,34 %
Pocollay	9	10,34 %
Inclan	3	3,45 %
La Yarada Los Palos	2	2,30 %
Sama	2	2,30 %
Ilabaya	1	1,15 %
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,00 %</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

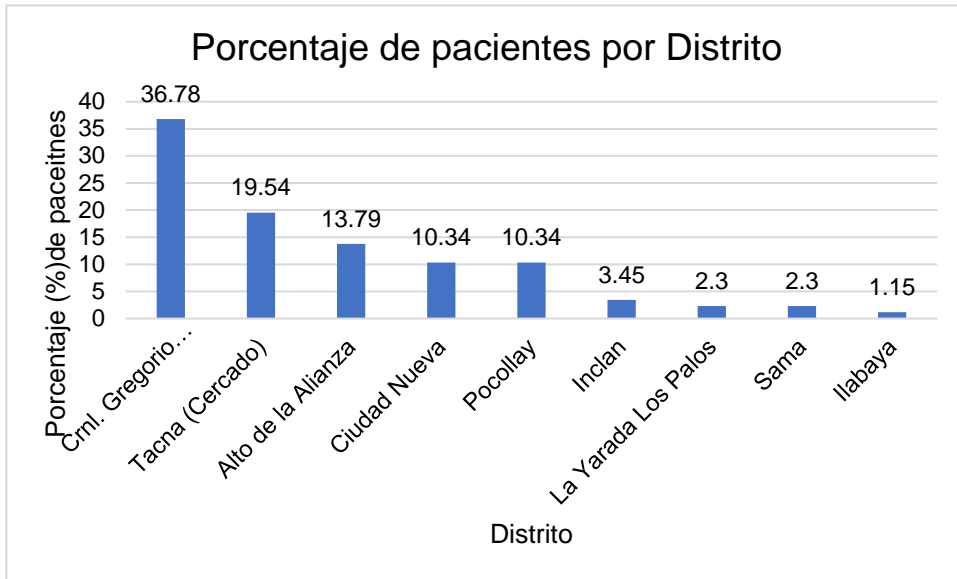
#### Interpretación

Se observa en la Tabla que la procedencia de los pacientes está fuertemente concentrada en el distrito Crnl. Gregorio Albarracin Lanchipa, el cual aporta más de un tercio de la muestra (36,78 %; n=32).

Le sigue en frecuencia el distrito de Tacna (Cercado), con el 19,54 % (n=17).

Los distritos de Alto de la Alianza (13,79 %), Ciudad Nueva (10,34 %) y Pocollay (10,34 %) también representan una proporción significativa de pacientes. En conjunto, estos cinco distritos (Albarracin, Tacna, Alto de la Alianza, Ciudad Nueva y Pocollay) suman el 90,8 % de la totalidad de la muestra.

Los distritos más alejados o con menor densidad poblacional (Inclan, La Yarada Los Palos, Sama e Ilabaya) aportan el 9,2 % restante.



**Figura 10.** Distribución de pacientes según distrito

**Fuente:** Tabla 18

**Tabla 19.** Distribución de la muestra según Índice de Masa Corporal

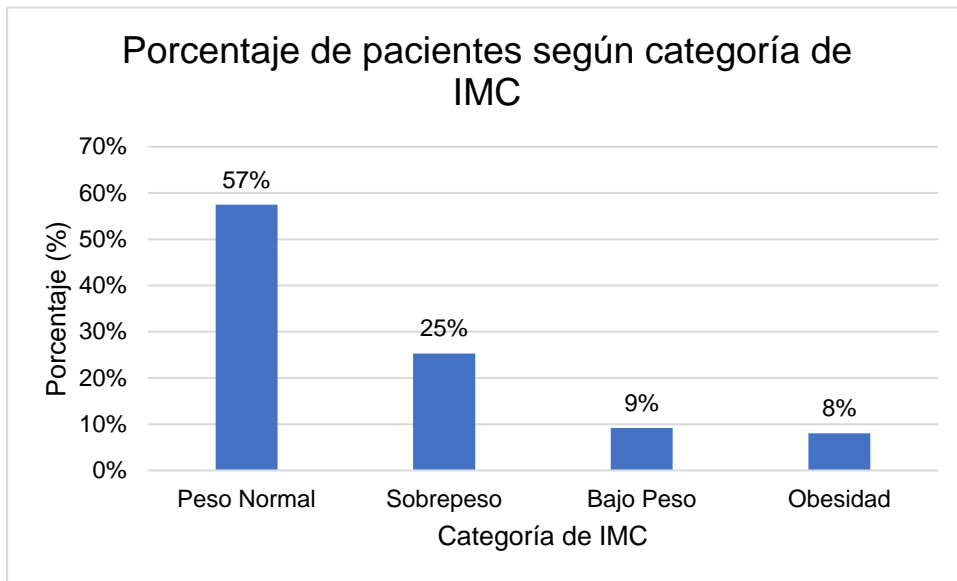
<b>Categoría IMC</b>	<b>Rango (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Peso Normal	18,50 – 24,99	50	57,47
Sobrepeso	25,00 – 29,99	22	25,29
Bajo Peso	< 18,50	8	9,20
Obesidad	≥30,00	7	8,05
<b>Total</b>		<b>87</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

Interpretación:

Se observa en la Tabla la distribución del estado nutricional de los pacientes. El grupo predominante fue "Peso Normal" (18,5 – 24,9), agrupando a una clara mayoría de la muestra con un 57,47 % (n=50).

El 25,29 % (n=22) de los pacientes presentó "Sobrepeso". Es destacable que el 9,20 % (n=8) de los pacientes con tuberculosis se encontraba en "Bajo Peso", y un 8,05 % (n=7) en "Obesidad".



**Figura 11.** Pacientes según IMC.

**Fuente:** Tabla 19

**Tabla 20.** Relación entre el Índice de Masa Corporal y la Presencia de PRM.

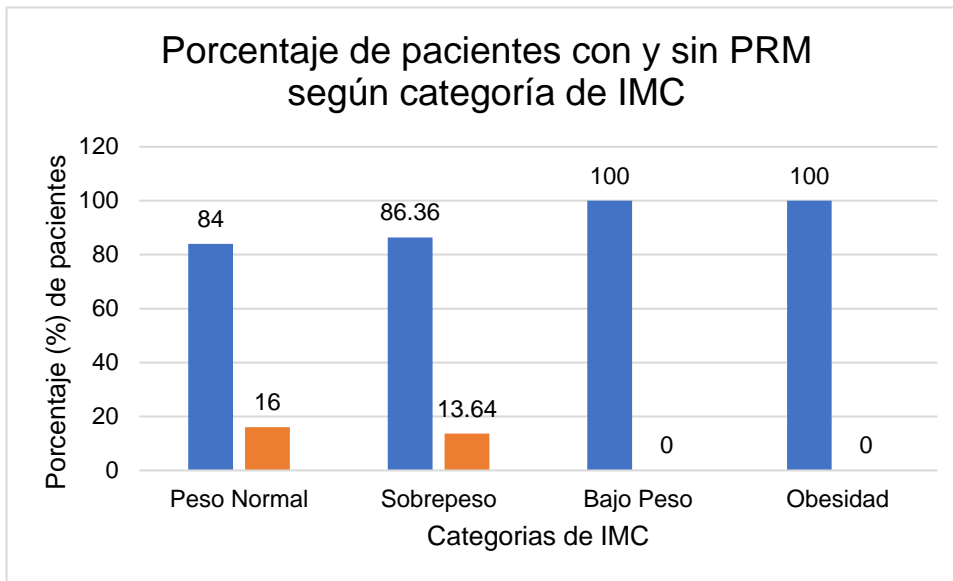
<b>Categoría IMC</b>	<b>Con PRM (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Sin PRM (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Total (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Peso Normal	42	84,00	8	16,00	50	100,0
Sobrepeso	19	86,36	3	13,64	22	100,0
Bajo Peso	8	100,00	0	0,00	8	100,0
Obesidad	7	100,00	0	0,00	7	100,0
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>87,36</b>	<b>11</b>	<b>12,64</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

### **Interpretación**

En la Tabla se detalla la frecuencia de PRM según el estado nutricional. Se observa una alta prevalencia generalizada en todas las categorías. Los grupos "Bajo Peso" (n=8) y "Obesidad" (n=7) presentaron la frecuencia máxima, con un 100 % de afectación en ambos casos.

