

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS  
DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS  
EXTREMADAMENTE RESISTENTE DEL HOSPITAL  
NACIONAL HIPÓLITO UNÁNUE  
LIMA, 2013 – 2017**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER  
JORGE MALAVER COLLANTES**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ  
2018**

**ASESOR: DR. ROY MARTÍN ANGULO REYES**

## **AGRADECIMIENTO**

...A Dios, que me dio la fortaleza en los momentos más difíciles, y guía mi formación para el adecuado cuidado de la salud de los enfermos...

...A mi familia, en especial, a mi Padre, a mi esposa e hijas, que me apoyaron y acompañaron decididamente para alcanzar mis objetivos...

## **DEDICATORIA**

...A mi madre, de quién su amor, paciencia, dedicación y fortaleza, forjaron en mí la tenacidad para enfrentar los retos y la valentía para seguir adelante ante cualquier adversidad...

## RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo principal identificar las características clínicas, epidemiológicas, y las principales manifestaciones clínicas asociadas al tratamiento, en pacientes que recibieron esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente, en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, ubicado en El Agustino, periodo 2013 - 2017. Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. cuya población estuvo conformada por 60 pacientes con diagnóstico de tuberculosis extremadamente resistente. La muestra, obtenida con técnica no probabilística por conveniencia del investigador, estuvo conformada por 38 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión; se excluyeron 8 historias clínicas por estar incompletas, y, no se tuvo acceso al resto de historias clínicas. La técnica utilizada fue de revisión documental y los instrumentos utilizados fueron la historia clínica y ficha de recolección de datos. La información fue ingresada a la base de datos del programa SPSS 24 para el análisis estadístico descriptivo de las variables; para la elaboración de tablas y gráficos se utilizó el programa Office Excel 2016, luego presentados para su análisis y discusión. Se concluyó que el género predominante fue el masculino; la edad promedio fue de 35 años, la mayoría de edades comprendida en la etapa adulta madura (30 - 59 años); la mayoría solteros; y procedentes de San Juan De Lurigancho, el Agustino y Ate; el nivel de estudios predominante fue el secundario; el 65% contaba con trabajo independiente. El 97% tuvo contacto previo con pacientes con tuberculosis, que procedían principalmente del entorno familiar, predominando la tuberculosis multidrogorresistente; el 97% de pacientes tuvo tuberculosis previa, cuyo último diagnóstico fue tuberculosis multidrogorresistente (87%) y donde predominó el fracaso al tratamiento. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hemoptisis, reacciones adversas previas y diabetes mellitus tipo 2. Las principales manifestaciones clínicas asociadas al tratamiento farmacológico, de mayor frecuencia fueron: náuseas, hiporexia y vómitos; ansiedad, insomnio y cefalea; mialgias y artralgias; prurito, rash dérmico y dermatitis exfoliativa.

## **ABSTRACT**

The main objective of this study was to identify the clinical, epidemiological, and clinical characteristics associated with the treatment, in patients who received a treatment scheme for extremely resistant tuberculosis, at the Hipolito Unanue National Hospital, located in El Agustino, 2013 - 2017. Observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study. whose population consisted of 60 patients diagnosed with extremely resistant tuberculosis. The sample, obtained with non-probabilistic technique for the convenience of the researcher, consisted of 38 patients, who met the inclusion criteria; 8 clinical histories were excluded because they were incomplete, and the rest of the clinical histories were not accessed. The technique used was a documentary review and the instruments used were the clinical history and data collection card. The information was entered into the database of the SPSS 24 program for the descriptive statistical analysis of the variables; For the preparation of tables and graphs, the Office Excel 2016 program was used, then presented for analysis and discussion. It was concluded that the predominant gender was masculine; the average age was 35 years, the majority of ages included in the mature adult stage (30-59 years); most singles; and coming from San Juan De Lurigancho, the Agustino and Ate; the predominant level of studies was secondary; 65% had independent work. 97% had previous contact with patients with tuberculosis, which came mainly from the family environment, with multidrug-resistant tuberculosis predominating; 97% of patients had previous tuberculosis, whose last diagnosis was multidrug-resistant tuberculosis (87%) and where treatment failure predominated. The most frequent comorbidities were: haemoptysis, previous adverse reactions and type 2 diabetes mellitus. The main clinical manifestations associated with pharmacological treatment were: nausea, hyporexia and vomiting; anxiety, insomnia and headache; myalgias and arthralgias; itching, dermal rash and exfoliative dermatitis.

## PRESENTACIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que en los últimos años ha generado un aumento importante y preocupante de casos a nivel mundial, en especial, en países subdesarrollados como los de África, Asia, y América Latina. El problema radica en la aparición de cepas resistentes que han logrado mutar frente a drogas que comúnmente destruían la bacteria. Esto se evidencia en la aparición de casos de tuberculosis resistente a las drogas denominadas de “tratamiento base” como son la isoniazida y rifampicina, principales antibióticos bactericidas de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis. Actualmente, la resistencia a drogas antituberculosas se ha extendido, reportándose casos de tuberculosis multidrogorresistente, extensamente resistente y totalmente resistente (o panresistente) a nivel mundial. La OMS, reportó hasta el año 2014 un estimado de 9,4 millones de personas enfermas, y 1,5 millones de muerte a nivel mundial. Desde la aparición de la tuberculosis extremadamente resistente, definida por la OMS el 2006, cuyo origen se explica en una resistencia adquirida; conversión producida durante el tratamiento; quimioterapia errática (resistencia amplificada) y transmisión de cepas mutantes a casos nuevos produciendo tuberculosis resistentes; se ha producido una situación que ha complicado aún más el tratamiento de la enfermedad, haciéndola menos exitosa. En el Perú, la tuberculosis extremadamente resistente (TB XDR) desde su diagnóstico en 1999, ha tenido un incremento considerable en el número de casos, llegando a ser Lima la ciudad donde se ha reportado el mayor número éstos. Es Así que el año 2012, se abrió en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en el distrito del Agustino, ambientes específicos para la hospitalización y tratamiento de pacientes con tuberculosis extremadamente resistente, a quienes se sometió a un esquema de tratamiento denominado “alternativo”, debido a que se utilizaban drogas con un nivel de efectividad aún discutido contra la enfermedad.