Por su parte, los grupos con mayor población también mostraron cifras elevadas: los pacientes con "Sobrepeso" registraron un 86,36 % (n=19) de presencia de PRM, mientras que el grupo de "Peso Normal" presentó un 84,00 % (n=42). Cabe señalar que la totalidad de los pacientes "Sin PRM" (n=11) se distribuyen únicamente entre estas dos últimas categorías, representando el 16,00 % y 13,64 % de sus respectivos grupos.



**Figura 12.** PRM según IMC

**Fuente:** Tabla 20

**Tabla 21.** Tabla de contingencia agrupada para análisis de asociación Estado Nutricional vs. PRM.

Estado Nutricional	Con PRM (n)	Sin PRM (n)	Total (n)
Peso Normal	42	8	50
Peso No Normal / Alterado	34	3	37
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>11</b>	<b>87</b>

**Fuente:** Elaboración propia. Prueba Exacta de Fisher ( $p = 0,341$ ).

**Nota:** La categoría "Peso No Normal" agrupa Sobrepeso, Bajo Peso y Obesidad.

**Interpretación:**

La prueba arrojó un valor  $p = 0,341$  (bilateral). Al ser superior al nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ), se determina que no existe asociación estadísticamente significativa entre el estado nutricional y la presencia de PRM en esta muestra. Respecto a la magnitud de la asociación, el Odds Ratio fue de 2,16, con un Intervalo de Confianza al 95 % de (0,53 – 8,77). Dado que el intervalo cruza la unidad (1) y presenta una amplitud marcada debido a la baja frecuencia de casos "Sin PRM" ( $n=3$ ), se confirma que asociación observada no es estadísticamente significativa.

**Tabla 22.** Pruebas de chi-cuadrado (Estado Nutricional vs. PRM).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,989 <sup>a</sup>	1	0,320		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,442	1	0,506		
Razón de verosimilitud	1,032	1	0,310		
Prueba exacta de Fisher				0,341	0,257
Asociación lineal por lineal	0,977	1	0,323		
N de casos válidos	87				

**Fuente:** Salida de software estadístico (SPSS).

**Nota:** **a.** 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,67. **b.** Calculado sólo para una tabla de 2x2.

**Tabla 23.** Distribución de la muestra según Tipo de Diagnóstico de Tuberculosis. Hospital Hipólito Unanue, 2025.

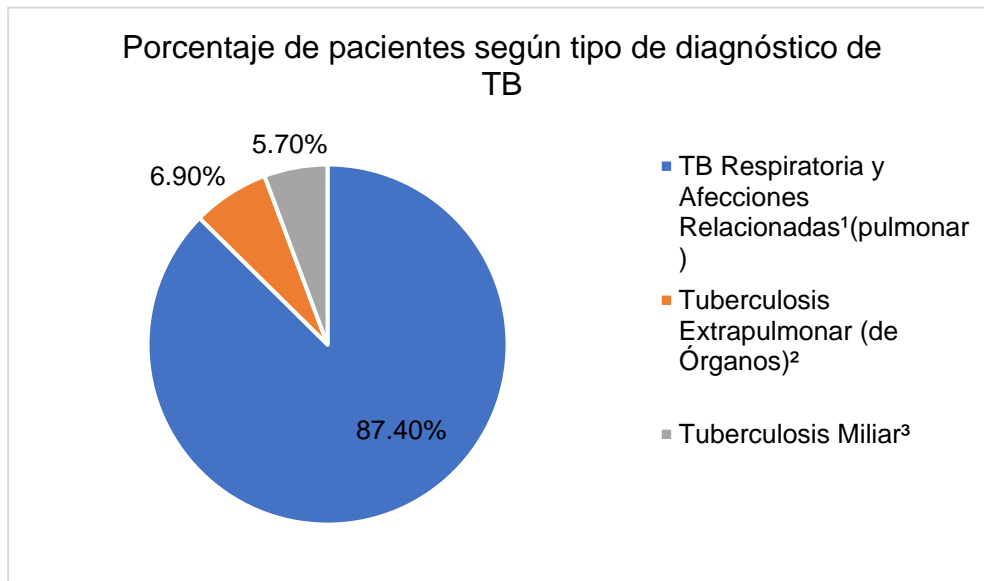
<b>Tipo de Diagnóstico</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
TB Respiratoria y Afecciones Relacionadas <sup>1</sup>	76	87,40
Tuberculosis Extrapulmonar (de Órganos) <sup>2</sup>	6	6,90
Tuberculosis Miliar <sup>3</sup>	5	5,70
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos. <sup>1</sup> Definición basada en códigos CIE-10. <sup>2</sup> Definición basada en códigos CIE-10. <sup>3</sup> Definición basada en códigos CIE-10.

### **Interpretación**

Se observa en la Tabla un predominio absoluto del diagnóstico de "TB Respiratoria y Afecciones Relacionadas", el cual constituye el 87,36 % (n=76) del total de la muestra.

Los diagnósticos de "Tuberculosis Extrapulmonar" (6,90 %; n=6) y "Tuberculosis Miliar" (5,75 %; n=5) representan una minoría de los casos estudiados.



**Figura 13.** Pacientes según tipo de diagnóstico de TB

**Fuente:** Tabla 23

**Tabla 24.** Relación entre el Tipo de Diagnóstico de TB y la Presencia de PRM.

Tipo de Diagnóstico	Con PRM (n)	%	Sin PRM (n)	%	Total (n)	%
TB Respiratoria... <sup>1</sup>	66	86,84	10	13,16	76	100,0
TB Extrapulmonar... <sup>1</sup>	6	100,00	0	0,00	6	100,0
TB Miliar... <sup>1</sup>	4	80,00	1	20,00	5	100,0
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>87,36</b>	<b>11</b>	<b>12,64</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Fichas de recolección de datos.<sup>1</sup> Definición (CIE-10).

### Interpretación

La Tabla muestra que la prevalencia de PRM fue alta en todas las categorías diagnósticas. Se destaca que el 100 % (n=6) de los pacientes con "Tuberculosis Extrapulmonar" presentó PRM. La prevalencia en el grupo de "TB Respiratoria" fue del 86,84 % (n=66) y en "TB Miliar" fue del 80,00 % (n=4).

Para la prueba de hipótesis, la presencia de una celda con frecuencia cero (0) y el hecho de que 3 de las 6 celdas tuvieran frecuencias esperadas menores a 5, invalidan el uso del test Chi-cuadrado estándar. Para obtener un resultado estadístico robusto, se agruparon las categorías minoritarias en "Otra TB" (Extrapulmonar + Miliar, n=11) y se compararon contra "TB Respiratoria" (n=76) mediante un Test Exacto de Fisher (tabla 2x2). El resultado de esta prueba arrojó un  $p = 1,00$ . Dado que el valor  $p$  (1,00) es superior al nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ), se concluye que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de diagnóstico de TB y la presencia de PRM.

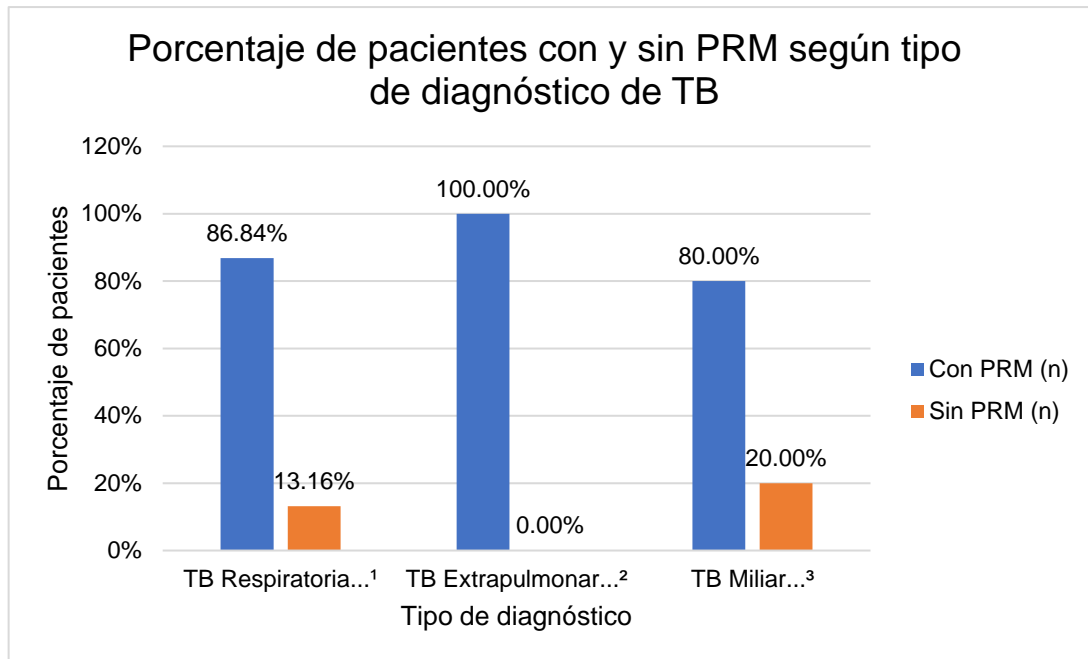
El Odds Ratio (OR) de esta comparación fue de 1,52 (IC 95 %: 0,17 – 13,15). Esto sugiere que los pacientes con "Otra TB" (Extrapulmonar o Miliar) tuvieron 1,52 veces más riesgo de presentar un PRM; sin embargo, el intervalo de confianza es extremadamente amplio e incluye el valor 1,0, confirmando la falta de significancia estadística (nuevamente, atribuible al "efecto techo" de la alta prevalencia general y la falta de potencia).

**Tabla 25.** Pruebas de chi-cuadrado (Tipo de Diagnóstico vs. PRM).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,165 <sup>a</sup>	1	0,684		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	0,157	1	0,692		
Prueba exacta de Fisher				1,000	0,534
Asociación lineal por lineal	0,164	1	0,686		
N de casos válidos	87				

**Fuente:** Salida de software estadístico (SPSS).

**Nota:** Comparación: TB Respiratoria vs. Otras TB. a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,39.



**Figura 14.** PRM según tipo de diagnóstico de TB

**Fuente:** tabla 24

**Tabla 26.** Distribución de pacientes según el esquema de tratamiento para tuberculosis.

<b>Categoría de Esquema</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Esquema 1 (Estándar Sensible)	43	49,4
Esquema 2 (Estándar Resistencia)	16	18,4
Sin Esquema Estándar (0)	28	32,2
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

**Nota:**(0) La categoría "Sin Esquema Estándar" agrupa regímenes que no se adhirieron a la norma técnica vigente al momento del corte del estudio. Incluye casos de monoterapia (ej. Rifampicina sola, Levofloxacino sola), esquemas incompletos (ej. HE, HEZ), o modificaciones no estandarizadas (ej. R-Lfx-E-Cs-Lz).

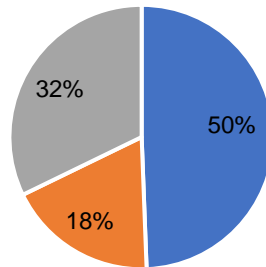
### **Interpretación**

Del total de 87 pacientes evaluados, se observa que el 49,4 % (n=43) recibió el Esquema 1, correspondiente al tratamiento estándar para tuberculosis sensible.

Un 18,4 % (n=16) de la muestra fue tratado con el Esquema 2, el cual se utiliza para manejar casos de farmacoresistencia.

Finalmente, se identificó que un 32,2 % (n=28) de los pacientes se clasificó en la categoría "Sin Esquema Estándar (0)". Como se detalla en la nota al pie de la Tabla, esta categoría agrupa a aquellos pacientes cuyo régimen terapéutico fue modificado, suspendido parcialmente o no estandarizado, representando un hallazgo notable dado que constituye casi un tercio de la población estudiada.

### Porcentaje de pacientes según tipo de esquema antituberculoso



- Esquema 1 (Estándar Sensible)
- Esquema 2 (Estándar Resistencia)
- Sin Esquema Estándar (0)

**Figura 15.** Pacientes según esquema terapéutico.

**Fuente:** Tabla 26

**Tabla 27.** Relación entre el Esquema de Tratamiento y la Presencia de PRM.

<b>Categoría de Esquema</b>	<b>Con PRM (n)</b>	<b>% Fila</b>	<b>Sin PRM (n)</b>	<b>% Fila</b>	<b>Total (n)</b>	<b>% Fila</b>
Esquema 1 (Sensible)	39	90,70	4	9,30	43	100,0
Esquema 2 (Resistencia)	13	81,25	3	18,75	16	100,0
Sin Esquema Estándar (0)	24	85,71	4	14,29	28	100,0
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>87,36</b>	<b>11</b>	<b>12,64</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

### **Interpretación**

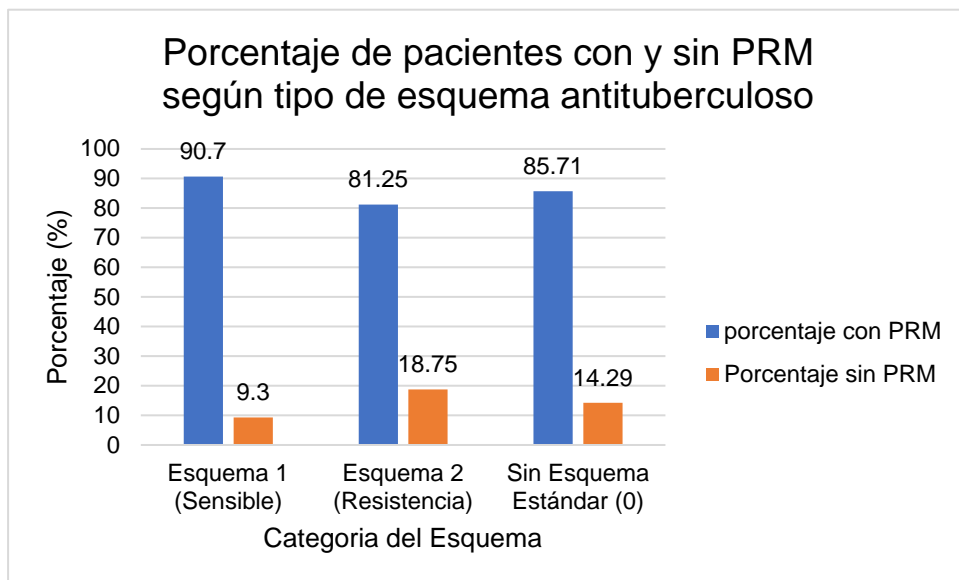
La Tabla muestra la prevalencia de PRM dentro de cada tipo de esquema. El grupo "Esquema 1 (Sensible)" presentó la prevalencia más alta (90,70 %). De forma contra-intuitiva, los grupos teóricamente más complejos, "Esquema 2 (Resistencia)" y "Sin Esquema Estándar", presentaron prevalencias ligeramente menores (81,25 % y 85,71 %, respectivamente).

Para la prueba de hipótesis, se determinó que 2 de las 6 celdas de la tabla 3x2 tenían frecuencias esperadas menores a 5, invalidando el uso del test Chi-cuadrado estándar ( $p=0,594$  no es fiable).

Para obtener un resultado estadístico robusto, se agruparon las categorías en "Esquema 1" ( $n=43$ ) vs. "Otros Esquemas" (Esq 2 + Sin Esq,  $n=44$ ). Se aplicó el Test Exacto de Fisher a esta tabla 2x2, arrojando un  $p = 0,521$ .

Dado que el valor  $p$  (0,521) es superior al nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ), se concluye que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de esquema de tratamiento y la presencia de PRM.