Independientemente de los cambios a nivel celular de la bacteria, asociados a su resistencia; se observó necesario investigar sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que recibieron el esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente, como antecedente previo al inicio del tratamiento “alternativo”, y además, conocer que síntomas producía la administración de dicho tratamiento, con el propósito de tener un perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de TB XDR, que sirvan para dirigir e incrementar los esfuerzos en la creación y/o reforzamiento de los mecanismos de prevención y control de la tuberculosis, en grupos más vulnerables y de mayor riesgo de exposición a este tipo de enfermedad. Y, debido al uso de múltiples drogas en el tratamiento, que, según las bibliografías consultadas, cada una de ellas de manera individual y/o administradas de manera conjunta, pueden ocasionar distintos efectos adversos; se creyó necesario e importante la identificación de las principales manifestaciones clínicas registradas en las historias clínicas y referidas por los pacientes, en los primeros meses de tratamiento de la tuberculosis extremadamente resistente. Se revisaron investigaciones dirigidas a casos de tuberculosis multirresistentes, que guardaron relación con el tema de investigación, hallando estudios tanto a nivel nacional como internacional, extrayendo los datos más relevantes del tema de investigación; y cuyos resultados exponen que el grupo etáreo más afectado con tuberculosis es la población adulta joven, en su mayoría del sexo masculino, con una sintomatología caracterizada por la tos, pérdida de peso, apetito, y hemoptisis. Dentro de los factores de riesgo más importantes están - para adquirir una tuberculosis multirresistente - el fracaso al esquema primario, contacto con pacientes con tuberculosis multidrogorresistente, irregularidad o abandono del tratamiento, hábitos nocivos como drogadicción y alcoholismo, diabetes mellitus y múltiples tratamientos de tuberculosis. (Rodríguez H., 2013; La libertad, Perú). Asimismo, dentro de las reacciones adversas más frecuentes asociadas al tratamiento antituberculoso, se observaron las asociadas a manifestaciones a nivel gastrointestinal relacionadas con náuseas, vómitos,

hiporexia y hepatotoxicidad; también reacciones adversas hemáticas, renales y neuropatías periféricas entre otras (Monasterio T. Piura, 2014).

Para la obtención de datos se elaboró un instrumento de recolección de datos, el cual fue validado por juicio de expertos, que, junto a la revisión de las historias clínicas de interés, permitió obtener la información necesaria para luego, ser procesada mediante estadística descriptiva y el empleo del programa SPSS 24; y presentada a través de tablas y gráficos elaborados mediante la utilización del programa Office Excel.

## ÍNDICE

	Pág.
CARÁTULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
PRESENTACIÓN	VII
ÍNDICE	X
LISTA DE TABLAS	XII
LISTA DE GRÁFICOS	XIII
LISTA DE ANEXOS	XIV
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	3
1.4 OBJETIVOS:	5
1.4.2 GENERAL	5
1.4.2 ESPECÍFICO	5
1.5 PROPÓSITO	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	6
2.2 BASE TEÓRICA	10
2.3 HIPÓTESIS	24
2.4 VARIABLES	24
2.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	27
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	
3.1 TIPO DE ESTUDIO	29
3.2 ÁREA DE ESTUDIO	29
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	30
3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	30
3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	31

**CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

4.1	RESULTADOS	32
4.2	DISCUSIÓN	60

**CAPÍTULO V: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

5.1	CONCLUSIONES	67
5.2	RECOMENDACIONES	70

	BIBLIOGRAFÍA	71
	ANEXOS	75

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
<b>TABLA N° 1-A:</b> CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS.	32
<b>TABLA N° 1-B:</b> CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS.	33
<b>TABLA N° 2:</b> EDAD DEL PACIENTE.	35
<b>TABLA N° 3:</b> EDAD SEGÚN ETAPAS DE VIDA.	36
<b>TABLA N° 4:</b> GÉNERO DEL PACIENTE.	37
<b>TABLA N° 5:</b> NIVEL DE ESTUDIOS DEL PACIENTE.	38
<b>TABLA N° 6:</b> ESTADO CIVIL DEL PACIENTE.	39
<b>TABLA N° 7:</b> SITUACIÓN LABORAL DEL PACIENTE.	40
<b>TABLA N° 8:</b> LUGAR DE PROCEDENCIA DEL PACIENTE.	42
<b>TABLA N° 9:</b> ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN IMC.	43
<b>TABLA N° 10:</b> ANTECEDENTES DEL CONSUMO DE ALCOHOL.	45
<b>TABLA N° 11:</b> ANTECEDENTES DEL CONSUMO DE TABACO.	46
<b>TABLA N° 12:</b> ANTECEDENTES DEL CONSUMO DE DROGAS.	47
<b>TABLA N° 13:</b> PROCEDENCIA DEL CONTACTO TB.	48
<b>TABLA N° 14:</b> TIPO DE TB DEL CONTACTO.	49
<b>TABLA N° 15:</b> ÚLTIMO DIAGNÓSTICO TB DEL PACIENTE.	50
<b>TABLA N° 16:</b> CONDICIÓN DE ÚLTIMO TRATAMIENTO DE TB.	51
<b>TABLA N° 17:</b> PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INGRESO.	52
<b>TABLA N° 18:</b> PRINCIPALES ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD.	53
<b>TABLA N° 19:</b> MANIFESTACIONES CLINICAS GASTROINTESTINALES RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.	56
<b>TABLA N° 20:</b> MANIFESTACIONES CLÍNICAS NEURO-PSIQUIÁTRICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.	57
<b>TABLA N° 21:</b> MANIFESTACIONES CLÍNICAS MUSCULOESQUELÉTICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.	58
<b>TABLA N° 22:</b> MANIFESTACIONES CLÍNICAS DÉRMICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.	59

## LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
<b>GRÁFICO N° 1:</b> MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.	34
<b>GRÁFICO N° 2:</b> ACTIVIDAD U OCUPACIÓN DEL PACIENTE.	41
<b>GRÁFICO N° 3:</b> ANTECEDENTES DE HÁBITOS NOCIVOS.	44
<b>GRÁFICO N° 4:</b> ANTECEDENTE DE CONSUMO DE ALCOHOL SEGÚN GÉNERO.	45
<b>GRÁFICO N° 5:</b> ANTECEDENTE DE CONSUMO DE TABACO SEGÚN GÉNERO.	46
<b>GRÁFICO N° 6:</b> ANTECEDENTE DE CONSUMO DE DROGAS SEGÚN GÉNERO.	47
<b>GRÁFICO N° 7:</b> ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD EN VARONES.	55
<b>GRÁFICO N° 8:</b> ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD EN MUJERES.	56

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
<b>ANEXO N° 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.</b>	76
<b>ANEXO N° 2: INSTRUMENTO.</b>	82
<b>ANEXO N° 3: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO.</b>	85

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La tuberculosis, es una enfermedad prevenible y curable, sin embargo, se ha convertido en una seria amenaza para salud y la vida del hombre, principalmente por que el microorganismo causal, el bacilo de koch, ha logrado mutar y desarrollar una gran resistencia a los principales fármacos utilizados en el tratamiento, ocasionando la aparición de casos de tuberculosis resistente, en países que tienen alta incidencia (Asia, África y Latinoamérica<sup>1</sup>). La Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que hasta el año 2014, a nivel mundial, enfermó de tuberculosis 9,4 millones de personas; y 1,5 millones murieron a causa de esta enfermedad. También reportó que 480 mil personas desarrollaron tuberculosis multidrogorresistente, provocando 190 mil personas fallecidas<sup>2</sup>. Desde la aparición de la tuberculosis extremadamente resistente, definida por la OMS el 2006; se ha complicado el tratamiento de la enfermedad, haciéndola menos exitosa<sup>3</sup>.