El Odds Ratio (OR) de esta comparación fue de 0,54 (IC 95 %: 0,15 – 2,01). Esto sugiere que los pacientes con "Otros Esquemas" tuvieron 0,54 veces los odds de presentar un PRM en comparación con el Esquema 1; sin embargo, el intervalo de confianza incluye el valor 1,0, confirmando la falta de significancia.



**Figura 16.** PRM según esquema terapéutico.

**Fuente:** Tabla 27

**Tabla 28.** Pruebas de chi-cuadrado esquema de Tratamiento vs. PRM

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,486 <sup>a</sup>	1	0,486		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	0,158	1	0,691		
Razón de verosimilitud	0,503	1	0,478		
Prueba exacta de Fisher				0,521	0,358
Asociación lineal por lineal	0,480	1	0,488		
N de casos válidos	87				

**Fuente:** Salida de software estadístico (SPSS).

**Nota:** **a.** 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,43. **b.** Calculado sólo para una tabla de 2x2.

**Tabla 29.** Frecuencia de Fármacos Antituberculosos Implicados en PRM

<b>Medicamento asociado a PRM</b>	<b>N° de PRM</b>	<b>Frecuencia Relativa (%)</b>
Rifampicina	19	33,33
Isoniazida	19	33,33
Pirazinamida	10	17,54
Etambutol	3	5,26
Levofloxacinó	5	8,77
Amikacina	1	1,75
<b>Total de PRM asociados</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

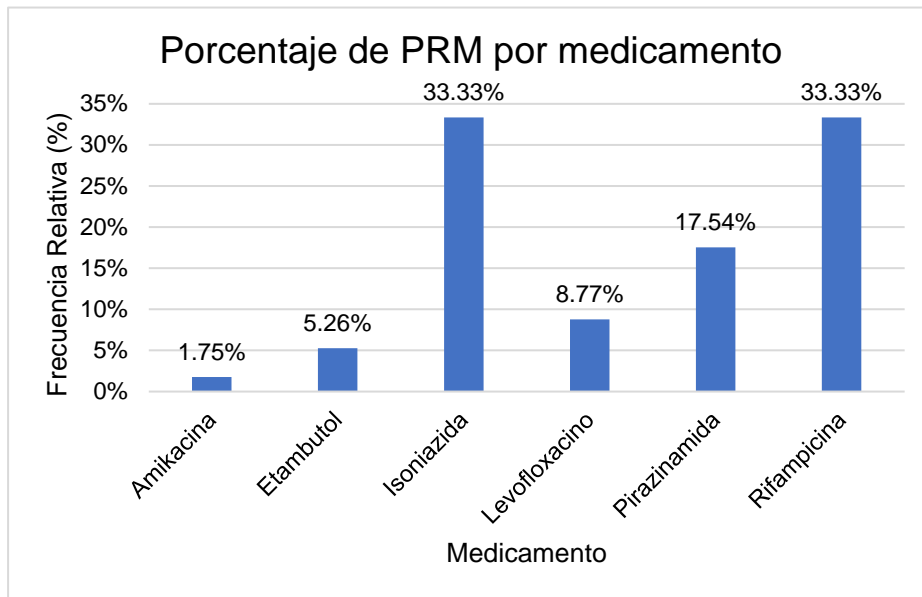
### **Interpretación**

La Tabla muestra la distribución de los 57 PRM directamente atribuidos a un fármaco. Se observa un claro predominio de los fármacos de primera línea.

La Rifampicina y la Isoniazida fueron los fármacos más frecuentemente implicados, causando cada uno el 33,33 % (n=19) de los PRM de causalidad farmacológica; en conjunto, estos dos fármacos explican dos tercios de la problemática (66,6 %). La Pirazinamida ocupó el tercer lugar, estando implicada en el 17,54 % (n=10) de los casos.

En conjunto, estos tres fármacos (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida) son responsables del 84,21 % de todos los PRM de causalidad farmacológica identificada.

Estos resultados permiten validar la hipótesis planteada en la investigación, al confirmar que los fármacos antituberculosos de primera línea (específicamente Rifampicina e Isoniazida) son los agentes más frecuentemente implicados en la generación de problemas.



**Figura 17.** PRM según fármaco asociado.

**Fuente:** Tabla 29

**Tabla 30.** Distribución de Fármacos implicados según Categoría del PRM.

Fármaco	PRM Seguridad	%	PRM Efectividad	%	PRM Necesidad	Total Fila
Rifampicina	13	68,42	6	31,58	0	19
Isoniazida	11	57,89	8	42,11	0	19
Pirazinamida	7	70,00	3	30,00	0	10
Etambutol	2	66,67	1	33,33	0	3
Levofloxacino	5	100	0	0,00	0	5
Amikacina	1	100	0	0,00	0	1
<b>Total Columna</b>	<b>39</b>	<b>-</b>	<b>18</b>	<b>-</b>	<b>0</b>	<b>57</b>

**Fuente:** Ficha farmacoterapéutica

### Interpretación

La Tabla presenta la distribución de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) según categoría y fármaco utilizado en el tratamiento de tuberculosis, tanto en casos de TB sensible como resistente. En total, se registraron 57 PRM, de los cuales 39 correspondieron a la categoría Seguridad, 18 a Efectividad y 0 a Necesidad, indicando que todos los eventos observados se concentraron en aspectos de toxicidad o de respuesta terapéutica.

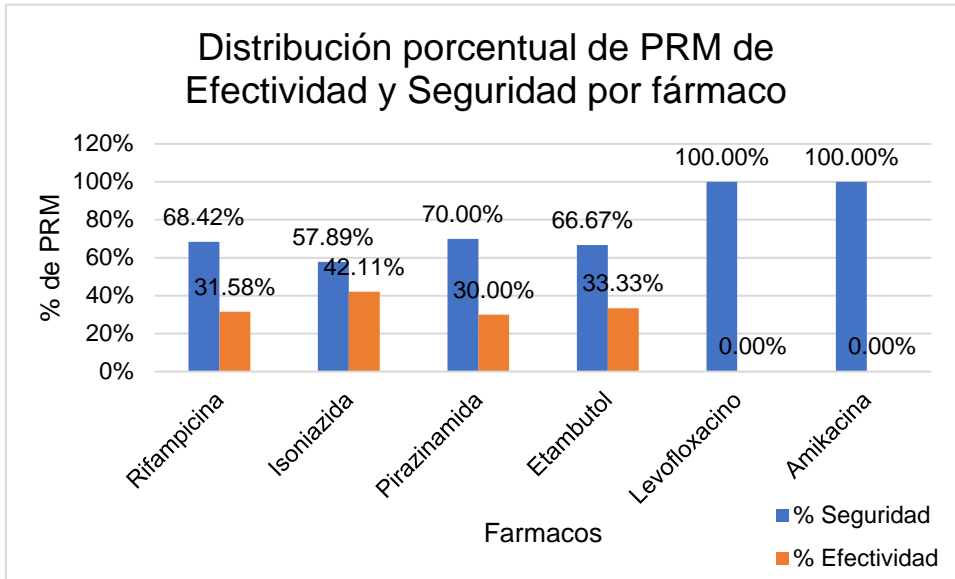
Respecto a Rifampicina, se identificaron 19 PRM, de los cuales 13 (68,42 %) fueron clasificados como problemas de Seguridad y 6 (31,58 %) como problemas de Efectividad. En el caso de Isoniazida, también se registraron 19 PRM, distribuidos en 11 (57,89%) de Seguridad y 8 (42,11 %) de Efectividad.

En Pirazinamida, se observaron 10 PRM, con una distribución de 7 (70,00 %) en Seguridad y 3 (30,00 %) en Efectividad. Por su parte, Etambutol acumuló 3 PRM, de los cuales 2 (66,67%) correspondieron a Seguridad y 1 (33,33 %) a Efectividad.

En el grupo de medicamentos utilizados tanto en esquemas para TB sensible como en esquemas para TB resistente, Levofloxacino reportó 5 PRM, todos ellos correspondientes a la categoría de Seguridad (100 %), mientras que

Amikacina presentó 1 PRM, igualmente asociado únicamente a Seguridad (100 %).

En conjunto, los datos muestran que la mayor proporción de PRM se concentró en la categoría de Seguridad ( $39/57 = 68,42\%$ ), seguida por Efectividad ( $18/57 = 31,58\%$ ). Esta distribución porcentual permite identificar de manera clara la tendencia predominante de los eventos detectados y proporciona un sustento cuantitativo relevante para interpretar los resultados del estudio.



**Figura 18.** Distribución porcentual de PRM de Efectividad y Seguridad por fármaco

**Fuente:** Tabla 30

**Tabla 31.** Relación entre el Fármaco Antituberculoso y la Categoría del Problema Relacionado con Medicamentos Seguridad vs. Efectividad

Fármaco Implicado	Tipo de PRM: Seguridad (n)	% Seguridad dentro del fármaco	Tipo de PRM: Efectividad (n)	% Efectividad dentro del fármaco	Total (n)
Rifampicina	13	68,4	6	31,6	19
Isoniazida	11	57,9	8	42,1	19
Pirazinamida	7	70,0	3	30,0	10
Otros	8	28,6	20	71,4	28
Total	39	51,3	18	48,7	57

**Fuente:** Fichas de recolección de datos.

### Interpretación:

En la Tabla 31 se detalla el perfil de seguridad y efectividad específico para cada fármaco. Se observa un comportamiento diferenciado: la Rifampicina y la Pirazinamida mostraron un perfil predominantemente toxicológico, donde el 68,4 % y el 70,0 % de sus respectivos casos correspondieron a problemas de Seguridad (reacciones adversas).

Por el contrario, el grupo de "Otros Fármacos" (que incluye medicamentos de segunda línea y soporte) presentó una tendencia opuesta, donde la mayoría de sus problemas (71,4 %) fueron de Efectividad. La Isoniazida mostró un comportamiento mixto, con una ligera tendencia hacia problemas de seguridad (57,9 %).

**Tabla 32.** Pruebas de Chi-cuadrado Fármaco vs. Categoría de PRM

Pruebas estadísticas	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,750 <sup>a</sup>	3	0,021
Razón de verosimilitud	10,134	3	0,017
Asociación lineal por lineal	5,841	1	0,016
N de casos válidos	57		

**Fuente:** tabla 31

**Nota:** **a.** 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,1. **b.** Calculado sólo para una tabla de 2x2.

#### **Interpretación:**

Para determinar si las diferencias observadas en el perfil de cada fármaco son estadísticamente significativas, se aplicó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. El análisis arrojó un valor de 9,750 con una significancia asintótica (valor p) de 0,021.

Dado que el valor p (0,021) es inferior al nivel de significancia establecido ( $\alpha = 0,05$ ), se rechaza la hipótesis nula de independencia. Esto permite afirmar con un 95 % de confianza que existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de fármaco antituberculoso y la categoría del problema (Seguridad o Efectividad) que este genera. En términos clínicos, esto demuestra que la probabilidad de sufrir una reacción adversa (seguridad) versus un fallo terapéutico (efectividad) depende directamente del fármaco específico que recibe el paciente.

## **CAPÍTULO V**

### **DISCUSIÓN**

El presente capítulo tiene como finalidad interpretar los hallazgos descritos en la sección de Resultados, contrastándolos con las hipótesis planteadas y el marco teórico referencial. La discusión se estructura siguiendo el orden lógico de la investigación, analizando la prevalencia, las categorías, los factores asociados y los fármacos implicados en los Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM).

El hallazgo central de esta investigación es la prevalencia general de PRM del 87,36 % (Tabla 3). Este valor no solo corrobora y supera con creces la hipótesis general (planteada superior al 35 %), sino que sitúa la problemática en una magnitud de alta criticidad en el contexto del Hospital Hipólito Unanue. Esta cifra es notablemente elevada, si bien la literatura es inconsistente en las tasas reportadas debido a diferencias metodológicas (PRM vs. RAM) y de población. Por ejemplo, el estudio local de Sardon <sup>18</sup> en Tacna (2017) y el de Dávila y Estrada <sup>13</sup> en Lima (2014) reportaron prevalencias de Reacciones Adversas (RAM) mucho menores (6,6 % y 14,59 %, respectivamente).

Similarmente, Tavares et al. <sup>7</sup> en Portugal (2014) reportaron una incidencia de toxicidad mayor en solo el 7,2 % de los pacientes. Esta aparente discrepancia se explica porque dichos estudios midieron un subconjunto específico de PRM (las RAM), mientras que el presente estudio, al utilizar una clasificación más amplia basada en el Segundo Consenso de Granada, incluyó también problemas de Necesidad y Efectividad, los cuales representaron casi la mitad de los hallazgos (48,69 %). El hallazgo de Abrogoua et al. <sup>8</sup> en Costa de Marfil (2016), que reportó que el 28,5 % de los pacientes requirió intervenciones farmacéuticas, sugiere una prevalencia de PRM más amplia y alineada con la magnitud encontrada en este estudio. La prevalencia del 87,36 % sugiere la presencia de un “efecto techo” (*ceiling effect*), el cual es la piedra angular para interpretar el resto de los resultados: el riesgo inherente al tratamiento

antituberculoso en la población estudiada es tan alto y generalizado que afecta a casi todos los subgrupos por igual.

Al determinar la prevalencia de cada categoría principal (O.E. 1), se encontró que la categoría predominante fue la de Seguridad (51,31 %) (Tabla 4), lo cual confirma la hipótesis específica 1. Este predominio de los problemas de seguridad es el punto de mayor consenso en la literatura. El estudio de Camargo et al.<sup>9</sup> en Colombia (2018) reportó hallazgos idénticos, concluyendo que los PRM incidentes estaban “relacionadas con la seguridad del paciente” y que las alteraciones hepatobilares y gastrointestinales fueron las más frecuentes. Esto también es respaldado por Tavares et al.<sup>7</sup> (Portugal), quienes encontraron que la hepatotoxicidad representó el 86,9 % de las RAM identificadas. A nivel nacional, los hallazgos de Dávila y Estrada<sup>13</sup> (Lima), que clasificaron el 73,21 % de las RAM como Tipo A (farmacológicamente predecibles), se alinean con los PRM 6 (Inseguridad cuantitativa) encontrados en este estudio (27,63 %).

En cuanto a la relación entre las características sociodemográficas y clínicas con la presencia de PRM (O.E. 3), el análisis inferencial arrojó un resultado consistente: no se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) para ninguna de las variables analizadas (Sexo, Grupo Etario, IMC, Tipo de Diagnóstico). Esta es la principal divergencia con la literatura y se explica por el mencionado “efecto techo” y la falta de potencia estadística ( $N = 87$ , con solo 11 pacientes en el grupo “Sin PRM”).

Respecto al Sexo ( $p = 0,523$ ), este estudio no encontró diferencias significativas, a diferencia de Dávila y Estrada<sup>13</sup> (Lima), quienes sí hallaron RAM más comunes en mujeres (15,75 %). Respecto al Grupo Etario ( $p = 0,305$ ), tampoco se encontró asociación estadística, lo cual contrasta con el antecedente local de Sardon<sup>18</sup> (Tacna), quien identificó mayor afectación en adolescentes y jóvenes (10–20 años). No obstante, cabe resaltar como hallazgo descriptivo que el grupo joven presentó un Odds Ratio de 0,49, lo que sugiere una tendencia de protección (menor riesgo) frente a los adultos

mayores, aunque el intervalo de confianza cruzó la unidad impidiendo confirmar la significancia estadística.

Respecto al Estado Nutricional/IMC ( $p = 0,341$ ), el hallazgo descriptivo (100 % de PRM en Bajo Peso y Obesidad) es clínicamente relevante y coherente con la farmacocinética de los antituberculosos. Aunque no se pudo demostrar estadísticamente la asociación, se obtuvo un Odds Ratio de 2,16 para pacientes con peso alterado; este hallazgo alerta sobre un riesgo latente que duplica la posibilidad de sufrir un PRM en comparación con el peso normal, coincidiendo clínicamente con lo sugerido por Camargo et al. [9] (Colombia). Se concluye que, si bien la falta de potencia estadística limitó la significancia, estos indicadores de riesgo ( $OR > 1$ ) y protección ( $OR < 1$ ) son clínicamente valiosos para la vigilancia.