En un estudio publicado el 2009, sobre la situación de las tuberculosis resistentes: tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR) y tuberculosis extremadamente resistente (TB XDR), en el Perú<sup>4</sup>, cada hora en nuestro país, cuatro a seis personas se enferman de tuberculosis, cada una de las cuales, sin tratamiento efectivo contagia entre 10 a 15 personas al año, provocando una afectación anual de entre 35 mil a 50 mil personas; de todas ellas, el 10% contrae la tuberculosis del tipo resistente.

En el Perú, el MINSA<sup>5</sup>, reporta en los dos últimos años un incremento de casos de tuberculosis, siendo cinco los departamentos que reportaron el 72% de los casos nuevos: Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Ica y Lima. Lima concentra el mayor número de casos de tuberculosis en el Perú (60%), siendo el segundo en incidencia más alta después de Ucayali, concentrándose el mayor número de casos en los distritos de San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, Santa Anita y Barranco.

Los primeros casos de tuberculosis Multidrogorresistente (TB MDR), en el Perú, se detectaron el año 1997, desde entonces se han registrado aproximadamente 15 mil casos; en los últimos 4 años tuvo un incremento significativo, siendo la costa y en especial Lima, el que mayor número de casos registró (83%).<sup>5</sup>

Por otro lado, la tuberculosis extremadamente resistente (TB XDR), diagnosticado en 1999, se ha incrementado alarmantemente en los últimos 7 años (2008-2014), siendo el Callao y Lima metropolitana los que albergan el mayor número de casos; siendo los distritos más afectados San Juan de Lurigancho, El Agustino, Ate, Santa Anita, La Victoria, San Martín de Porras y Lima Cercado<sup>5</sup>.

Según la OMS, la tercera parte de la población mundial está infectada con el bacilo de Koch, enfermedad que hasta la actualidad está generando alta mortalidad; una de las causas son las reacciones adversas provocadas por el tratamiento con múltiples drogas antituberculosas<sup>6</sup>. Las manifestaciones clínicas que produce el tratamiento agresivo contra la tuberculosis resistente, conduce al enfermo a buscar asistencia hospitalaria, pues los síntomas lo perturban de manera constante, asociándose principalmente a alteraciones gastrointestinales, alteraciones hepáticas, renales, nerviosas, hemáticas, dérmicas, y otras que alteran su estado general, provocando en muchos casos el abandono del tratamiento que complica aún más su situación de salud, y puede terminar con la muerte.

Por ello, se trató conocer cuáles son las características clínicas y epidemiológicas, y las manifestaciones clínicas que presentó el paciente que recibió tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente; el cual se da con fármacos ya establecidos y a dosis normalmente usadas, según el peso y exámenes laboratoriales basales que determinan la dosis específica para cada paciente.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Debido a ello, es que planteamos el siguiente problema:

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas, y que manifestaciones clínicas presentaron los pacientes que recibieron esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente, en el Hospital Hipólito Unánue, periodo 2013 - 2017?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN**

La tuberculosis como enfermedad crece de manera alarmante; la pobreza, el déficit alimentario, el desgaste físico por el trabajo arduo, los malos hábitos, las comorbilidades, el hacinamiento, la falta de conocimientos y conciencia de enfermedad, el abandono del tratamiento, entre otras, influyen en su incremento, que se evidencia diariamente en los centros hospitalarios. Los casos de resistencia a los medicamentos antituberculosos ponen al descubierto estos problemas de base, donde, cada día y cada vez más personas son diagnosticadas de alguna forma de tuberculosis resistente. A pesar de las complicaciones propias de la enfermedad, el tratamiento con drogas múltiples para tuberculosis resistentes, resultan de mayor toxicidad que las empleadas en esquemas sensibles, además de administrarse por un tiempo más prolongado; provocando manifestaciones clínicas que pueden complicar el tratamiento, convirtiéndose en un gran obstáculo para la continuidad y efectividad del mismo, pudiendo desencadenar la suspensión y/o abandono del tratamiento. Es importante tener una visión objetiva del conjunto de problemas que arrastra el paciente con tuberculosis y que, se establezcan estrategias a nivel de los gobiernos locales y de salud, para contrarrestar esta problemática que en definitiva es un factor muy importante para la aparición, avance, diseminación y agravamiento de la tuberculosis en nuestra sociedad. También es importante la creación de un comité médico de

farmacovigilancia efectivo y el establecimiento de guías clínicas para la intervención médica adecuada frente a estos casos.

-Justificación teórica: Permitirá identificar y conocer las principales características clínicas y epidemiológicas que presentan los pacientes con tuberculosis extremadamente resistente e identificar las principales manifestaciones clínicas relacionadas al tratamiento farmacológico; y favorecer la elaboración de esquemas de tratamiento que se ajusten a la realidad del paciente mejorando su adherencia, eviten la aparición de reacciones adversas, y permitan el término satisfactorio del tratamiento.

-Justificación práctica: Permitirá identificar la problemática social que conlleva la tuberculosis, a fin de crear mecanismos que hagan posible la intervención de las autoridades locales, regionales y de salud de la jurisdicción, para crear estrategias conjuntas y dirigir recursos hacia la prevención, y control de la enfermedad, en favor de la comunidad y sus actores sociales más vulnerables.

-Justificación metodológica: Promoverá la creación de estrategias locales, regionales y nacionales en el Sistema de Salud, dirigidas a combatir de manera frontal esta enfermedad. Promoverá la creación de guías clínicas que faciliten el actuar médico frente a un caso identificado.

-Justificación económica social: El objetivo es crear conciencia de, que el problema no está en el hospital, sino fuera, en la comunidad, por ello es imprescindible conocerla, es decir, conocer los problemas que propios del paciente, que condicionan la aparición de esta enfermedad y desde allí empezar a controlarla; solo así se podrá disminuir el impacto económico y social negativo de esta enfermedad en la sociedad y el estado.

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1 OBJETIVO GENERAL**

- Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente del Hospital Nacional Hipólito Unánue. 2013 – 2017.

### **1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar los antecedentes epidemiológicos de pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente del HNHU, 2013 – 2017.
- Identificar los antecedentes clínicos de pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente del HNHU, 2013 – 2017.
- Identificar las principales manifestaciones clínicas relacionadas al tratamiento farmacológico en pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente del HNHU, 2013 – 2017.

## **1.5 PROPÓSITO**

El propósito de este estudio es dar a conocer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente; y, dar a conocer las manifestaciones clínicas más frecuentes, asociadas al tratamiento farmacológico, que presentaron los pacientes durante los primeros tres meses de tratamiento; esto servirá para dirigir e incrementar los esfuerzos en la creación y/o reforzamiento de los mecanismos de prevención y control de la tuberculosis, en grupos más vulnerables y de mayor riesgo a exposición a este tipo de enfermedad.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS**

#### **-ANTECEDENTES NACIONALES**

Un estudio realizado por Cervera F., en Arequipa el 2013, para determinar la frecuencia de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes que iniciaron tratamiento en el Hospital Apoyo de Camaná entre los periodos del 2007 al 2012; de 126 pacientes evaluados, 68 presentaron reacciones adversas a fármacos antituberculosos, siendo el grupo etéreo más afectado entre 20 a 29 años; el sexo predominante fue el masculino; el esquema de tratamiento que recibió el mayor número de pacientes fue el esquema 1, debido a ello, es el que presenta mayor número de reacciones adversas, siendo estas más predominantes las primeras semanas de tratamiento (principalmente dentro del primer mes), los fármacos responsables de dicho cuadro fueron la isoniazida y rifampicina. Dentro del cuadro clínico, las afecciones más frecuentes fueron las dermatológicas con erupción máculopapular (21,76%), las náuseas (18,65%) seguidas por los vómitos, cefalea y prurito.