Aunque los problemas de Seguridad fueron los más frecuentes, los problemas de Necesidad (26,32 %) representaron la segunda categoría más importante. Este hallazgo, que incluye el incumplimiento o la falta de administración, se correlaciona con la adherencia terapéutica. El estudio de Rivera y Bonilla [12] (Lima) y el reporte local de Toma Guiza <sup>17</sup> (Tacna), contextualizan la vigilancia en la región. La alta tasa de PRM de Necesidad ( $n = 20$ ) subraya la importancia de la intervención farmacéutica, tal como lo demuestran Ccencho y Ramos <sup>14</sup> (Lima) y Vásquez <sup>16</sup> (Chimbote). Ambos concluyeron que el seguimiento farmacoterapéutico es fundamental para mejorar la adherencia y solucionar los PRM. De igual manera, Abrogoua et al. <sup>8</sup> destacaron que el “incumplimiento de recomendaciones” fue una causa principal, reforzando la necesidad de la intervención profesional.

Finalmente, al identificar los fármacos antituberculosos implicados (O.E. 5), se confirmó que la Rifampicina (33,33 %) y la Isoniazida (33,33 %) fueron los agentes más frecuentemente asociados a PRM (Tabla 29), validando la hipótesis específica 2. Este hallazgo es consistente con la literatura nacional e internacional; por ejemplo, Huamán <sup>15</sup> (Huancayo) también identificó a la Rifampicina como el fármaco más asociado a reacciones adversas. Resulta

interesante el contraste con el estudio de Campbell et al. <sup>11</sup> (Canadá), quienes, en tuberculosis latente, encontraron que la Rifampicina era más segura que la Isoniazida. Sin embargo, los hallazgos del presente estudio (en tuberculosis activa) no respaldan esa diferencia de seguridad, sino que posicionan a ambos fármacos con una implicación idéntica (n = 19), siendo responsables en conjunto del 66,6 % de todos los problemas farmacológicos detectados. Adicionalmente, el presente estudio aportó evidencia inferencial novedosa al demostrar una asociación estadísticamente significativa ( $p=0.021$ ) entre el fármaco y la categoría de PRM. Mientras que la literatura clásica suele reportar toxicidad generalizada, nuestros datos probaron que la Rifampicina y Pirazinamida tienen una predisposición selectiva hacia problemas de Seguridad (hepatotoxicidad), diferenciándose estadísticamente de otros fármacos del esquema que tienden a fallar por Efectividad. Esto sugiere que el perfil de riesgo no es uniforme, sino fármaco-dependiente, validando la necesidad de un monitoreo diferenciado.

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES**

Primera. Se determinó que la prevalencia general de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) en pacientes con tratamiento antituberculoso del Hospital Hipólito Unanue fue del 87,36 % (n=76). Este valor es significativamente elevado, confirmando la hipótesis general del estudio y evidenciando un alto riesgo inherente a la farmacoterapia en esta población.

Segunda. La categoría de PRM más frecuente fue la de Seguridad (51,32 %), seguida por Necesidad (25,00 %) y Efectividad (23,68 %). Asimismo, las subcategorías PRM 6 (Inseguridad cuantitativa, 27,63 %) y PRM 5 (Inseguridad no cuantitativa, 23,68 %) fueron las más prevalentes, confirmando la hipótesis específica 1.

Tercera. No se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre la presencia de PRM y las variables sociodemográficas (Nivel Socioeconómico, Sexo, Grupo Etario) o clínicas (Índice de Masa Corporal, Tipo de Diagnóstico). Esta falta de significancia estadística se atribuye al "efecto techo" generado por la alta prevalencia general del evento. No obstante, descriptivamente se halló un 100 % de prevalencia de PRM en pacientes con bajo peso y obesidad, lo cual constituye un indicador de riesgo clínico relevante.

Cuarta. No se demostró una asociación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre el tipo de Esquema de Tratamiento administrado (Esquema 1, Esquema 2 o sin esquema estándar momentáneo) y la presencia de PRM. Esto sugiere que el riesgo de presentar problemas relacionados con los medicamentos es transversal a la complejidad del régimen terapéutico en la institución.

Quinta. Se identificó que los fármacos antituberculosos de primera línea, Rifampicina (33,33 %) e Isoniazida (33,33 %), fueron los agentes más frecuentemente implicados en la generación de PRM (n=57), seguidos por la Pirazinamida (17,54 %) y el Levofloxacino (8,77 %). Estos resultados validan la hipótesis específica 2, confirmando que los medicamentos del núcleo básico del tratamiento son los principales causantes de los problemas detectados.

Sexta. Se demostró estadísticamente que existe una relación dependiente entre el tipo de fármaco y el problema generado ( $p=0.021$ ). La Rifampicina y la Pirazinamida se asociaron significativamente a problemas de Seguridad (Reacciones Adversas), mientras que el resto de los medicamentos mostraron una tendencia hacia problemas de Efectividad. Esto confirma que la toxicidad del tratamiento no es aleatoria, sino que está condicionada por el agente específico administrado.

Finalmente, los hallazgos del estudio confirman que la complejidad del tratamiento antituberculoso exige un abordaje multidisciplinario. La intervención del Químico Farmacéutico, a través de la identificación de interacciones y la aplicación de herramientas farmacocinéticas para el ajuste de dosis como el método de Cockcroft-Gault, complementa y fortalece la labor médica, constituyendo un soporte técnico esencial para reducir la elevada frecuencia de PRM (87,36 %) y optimizar la seguridad del paciente en el hospital

## **CAPÍTULO VII**

### **RECOMENDACIONES**

**S**

Dada la prevalencia crítica de PRM (87,36 %), se recomienda la implementación institucional de un Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) activo, enfocado en la detección temprana y prevención de problemas de seguridad y necesidad, integrando al profesional químico farmacéutico en el equipo multidisciplinario de la estrategia.

Estandarizar protocolos de farmacovigilancia activa para el monitoreo de toxicidad hepática y gástrica, especialmente en pacientes tratados con Rifampicina, Isoniazida y Pirazinamida, dado que los problemas de seguridad (PRM 5 y PRM 6) constituyeron el 51,32 % de los eventos detectados.

Promover la integración del químico farmacéutico en las rondas clínicas (visita médica) para la validación de la prescripción. Su participación activa permitirá optimizar el ajuste de dosis en pacientes con función renal alterada o extremos de peso, utilizando herramientas clínicas como el cálculo de depuración de creatinina, reduciendo así los riesgos de inseguridad cuantitativa.

Establecer un protocolo de vigilancia intensiva para pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) alterado (Bajo Peso <18,5 u Obesidad ≥30,0). Si bien la asociación estadística general se vio limitada por el tamaño muestral, el hallazgo descriptivo de un 100 % de prevalencia de PRM en estos grupos sugiere que son poblaciones de alto riesgo que requieren monitoreo individualizado.

Reforzar las estrategias de educación sanitaria y consejería farmacéutica para mejorar la adherencia terapéutica. Los PRM de Necesidad (incumplimiento) representaron el 25,00 % de los problemas; antecedentes locales (Sardon, 2017) y la evidencia actual confirman que asegurar la toma del medicamento es tan crítico como la prescripción misma para evitar la resistencia y el fracaso terapéutico.

Realizar una auditoría clínica y farmacoterapéutica de los casos registrados temporalmente como “Sin Esquema Estándar” (32,2 % de la muestra). Se sugiere verificar si estas desviaciones responden a protocolos de manejo de reacciones adversas (suspensión temporal) y asegurar que el reinicio o modificación del tratamiento quede debidamente justificado y documentado en la historia clínica para garantizar la trazabilidad.