En el estudio realizado por Rodríguez H., publicada el 2013, en la Libertad, para determinar los factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, se determinó que el grupo etéreo más comprometido tuvo en promedio 38 años; siendo el género masculino el de mayor prevalencia. Encontrándose una asociación significativa con tuberculosis multidrogorresistente: el fracaso al esquema primario, contacto con pacientes con tuberculosis multidrogorresistente, drogadicción, irregularidad o abandono de tratamiento, diabetes mellitus, y multitratados de tuberculosis. Dávila A., en su estudio publicado el 2014 sobre características clínicas y epidemiológicas de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente en el

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, concluyó que a nivel clínico los síntomas más frecuentes son la tos productiva, baja de peso y hemoptisis; y a nivel epidemiológico, se evidenció que la mayoría de los pacientes tenían entre 19 y 38 años, en su mayoría de sexo masculino, con grado de instrucción secundaria y superior; de estado civil solteros y casados; mayormente procedentes de San Juan de Lurigancho, Ate Vitarte, El Agustino y Lima Cercado. Un alto porcentaje de ellos eran empleados, sin comorbilidades; y en menor porcentaje, se observó diabetes, VIH, consumo de alcohol y tabaco. Dentro de los antecedentes personales de tuberculosis, la mayoría no recibió tratamiento previo de tuberculosis; tampoco tuvieron contacto con pacientes con la enfermedad.

Monasterio T., en su estudio publicado el 2014, para determinar las reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el Hospital de Santa Rosa, en Piura; concluyó que el sexo masculino fue mayoritario (57%); el grupo etáreo que presentó mayor número de reacciones adversas fue el conformado entre 21 – 30 años para ambos sexos. La comorbilidad más frecuente en el sexo femenino fue la HTA, mientras que en la población masculina fue el VIH. De toda la población, aproximadamente el 55% tenía antecedente de tuberculosis previa. El tratamiento antituberculoso recibido por los pacientes fue en su mayoría de esquema sensible, solo un aproximado 5% recibió esquema para MDR. Dentro de la clínica, los síntomas más frecuentes en los pacientes fue la tos crónica. En el total de pacientes del estudio, el 63% presentó al menos una reacción adversa al tratamiento farmacológico, siendo la más frecuente las náuseas (26%), seguida de los vómitos (26% aprox.), anorexia (10%), y neuropatía periférica (9,7%).

Sánchez B., publicó un estudio el 2016 en Lima, con la finalidad de determinar las características clínico – epidemiológicas de pacientes mayores de 60 años con tuberculosis en el Hospital Nacional Dos De Mayo; entre los años 2008 y 2014 se registraron 436 pacientes mayores de 60 años (10,1%), donde

predomino el sexo masculino; los distritos de procedencia más frecuentes fueron La Victoria y Lima Cercado; en su mayoría la forma de tuberculosis fue la extrapulmonar del tipo pleural (52,3%); dentro de las comorbilidades encontradas, la diabetes mellitus fue la más predominante en un pequeño porcentaje de pacientes; seguido de la anemia; la coinfección con VIH, no fue significativa; y dentro del tiempo de duración del tratamiento, se observó una mortalidad del 18%.

#### -ANTECEDENTES INTERNACIONALES

A nivel internacional, Mauricio R., y Col., publicaron el 2010 las características clínicas y epidemiológicas de una corte de pacientes con tuberculosis en Cali, Colombia; donde se concluyó que población mayormente afectada fue joven y del sexo masculino; la sintomatología más frecuente fue la tos productiva (70%), pérdida del apetito, pérdida de peso, fiebre, disnea y hemoptisis. Dentro de los antecedentes de comorbilidad, se detectaron la diabetes mellitus tipo 2; EPOC, y en menor medida coinfección con VIH. Dentro de los hábitos nocivos detectados, un pequeño grupo (21.7%) tubo como antecedente tabaquismo, y en pequeño margen (11.3%) consumo de alcohol crónico.

Martínez L. y Col. Publicaron un estudio el 2012, realizado en el Hospital de Cantoblanco en Madrid, entre los años 1998 y 2010, cuyo objetivo fue evaluar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas y los resultados del tratamiento de pacientes con tuberculosis multirresistente. Estudio realizado entre enero de 1998 y diciembre del 2010 en la Unidad de Aislamiento de Medicina Interna del Hospital Cantoblanco, La Paz de Madrid. La muestra estuvo formada por 47 pacientes cuya edad media fue de 36 años siendo el 70% de sexo masculino; un 64% provenientes del extranjero (latinos). De ellos el 55,3% fueron casos nuevos. De los evaluados se halló que el 6% (3 pacientes) reunieron criterios para tuberculosis extremadamente

resistente. Mostrando un 10% resistencia a por lo menos 5 fármacos antituberculosos. El 68% presento algún efecto adverso, que fueron leves o moderados. La media del tiempo hasta la negativización del cultivo fue de 68,5 días y la de la hospitalización de 22,4 meses. Se obtuvo respuesta favorable al tratamiento en el 93% de los casos. Se realizó seguimiento a 14 pacientes y no se produjo recidiva clínica ni bacteriológica.

Montufar Andrade Franco, y Col., realizaron un estudio publicado el 2015, y llevado a cabo entre enero del 2004 y diciembre del 2011, en el Hospital Universitario de Alta Complejidad, Pablo Tobón Uribe, de Medellín Colombia; con el objeto de determinar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por micobacterias documentadas por cultivo. En los hallazgos, de 187 pacientes en estudio, en el 90,9% se identificó el complejo M. tuberculosis, de las cuales el 56,6% fueron tuberculosis pulmonares, el 23,9% extrapulmonares, y el 19,2%, diseminadas. El 10,6% fue Multidrogorresistente (MDR) y el 2,6% presentó resistencia extendida (XDR); el 64% fue de sexo masculino; la edad promedio fue de 40 años y dentro de las principales comorbilidades se encontró que el 23,5% estaba infectado con VIH/SIDA, con enfermedad renal crónica (9,6%). Se concluyó que la inmunosupresión es el principal factor de riesgo para enfermedad tuberculosa extrapulmonar y diseminada, y la resistencia fármacos en pacientes hospitalizados con TBC, es llamativa y con mayor incidencia de MDR y XDR.

María D., publicó el 2016 en Tijuana México, un estudio sobre las principales reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con esquemas mixtos concluyendo que las principales reacciones adversas se dieron a nivel hepático (82,8%), seguido por las hematológicas (79,3%), afecciones renales (75,9%), digestiva (40%), auditiva (26,7%), músculo-tendinosa (30%). De allí que las reacciones adversas son muy frecuentes y constituyen un factor muy importante en la perdida de adherencia al régimen, por lo que deben ser

mitigados con tratamiento sintomático o, con la suspensión del fármaco en cuestión.

Paz R., realizó un estudio en Santiago-Chile, cuyo objetivo fue “detectar posibles interacciones medicamentosas y reacciones adversas en pacientes que se encuentran en tratamiento de la tuberculosis en los Servicios de Salud Metropolitano Norte y Metropolitano Central de Maipú- Chile 2009”. Para ello se hizo una revisión de la historia clínica y entrevista a 37 pacientes involucrados en la investigación. La muestra estuvo conformada en su mayoría por hombres (67,6%), y por un alto número de extranjeros (32,4%). El (54%) presentó al menos un factor de riesgo asociado: el ser extranjero (42,9%), seguido por la condición de adulto mayor (14,3%). El 91,9% de los pacientes recibían tratamiento por primera vez. De las comorbilidades, la hipertensión arterial fue la más frecuente (13%); seguida de VIH+, la diabetes, afecciones gastrointestinales alergias. El 51,4% presentó un total de 27 reacciones adversas, el 55,5% de éstas fueron de gravedad moderada. Se observaron problemas gastrointestinales (66,7%), daño hepático (7,4%) e hipersensibilidad a medicamentos (3,7%). El estudio deja de manifiesto que la tasa de reacciones adversas al tratamiento de la tuberculosis puede ser alta y que las interacciones pueden darse en la práctica.

## **2.2 BASE TEÓRICA**

### **-TUBERCULOSIS EXTREMADAMENTE RESISTENTE (TB XDR)**

La tuberculosis existe desde tiempos remotos, y a la par con el desarrollo del hombre, el agente causal, el bacilo de Koch, también ha logrado desarrollar, mutando a través del tiempo los mecanismos de defensa sobre su estructura que lo ha convertido en un microorganismo resistente a las drogas que comúnmente lo destruían. Las drogas base del tratamiento antituberculoso lo constituyen la rifampicina, isoniacida, etambutol y pirazinamida; siendo el núcleo del tratamiento las dos primeras drogas por sus propiedades

netamente bactericidas. Entre tanto, debido a múltiples factores externos al tratamiento, es decir, a factores provenientes no de las drogas mismas sino por el contrario, factores que provienen del propio paciente,- que según resultados de las investigaciones previamente observadas, se asocian en suma a la irregularidad o abandono del tratamiento, al alcoholismo, uso de drogas, comorbilidades, entre otras - se produjo los diversos casos de resistencia a los fármacos notándose que la resistencia a isoniacida y rifampicina ocasionaría la denominada tuberculosis multidrogorresistente (MDR). Sin embargo, esta situación, en conjunto con las deficiencias y/o carencias en los programas de control de tuberculosis, y la falta de responsabilidad y compromiso del paciente frente al cumplimiento de las recomendaciones médicas y cambios de estilos de vida para combatir la enfermedad hasta destruirla, han contribuido al desarrollo de una nueva cepa del bacilo que nos conduce a una tuberculosis en extremo más resistente (TBC XDR).<sup>7</sup>

Reportes de tuberculosis XDR, se dieron el 2005, en la provincia de Sudáfrica (Tugela Ferry KwaZulu-Natal), donde surgió un brote de tuberculosis XDR asociado con VIH, que provocó una tasa de mortalidad del 98%; ya para el 2008, la tuberculosis XDR se había reportado en 45 países. En EE. UU., entre 1993 y 2006, fueron identificados 49 casos de tuberculosis XDR, involucrando a 9 estados incluida la ciudad de New York y California<sup>8</sup>. Es así como, en octubre del 2006, en la Primera Reunión del Comité Especial de la OMS sobre TB XDR:

*“...Se define a este cuadro como aquel producido por una cepa de mycobacterium tuberculosis con resistencia demostrada a isoniacida, rifampicina, una fluoroquinolona (ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino o moxifloxacino) y una droga parenteral de segunda línea (los aminoglucósidos: kanamicina y amikacina, o el polipéptido capreomicina)”<sup>9</sup>.*

La búsqueda de un mecanismo responsable de la multirresistencia no ha sido fructífera y la única explicación está relacionada con la acumulación de mutaciones adquiridas en el genoma bacteriano. Actualmente la resistencia a la rifampicina se considera como un marcador de multirresistencia ya que la resistencia a este fármaco raramente se presenta sola y frecuentemente viene asociada a resistencia a la isoniácida<sup>10</sup>.

Haciendo la revisión bibliográfica respectiva, encontramos varios mecanismos de resistencia bacteriana, que se presentan de diversas formas y se pueden explicar como sigue:

- Conversión de cepas salvajes pan-susceptibles durante el tratamiento (resistencia adquirida)
- Incremento del desarrollo de la resistencia en cepas resistentes a drogas debido a una quimioterapia inapropiada (resistencia amplificada)
- Transmisión de cepas mutantes a personas susceptibles produciendo casos nuevos o recaídas de tuberculosis resistente (resistencia transmitida).

La transmisión de cepas resistentes depende de la virulencia del organismo, si bien las mutaciones de resistencia pueden disminuir la capacidad de transmisión y su potencial reproductivo, pueden producirse también mutaciones que restablezcan su capacidad virulenta como las cepas salvajes. Ahora, los cambios que provoca en el antibiótico se resumen específicamente en tres formas que se pueden dar simultáneamente: inactivación del antibiótico, alteración del sitio blanco del antibiótico y alteración de barreras de permeabilidad <sup>11</sup>.

Toda persona con tuberculosis pulmonar debe ser tratada con pruebas rápidas para detectar resistencia a rifampicina e isoniácida antes de iniciar tratamiento. Las pruebas rápidas más usadas para detectar esta resistencia son la prueba MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility), y la prueba GRIESS (Prueba Nitrato Reductasa); ambas pruebas arrojan sus resultados entre los 7 a 14 días y 14 a 28 días respectivamente; y asegura el

inicio del tratamiento adecuado según resultados de resistencia<sup>12</sup>. Otra prueba que está siendo recientemente usada para detectar bacilos resistentes en muestras de esputo positivas, es la prueba molecular de GINOTYPE, cuyos resultados se brindan a partir de las 48 horas de tomada la muestra<sup>13</sup>.

En La norma técnica de salud (2013)<sup>14</sup> de nuestro país, se establecen los factores de riesgo para desarrollar TB resistente:

1. Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea.
2. Contacto de caso confirmado de TB resistente.
3. Recaída dentro de los siguientes 6 meses de haber sido dado de alta de un esquema con medicamentos de primera línea.
4. Recaída luego de haber sido dado de alta con medicamentos de segunda línea.
5. Personas privadas de su libertad (PPL) y residentes de albergues, comunidades terapéuticas, entre otros.
6. Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB).
7. Antecedente de irregularidad al tratamiento, abandono o terapia no supervisada.
8. Contacto con persona que falleció por TB.
9. Comorbilidades: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, otros y coinfección con VIH.
10. Trabajadores y estudiantes de la salud.