Se recomienda realizar estudios analíticos (diseños de casos y controles o cohortes) con un tamaño muestral mayor que incremente la potencia estadística. Esto permitirá confirmar la magnitud del riesgo asociado a variables como el IMC o el grupo etario, las cuales mostraron tendencias descriptivas importantes ( $OR > 2,0$  o  $OR < 0,5$ ) en esta investigación, pero no alcanzaron significancia debido al "efecto techo" de la alta prevalencia

## BIBLIGRAFIA

1. Organización mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2022. [Online], Génova; 2022. Acceso 30 de Septiembre de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Americas. Informe Regional 2021. [Online], Washington, D.C; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57084>.
3. Direccion Ejecutiva de Epidemiologia. Analisis de Situacion de Salud Region de Tacna 2021. [Online], Tacna; 2021. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/regiontacna-diresa/informes-publicaciones/4435392-analisis-de-situacion-de-salud-asis-region-tacna-2021>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov. [Online]; 2016. Acceso 27 de agosto de 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/adverseevents.htm>.
5. Perú. Ley N.º 26842 Ley General de Salud. En: Diario Oficial El Peruano; 15 de Julio de 1997
6. Perú. Ley N° 29459 Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. En: Diario oficial el Peruano; 26 de Noviembre de 2009
7. Tavares E Castro A, Mendes M, Freitas , Cravo Roxo P. Incidence and risk factors of major toxicity associated to first-line antituberculosis drugs for latent and activetuberculosis during a period of 10 years. Revista Portuguesa de Pneumologia. 2014; 21(3).
8. Abrogoua DP, Thierry Kame BA, Marcel Ahui BJ, Doffou E. Pharmaceutical interventions in the management of tuberculosis in a

pneumophthiology department, Ivory Coast. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2016; 12: p. 749–1756.

9. Camargo Peña A, Gutiérrez Chambueta MA, Henao Alvarez N, Ramirez Anacona M, Zamudio Carreño P. Eventos Adversos Asociados Al Uso Del Tratamiento Farmacologico Antituberculoso En Adultos De Un Hospital De Bogota D.C. En. Bogota D.C; 2018.
- 10 Sarin R, Vohra V, Singla N, Singla R, Puri MM, Munjal SK, et al. Early . efficacy and safety of Bedaquiline and Delamanid given together in a “Salvage Regimen” for treatment of drug-resistant tuberculosis. Indian Journal of Tuberculosis. 2019.
- 11 Campbell JR, Trajman A, Cook V, Johnston JC, Adjobimey M, Ruslami R, . et al. Adverse events in adults with latent tuberculosis infection receiving daily rifampicin or isoniazid: post-hoc safety analysis of two randomised controlled trials. Lancet Infectious Diseases. 2020; 20(3): p. 318-329.
- 12 Rivera Lozada O, Bonilla Asalde CA. Perfil epidemiológico de las . resistencias a fármacos anti-tuberculosis en el distrito de La Victoria, Lima. UCV - Scientia. 2017; 9(2).
- 13 Dávila Espinoza CE, Estrada Segura RR. Incidencia de reacciones . adversas a medicamentos en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú Luis N. Sáenz. En: Universidad Nacional Mayor de San MarcosLima; 2014
- 14 Ccencho C, Ramos N. Problemas relacionados con los medicamentos y . adherencia. Ciencia e Investigación 2019. ; 22(2): p. 17-28.
- 15 Huamán Cayo B, Mateo Diaz AS. Reacciones Adversas a Fármacos . Antituberculosos Durante el Tratamiento Para Tuberculosis en Pacientes Atendidos en el Centro de Salud La Libertad, Huancayo 2022. [Online].;

2022. Acceso 27 de Octubre de 2023. Disponible en:  
<https://repositorio.uroosevelt.edu.pe/handle/20.500.14140/1390>.
- 16 Vásquez Ortiz ZDM. Eficacia De Un Programa Piloto De Seguimiento . Farmacoterapéutico Para Solucionar Problemas Relacionado Con Los Medicamentos En Pacientes Con Tuberculosis Pulmonar Farmacia Del Puesto De Salud El Progreso. [Online]. Chimbote; 2019. Acceso 28 de Octubre de 2023. Disponible en:  
<https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/12725>.
- 17 Toma Guiza FN. Evaluación de las sospechas de reacciones adversas a . medicamentos notificadas por el personal de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2018 – 2020. 2022. Tacna:HHUT
- 18 Sardon Beltran GA. Prevalencia de Reacciones Adversas a Farmacos . Antoituberculosos En los Establecimientos de la Direccion Regional de Salud Tacna, Enero 2013-junio del 2016. Tacna: DIRESA.
- 19 Huaman guerrero M. Evolucion de la Tuberculosis en el Perú. En: . Simposium internacional Enfermedades del siglo XXPalma RdlFdmHdlUR, editor. Lima; 1999 p. 1 (1) : 17-19.
- 20 Ministerio de Salud del Perú. Plan Estratégico Multisectorial de la . Respuesta Nacional a la Tuberculosis en el Perú 2010-2019. Lima: MINSA.
- 21 Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud para la Atención . Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis, Familia y Comuniad. Norma Tecnica. Lima: MINSA.
- 22 Gagneux S. Host–pathogen coevolution in human . tuberculosis[Coevolución huésped-patógeno en la tuberculosis humana].

Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2012; 367(1590).

23 Fitzgerald W, Sterling TR, D. Mycobacterium tuberculosis. En Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 3831.

24 Queval CJ, Brosch R, Simeone R. The Macrophage: A Disputed Fortress in the Battle against Mycobacterium tuberculosis. Frontiers in Microbiology (Front Microbiol). 2017; 8(2284).

25 Rodríguez de Marco J. [www.chlaep.org.uy](http://www.chlaep.org.uy). [Online].; 2022. Acceso 20 de enero de 2022. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/definicion-y-patogenia.pdf>.

26 Van Rie A, Victor TC, Richa M. Reinfection and Mixed Infection Cause Changing Mycobacterium tuberculosis Drug-Resistance Patterns. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (Am J Respir Crit Care Med). 2005; 172.

27 Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov). [Online]; 2021. Acceso 11 de Abril de 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/signsandsymptoms.htm/>.

28 American Thoracic Society. <https://www.cdc.gov/>. [Online]; 2003. Acceso 19 de Juniode 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5211a1.htm>.

29 Hilal-Dandan , Brunton LL. Goodman & Gilman Manual de Farmacología y Terapéutica, Segunda edición. Segunda Edicion ed. La Jolla: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2015.

- 30 Katzung BG. Farmacología Básica y Clínica, Decimocuarta edición.:  
. McGraw-Hill/Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2019.
- 31 Yeager R, Munroe W, Dessau I. Pyrazinamide (Aldinamide) in the  
. Treatment of Pulmonary Tuberculosis Missouri; 1952.
- 32 zhang Y. The curious characteristic of pyrazinamide: a review.  
. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2003; 7(1).
- 33 Ministerio de Salud. Formulario Nacional de Medicamentos Escenciales.  
. Direccion General de Medicamentos Insumos y Drogas, Lima.
- 34 Reisfeld B. A Physiologically Based Pharmacokinetic Model for  
. Capreomycin. Colorado, USA: Colorado State University, Department of  
Chemical and Biological Engineering.
- 35 Janssen Pharmaceutical Companies. [www.levaquin.com](http://www.levaquin.com). [Online],  
. Gurabo, Puerto Rico 00778; 1996. Acceso 3 de Octubre de 2023.  
Disponible en:  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/020634s071lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020634s071lbl.pdf).
- 36 Strand LM. Drug-Related Problems: Their Structure and Function. 1990;  
. 24(11).
- 37 Holland RW, Nimmo CM. A systems view of the amalgamation of existing  
. pharmacy practice models. American Journal of Health-System  
Pharmacy. 1999; 56(9): p. 1758-1764.
- 38 Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con  
. Medicamentos. Ars Pharmaceutica. 2002; 43(3-4): p. 179-187.
- 39 Sabater Hernandez , Silva Castro Mm, Faus Dáder MJ. Guia de  
. Seguimiento Farmacoterapeutico. programa Dáder. 2007.

40 Mirón Canelo JA, Alonso Sardón M. Medidas de frecuencia, asociación e . impacto en investigación aplicada. [Online]; 2008. Acceso 29 de Octubre de 2023. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0465-546X2008000200011&script=sci\\_arttext](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0465-546X2008000200011&script=sci_arttext).