El diagnóstico de la tuberculosis resistente es eminentemente de laboratorio. Un diagnóstico definitivo de TB MDR o TB XDR requiere que el M. tuberculosis sea aislada en un cultivo (sólido o líquido), identificada y sometida a una prueba de susceptibilidad indirecta. La OMS recomienda el uso de pruebas de diagnóstico rápido de rifampicina e isoniacida en regiones con alto riesgo

de TB MDR, sobre todo en las regiones con alta carga de VIH; como ya se mencionó, existen la prueba MODS Y GRIESS y GINOTYPE<sup>14</sup>.

Cabe mencionar, que la tuberculosis pulmonar, es la forma más común y contagiosa que inicia con signos inespecíficos generalmente de inicio insidioso como sensación febril vespertina, debilidad general, pérdida del apetito y peso progresivo, sudoración nocturna. No olvidar la sintomatología clásica, tos productiva por más de 15 días, que muchas veces se confunde con una infección respiratoria frecuente<sup>15</sup>; además, según el órgano afectado, en este caso, el pulmón, la enfermedad puede ocasionar dificultad para respirar progresivo (disnea) al esfuerzo físico, y expectoraciones sanguinolentas de diversa intensidad (hemoptisis).

#### -TUBERCULOSIS EXTREMADAMENTE RESISTENTE EN EL PERÚ

La TB está considerado como una prioridad sanitaria nacional en Perú, por lo que se ha puesto en marcha el Plan Estratégico Multisectorial de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis para el período 2010–2019; y tiene como objetivo reducir progresiva y sostenidamente la incidencia, la morbilidad y la mortalidad por TB en el país. Para el año 2019 se espera que la incidencia de TB pulmonar con diagnóstico microbiológico positivo mediante baciloscopia se reduzca a menos de 40 casos por 100 000 habitantes<sup>16</sup>.

En cuanto a la tuberculosis resistente, desde el año 1997 hasta el 2014 se tuvo, más de 15 mil casos de TB MDR. El mayor número de casos de TB MDR se han reportado en los últimos 10 años (del 2005 en adelante) donde, el promedio reportado por año superó los 1100 casos de TB MDR, con una tendencia creciente. Lima tiene el mayor porcentaje de casos con el 83,1% y un 12 % en otros departamentos de la costa<sup>17</sup>.

Para el caso de la TB XDR, desde 1999 hasta el 2014, se han diagnosticado más de 600 casos de TB XDR. En los últimos 7 años (2008-2014) se han detectado el 80% de los casos de TB XDR. La proporción de los casos de TB

XDR entre los casos de MDR, se ha incrementado de manera acelerada. De menos de 2 casos de TB XDR por cada 100 casos de TB MDR antes del 2005, a 6 para el año 2014<sup>17</sup>.

La TB XDR era un problema centrado en algunos distritos de la provincia de Lima Metropolitana y el Callao; el 2009 se reportaron casos en otros 9 departamentos; para el año 2014 se diagnosticaron al menos un caso de TB XDR en más de la mitad de los departamentos del país. El mayor número de casos de TB XDR del país se han detectado en los distritos de Lima metropolitana y el Callao, principalmente en San Juan de Lurigancho, El Agustino, Ate, Santa Anita, La Victoria, San Martín de Porras y Lima Cercado<sup>17</sup>. Por ello, no es casual que el Perú en la actualidad, este ocupando el primer lugar en reportar más casos de TB MDR y TB XDR en todo el continente americano.

Respecto del tratamiento, Cualquier paciente en el que se sospecha o diagnóstica TB resistente debe ser tratado con atención de alta calidad y centrada en el paciente, como se indica en las Normas Internacionales de Atención de la Tuberculosis y en la Carta de los Pacientes para el Cuidado de la Tuberculosis<sup>18</sup>.

Todo paciente con TB MDR o XDR debe recibir drogas de segunda línea directamente supervisada, independientemente de su vía de administración, las drogas de segunda línea son más caras, menos efectivas y con más reacciones no deseadas, que las drogas de primera línea<sup>19</sup>.

#### -IMPORTANCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

Actualmente el tratamiento de la tuberculosis extremadamente resistente se está combatiendo con el esquema de tratamiento llamado “tratamiento alternativo” formado por drogas denominadas de segunda línea y del quinto grupo, con una duración de 24 meses. Dentro de los criterios para indicación de un esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente

se encuentran: Paciente con TB XDR demostrado; aceptación del tratamiento con esquema XDR y firma voluntaria del consentimiento informado; mujeres en edad fértil, no gestantes, con uso de dos métodos anticonceptivos efectivos. Mientras que los criterios para excluir al tratamiento son: aquellos que presenten comorbilidades que puedan afectar la eficacia de los medicamentos y la seguridad del paciente; pacientes con historia de RAFA a más de una de las drogas del núcleo base del esquema para XDR; pacientes multitratados con historia de abandonos recurrentes a esquemas de segunda línea; pacientes con historias de fracaso a esquemas de tratamiento para esquemas de TB XDR; pacientes con farmacodependencia y alcoholismo sin tratamiento<sup>19</sup>.

La experiencia clínica demuestra que la mayoría de los pacientes que inician tratamiento para la tuberculosis extremadamente resistente presentan una serie de antecedentes considerado-importantes para la elaboración de un perfil clínico y epidemiológico de ellos, en relación con la enfermedad. De allí la necesidad de conocer la edad y sexo para saber qué grupo etáreo está más expuesto y que sexo predomina en él; conocer el tipo de ocupación o trabajo que realiza, su procedencia, el estado nutricional, hábitos nocivos, comorbilidad, contacto TB, etc.; orientara al personal de salud a elaborar estrategias y actividades preventivos - promocionales dirigidos a la población más expuesta y vulnerable, en el área geográfica específica, que contribuyan a la disminución de aparición de nuevos casos.

#### -MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN TUBERCULOSIS EXTREMADAMENTE RESISTENTE (TB XDR)

En el tratamiento de la tuberculosis, las drogas que se utilizan se clasifican en: Drogas de Primera Línea: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol y Estreptomina. Drogas de segunda línea: Aminoglucósidos (Kanamicina, Amikacina), Capreomicina, Etionamida, Protionamida.

Cicloserina-Terizidona, Acido P-Amino Salicílico (PAS), Fluoroquinolona (Ciprofloxacino, ofloxacino, moxifloxacino, levofloxacino)<sup>20</sup>.