## ANEXOS

### Anexo 1. Ficha Farmacoterapéutica

<b>PACIENTE:</b>			<b>FECHA:</b>									
SEXO Femenino ( ) Masculino ( )	EDAD:	PESO:	TALLA:									
			<b>IMC:</b>									
<b>ESTADO DE SITUACIÓN</b>												
PROBLEMAS DE SALUD			MEDICAMENTOS			EVALUACIÓN			I.F.			
Fecha de Inicio	Problema de Salud	Controlado	Preocupa	Fecha de Inicio	Medicamento (p.a.)	Posología prescrita	Posología usada	N	E	S	Sospecha de PRM	Fecha
<b>OBSERVACIONES</b>				<b>PARÁMETROS</b>								
<b>PLAN TERAPÉUTICO Y CITAS</b>												
<b>Preocupa</b> P: Poco R: Regular B: bastante FIRMA Y SELLO DEL FARMACÉUTICO RESPONSABLE												

**Fuente:** Hoja de Historia Farmacoterapéutica (adaptación propia) y Guía de Entrevista del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico

## Anexo 2. Ficha de entrevista

PRIMERA ENTREVISTA			
PACIENTE N°: _____			
PROBLEMAS / PREOCUPACIONES DE SALUD			
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
BOLSA DE MEDICAMENTOS			
NOMBRE 1:		CUMPLE: P R B	CONOCE: P R B
1.- ¿Lo toma?		6.- ¿Cuánto?	
2.- ¿Quién lo receto?		7.- ¿A qué hora?	
3.- ¿Para qué?		8.- ¿Hasta cuándo?	
4.- ¿Cómo le va?		9.- ¿Dificultad?	
5.- ¿Desde cuándo?		10.- ¿Algo extraño?	
P= POCO R= REGULAR B= BASTANTE			

**Fuente:** Hoja de Historia Farmacoterapéutica (adaptación propia) y Guía de Entrevista del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico

### Anexo 3. Encuestas en base a las fichas farmacoterapéutica.

PACIENTE					
OCUPACION		EDAD		SEXO	
PESO		TALLA		IMC	
CONDICION DE INGRESO AL HHUT			Nuevo ( )      continuador ( )		
ANTECEDENTES FAMILIARES: .....					
.....					
Sistema Cardiovascular	Angina		Sistema Digestivo	Diarreas	
	Arritmias			Disgeusia	
	Bradicardia			Dolor y/o ardor estomacal	
	Hipotensión			Estreñimiento	
	Hipertension			Náuseas y vómitos	
	Palpitaciones			Sequedad bucal	
	Taquicardia			Sialorrea	
Sistema Nervioso	Ansiedad		Tegumentario	Erupciones cutáneas	
	Depresión			Rash	
	Desvanecimiento			Prurito	
	Dolor de cabeza			Rubefacción	
	Mareos		Ocular	Alteraciones de agudeza visual	
	Insomnio			Antecedentes de cirugía	
	Sueño			ojos rojos, dolor y picazón	
	Tos			Visión borrosa	
	Trastorno psicótico			Otros	Anemia
Metabólico	Edema		Neutropenia		
	Hipercalcemia		Leucopenia		
	Hipercolesterolemia		Broncoespasmo		
	Hiperglucemia		lipodistrofia		
Locomotor	Calambres		Fatiga		
	Debilidad muscular		Hepatotoxicidad		
	Rigidez de cuello		Astenia		
	Dolores articulares		Neuropatía periférica		

**Fuente:** Hoja de Historia Farmacoterapéutica (adaptación propia) y Guía de Entrevista del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico

## Anexo 4: Matriz de consistencia

FORMULACION DEL PROBLEMA<	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS / INSTRUMENTOS
<p><b>PROBLEMA PRINCIPAL</b></p> <p>¿Cuál es la prevalencia de Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antituberculoso en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2025?</p> <p><b>PROBLEMA ESPECÍFICO</b></p> <p>1. ¿Cuál es la prevalencia de las categorías principales de los Problemas Relacionados con Medicamentos (necesidad, efectividad y seguridad) en el tratamiento antituberculoso?</p> <p>2. ¿Qué categoría de Problemas Relacionados con Medicamentos presenta mayor frecuencia en los pacientes bajo tratamiento antituberculoso?</p> <p>3. ¿Existe relación entre las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes y la presencia de Problemas Relacionados con Medicamentos?</p> <p>4. ¿Cómo se relacionan los Problemas Relacionados con Medicamentos con las variables del tratamiento antituberculoso?</p> <p>5. ¿Cuáles son los fármacos antituberculosos más implicados en la aparición de Problemas Relacionados con Medicamentos y qué tipo de problemas ocasionan?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar la prevalencia de los Problemas Relacionados a Medicamentos en el Tratamiento Antituberculoso en pacientes del Hospital Hipólito Unanue, Tacna 2025.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>1 Determinar la prevalencia de las categorías principales de PRM (necesidad, efectividad y seguridad) en el tratamiento antituberculoso.</p> <p>2 Cuantificar las categorías de PRM que predominan en los pacientes con tratamiento antituberculoso.</p> <p>3 Identificar la relación entre las características sociodemográficas y clínicas y la presencia de PRM.</p> <p>4 Analizar la relación entre los PRM y las variables del tratamiento antituberculoso.</p> <p>5 Identificar los fármacos antituberculosos más implicados en la aparición de PRM y el tipo de problema generado.</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>La prevalencia de Problemas Relacionados con Medicamentos en el tratamiento antituberculoso supera el 35 %, predominando los problemas de seguridad (reacciones adversas) y, en menor proporción, los de necesidad (incumplimiento).</p> <p>Hipótesis específicas:</p> <p>1 Los problemas de seguridad, principalmente asociados a hepatotoxicidad y efectos gastrointestinales por Rifampicina, Isoniacida y Pirazinamida, presentan la mayor prevalencia.</p> <p>2 Los fármacos antituberculosos de primera línea, en especial Rifampicina e Isoniacida, son los más implicados en la aparición de Problemas Relacionados con Medicamentos.</p>	<p><b>VARIABLE 1: Problemas Relacionados a Medicamentos</b></p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>NECESIDAD</b> PRM1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. PRM2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.</li> <li>● <b>EFFECTIVIDAD</b> PRM3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación. PRM4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.</li> <li>● <b>SEGURIDAD</b> PRM5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. PRM6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</li> </ul> <p><b>VARIABLE 2: Tratamiento Antituberculoso</b></p> <p>Dimensiones</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Frecuencia de administración</li> <li>● Medicamentos prescritos.</li> <li>● Condición de ingreso al HHUT.</li> </ul>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Según la manipulación: tipo no experimental.</li> <li>● Según su desarrollo en el tiempo: transversal.</li> <li>● Según la finalidad: descriptivo.</li> <li>● Según la orientación del estudio: prospectivo porque es una encuesta.</li> </ul> <p><b>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:</b> Es una investigación epidemiológica no experimental, transversal y descriptiva.</p> <p>O→M</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● O: Observación de la prevalencia de PRM.</li> <li>● M: Muestra de pacientes con tratamiento antituberculoso.</li> </ul> <p><b>NIVEL DE INVESTIGACION:</b> de tipo descriptivo.</p> <p><b>POBLACIÓN:</b> La población de 112 pacientes con tuberculosis</p> <p><b>MUESTRA:</b> 87 pacientes</p>	<p><b>TÉCNICAS DE RECOGIDA DE DATOS</b></p> <p>Para el procesamiento de los datos se recolectará de manera personal por el investigador mediante la:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Observación</li> <li>● Encuesta</li> </ul> <p><b>TÉCNICAS ESTADÍSTICAS</b></p> <p>Estadística descriptiva: cuadro de frecuencias (figuras y tablas).</p> <p><b>MATERIALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Útiles de escritorio.</li> <li>● Computadora.</li> <li>● Impresora.</li> <li>● Libros.</li> <li>● Tableros.</li> </ul> <p><b>INSTRUMENTOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ficha de recolección de seguimiento farmacoterapéutico, utilizando método Dáder.</li> <li>● Encuestas.</li> <li>● Historias clínicas.</li> </ul>