También se les clasifica en 5 grupos: Grupo 1: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol. Grupo 2: inyectables aminoglucósidos (Estreptomicina, Amikacina, Kanamicina, Capreomicina); Grupo 3: fluoroquinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino, Moxifloxacino); Grupo 4: segunda línea oral (Etionamida, Cicloserina, Acido P-amino Salicílico (PAS)); Grupo 5: Linezolid, Thioridazina, Meropenem, Imipenem/Cilastina, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Thiocetazona, Clofazimina, Claritromicina, Isoniacida (a altas dosis), Rifabutina<sup>21</sup>. De todos estos fármacos, se obtiene el núcleo básico del esquema para tuberculosis XDR es: Linezolid, Thioridazina, moxifloxacino, Imipenem/Cilastatina, Amoxicilina/Ácido Clavulánico.

Para la elaboración de un esquema de tratamiento para tuberculosis XDR, se procede de la siguiente manera: 1º: medicamentos de primera línea (cualquiera de ambos disponible, Pirazinamida o Etambutol), más un agente inyectable (uno de éstos, si es susceptible: Estreptomicina, Amikacina, Kanamicina, Capreomicina); 2º: medicamentos orales de segunda línea (uno o más de estos: Cicloserina Etionamida, PAS); 3º: medicamentos del 5º grupo (considere el uso de estos: Clofazimina, Linezolid, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Imipenem/Cilastina, Macrólidos (Claritromicina, Azitromicina), Isoniacida a altas dosis)<sup>21</sup>

Como se observa, el tratamiento de la tuberculosis resistente implica la utilización de múltiples drogas, que debido a tener mayor toxicidad puede provocar en los pacientes algún grado de dificultad en tolerarlos. Pero, esto no se puede predecir, puesto que cada paciente tiene distintas formas de tolerancia a los medicamentos, y éstas pueden estar asociados a ciertos factores que ya están presentes en el paciente y que se pueden identificar dentro de los antecedentes; de allí la importancia de obtener una buena información en la construcción de la historia clínica, e informar adecuadamente sobre los medicamentos que va a recibir y los posibles

efectos adversos y toxicidad que pueden provocar<sup>22</sup>. Una manifestación clínica asociada al tratamiento farmacológico se observa cuando se presenta cualquier alteración nociva, indeseable que se presenta a dosis terapéuticas normalmente utilizadas. Se puede asociar a efectos colaterales, secundarios o alérgicos que en la práctica son situaciones indeseables dentro del tratamiento médico farmacológico contra la tuberculosis<sup>23</sup>. Por lo tanto, es imprescindible un estudio clínico previo al tratamiento inicial, que incluya la elaboración de una buena anamnesis y exploración física minuciosas.

Esta evaluación clínica inicial permitirá establecer un punto de comparación entre el inicio y el devenir durante el tratamiento farmacológico e identificar a pacientes con mayor riesgo de presentar manifestaciones clínicas asociadas al tratamiento farmacológico. Las afecciones preexistentes identificadas permitirán un mejor control del tratamiento y un mejor manejo de las manifestaciones clínicas asociadas a estas reacciones.

Se han mencionado muchos factores de riesgo, pero ninguno ha demostrado ser absolutamente confiable. Pero se pueden considerar como importantes la edad avanzada, la alteración de la función hepática y/o renal, la coinfección con VIH, el uso de medicamentos concomitantes y otras comorbilidades <sup>24</sup>.

Dentro de las comorbilidades que con frecuencia se pueden encontrar están: la diabetes mellitus, insuficiencia renal, hepatopatías agudas o crónicas, desnutrición, disfunción tiroidea, enfermedades mentales, dependencia de alcohol o drogas, infección por VIH, embarazo, lactancia, entre otras<sup>25</sup>.

Los fármacos utilizados para el esquema de tratamiento de tuberculosis XDR, que a continuación se exponen, son los más utilizados en los esquemas de tratamiento para tuberculosis XDR: <sup>20, 21, 26</sup>

#### -Pirazinamida (Z):

Tableta de 500mg; bactericida, se administra a dosis diaria de 1500 mg/día (25mg/kg/d); con concentraciones en SNC iguales a las séricas; sus principales efectos adversos son hepatitis toxica (relacionada con la dosis); y trastornos gastrointestinales.

-Etambutol (E):

Tableta de 400mg; bacteriostático, se administra a dosis diaria de 1200mg (20mg/kg/día); penetración escasa en el SNC; dentro de sus efectos adversos más observados se halla la neuritis óptica retrobulbar, relacionada con la dosis; reacciones cutáneas de hipersensibilidad; alopecia.

-Kanamicina (Km):

Aminoglucósido bactericida, se presenta en ampolla de 1gr; se administra a dosis de 15 – 20mg/kg/día IM o EV en perfusión lenta; contraindicado durante el embarazo; con penetración escasa dentro del SNC; sus efectos adversos más observados son ototoxicidad y nefrotoxicidad. También alergia cutánea. Se sugiere audiometría y creatinina mensual.

-Amikacina (Amk):

Aminoglucósido bactericida, se presenta en ampolla de 500mg; se administra a dosis de 15 – 20mg/kg/día IM o EV en perfusión lenta; contraindicado durante el embarazo; con penetración escasa dentro del SNC; sus efectos adversos más observados son ototoxicidad y nefrotoxicidad. También alergia cutánea. Se sugiere audiometría y creatinina mensual.

-Capreomicina (Cm):

Antibiótico polipeptídico bactericida; se presenta en ampolla de 1g; se administra a dosis de 15 – 20mg/kg/día IM; contraindicado durante el embarazo; con penetración escasa dentro del SNC; sus efectos adversos más observados son ototoxicidad y nefrotoxicidad. También alergia cutánea. Se sugiere audiometría y creatinina mensual.

-Etionamida (Eto):

Es un bactericida débil, cuya presentación es en tabletas de 250mg; se administra a dosis de 15 – 20mg/kg/día; contraindicada durante el embarazo por su teratogenicidad; con buena penetración en SNC; por su sabor metálico

provoca trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad, neurotoxicidad e hipotiroidismo.

-Cicloserina (Cs):

Bacteriostático, cuya presentación es en capsulas de 250mg; se administra a dosis de 10 – 15mg/kg/día; con buena penetración en SNC. Sus efectos adversos más frecuentes son neurotoxicidad, sicosis, depresión, convulsiones e intento de suicidio.

-Ácido P-amino salicílico (PAS):

Bacteriostático; se presenta en sachet de 4gr; se administra a dosis de 200mg/kg/día; con buena penetración en SNC. Sus principales efectos adversos son la intolerancia gástrica, rash, hipotiroidismo, hepatitis toxica.

-Ciprofloxacino (Cpx):

Fluoroquinolona de acción bactericida; se presenta en comprimidos de 500mg; se administra a dosis de 20 – 30mg/kg/día; contraindicada durante el embarazo. Tiene baja toxicidad. Sus efectos adversos se registran como tendinitis (principalmente aquiliana), neurotoxicidad (excitación, delirio, convulsiones); prolongación del QT en el EKG; trastornos gastrointestinales, rash.

-Levofloxacino (Lfx):

Fluoroquinolona de acción bactericida; se presenta en comprimidos de 500mg; se administra a dosis de 10 – 15mg/kg/día; contraindicada durante el embarazo. Tiene baja toxicidad. Sus efectos adversos son similares a las fluoroquinolonas tendinitis (principalmente aquiliana), neurotoxicidad (excitación, delirio, convulsiones); prolongación del QT en el EKG; trastornos gastrointestinales, rash; fotosensibilización.

-Moxifloxacin (Mfx):

Fluoroquinolona de acción bactericida; se presenta en comprimidos de 400mg; se administra a dosis de 10mg/kg/día; contraindicada en el embarazo. Tiene baja toxicidad. Sus efectos adversos son tendinitis (principalmente aquiliana), neurotoxicidad (excitación, delirio, convulsiones); prolongación del QT en el EKG; trastornos gastrointestinales, rash, fotosensibilidad.

-Linezolid (Lzd):

Es una oxazolidinona, antibiótico inhibe la síntesis proteica; se presenta en comprimidos de 600mg administrándose a una dosis de 600mg/c/12h o 10mg/kg c/12h por dos meses, y 600mg/día el resto del tratamiento; no uso en gestantes, ni en lactancia. Sus efectos adversos son mielo supresión: mono, bici o tricitopenias (anemia, leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia); intolerancia gástrica (diarrea, náuseas); neuropatía periférica, neuritis óptica; cefalea.

-Thioridazina (Tio):

Se administra a dosis de 200 a 800mg/día, de manera progresiva. No se recomienda su uso en gestantes ni durante la lactancia, depresión severa del SNC, y enfermedad de Parkinson. Sus efectos adversos son mielo supresión, diarrea, náuseas, neuropatía diabética y neuritis óptica.

-Amoxicilina/ácido clavulánico (Amx/Clv).

Antibiótico cuya presentación es en tabletas de 500mg; se administra a dosis de 1000mg/12h. sus reacciones adversas son intolerancia gástrica, diarrea, hipersensibilidad, náuseas, vómitos, discomfort abdominal.

-Imipenem/Cilastatina (Imp/Cln):

Antibiótico del grupo de los carbapenems, que se presenta en viales de vidrio de 500mg de imipenem y 500 mg de cilastatina; se administra a dosis de 30 mg/kg/día o c/12h, por 6 meses (salvo si el cultivo es negativo al 4<sup>to</sup> mes). No

se recomienda su uso en gestantes ni durante la lactancia. Dentro sus reacciones adversas encontramos: acatisia (inquietud y preocupación mental), síntomas extrapiramidales, distonías, diarreas, náuseas, somnolencia, convulsiones, agranulocitosis, reacciones cutáneas. Ante evidencias de estas reacciones, se sugiere monitoreo.

Dentro de las manifestaciones clínicas más comunes halladas en la revisión bibliográfica, se encuentran la intolerancia digestiva, hepatotoxicidad y reacciones cutáneas<sup>2</sup>; en general tenemos las siguientes manifestaciones clínicas asociadas al tratamiento farmacológico<sup>27</sup>:

- Reacciones gastrointestinales (gástrico-hígado): náuseas, vómitos, diarrea, dolores abdominales, anorexia, perturbación del sabor y hepatotoxicidad.
- Reacciones dermatológicas: erupciones, bochornos, fototoxicidad, alopecia, infecciones superficiales por hongos, e hipersensibilidad.
- Reacciones sistémicas de hipersensibilidad.
- Anomalías hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, anemia, eritroblastopenia, anomalías de la coagulación y eosinofilia.
- Neurotoxicidad: neuropatía periférica, toxicidad del SNC, depresión, psicosis, convulsiones, ideas suicidas.
- Ototoxicidad: pérdida auditiva y alteración vestibular.
- Toxicidad oftálmica: ceguera, insensibilidad al calor, uveítis, neuritis retrobulbar.
- Nefrotoxicidad: deterioro de la función renal, pérdida de electrolitos.
- Musculo esquelético: mialgias, artralgias, tendinitis y rupturas de tendón.
- Endocrino: hipotiroidismo, ginecomastia, galactorrea.

Según describe el Manual de Manejo de RAFA<sup>28</sup>, las manifestaciones clínicas asociadas a reacciones adversas tuvieron una incidencia del 0,9% entre los años 1991 – 1998; casi nunca ocasionan la suspensión del tratamiento y solo una pequeña proporción de casos, pueden ser graves e incluso mortales,

obligando al médico tratante a la suspensión temporal o definitiva del fármaco asociado con dicho evento. Por otro lado, en nuestro medio, la reacción adversa asociada a tratamiento antituberculoso más frecuentemente reportada es la presencia de síntomas gástricos relacionados al uso del Q-PAS y de la Etionamida.

Las manifestaciones clínicas asociadas reacciones adversas farmacológicas se clasifican<sup>28</sup> en leve: náuseas, cefalea, dolor abdominal, malestar general, mareos, anorexia, insomnio, dolor en sitio de inyección (que no requieren suspensión del tratamiento); moderada: erupción maculopapular, vómitos, prurito, gastritis, euforia, cambios de conducta, síndrome gripal, artralgias, hipoacusia, trastornos vestibulares, urticaria (puede o no suspenderse la administración de los fármacos); grave: dermatitis exfoliativa; síndrome de Stevens – Johnson, ictericia, ictericia + fenómeno hemorrágico, ictericia + coma, purpura, hemólisis, insuficiencia renal aguda, convulsiones, polineuropatía, síndrome gotoso, anuria, disminución de la agudeza visual, neuritis óptica retrobulbar, fotosensibilidad, edema angioneurótico (se debe suspender el tratamiento).

Según el artículo publicado por Mendoza Ticona<sup>29</sup>, existen factores de mal pronóstico, tanto para la TB MDR como para la TB XDR, que a continuación describimos: tratamiento previo con drogas antituberculosas; resistencia a fluoroquinolonas; uso previo de fluoroquinolonas; resistencia a capreomicina; serología positiva para VIH; historia de prisión; bajo índice de masa corporal (< 18,5 a 20); edad avanzada, sexo masculino; compromiso extrapulmonar; sexo masculino; pobre adherencia; estado inmunocomprometido, excluye VIH; bajo hematocrito; menos de un año de tratamiento al momento del abandono y no recibir dos o más drogas activas.

En la práctica hospitalaria, las dosis que se administran a los pacientes son reguladas en base al peso del paciente, y previo estudio clínico; por lo tanto,

las reacciones adversas teóricamente no son dosis dependientes; las que sucedan dependerán de muchos factores que deben estudiarse y tenerse en cuenta. Dentro de los exámenes que se realizan a todos los pacientes que ingresan al esquema de tratamiento para tuberculosis XDR, están los siguientes: hemograma, glicemia, creatinina, perfil hepático, electrolitos, TSH, prueba rápida de Elisa, prueba de embarazo, radiografía de tórax, baciloscopia de control, evaluación psicológica, evaluación psiquiátrica, evaluación audiométrica y de otorrinolaringología, control de peso, entre otras<sup>30</sup>.

Para el presente estudio, tomaremos en cuenta la aparición de cualquier manifestación clínica anormal que presente el paciente durante los primeros tres meses de tratamiento con fármacos antituberculosas usados en el esquema para tuberculosis extremadamente resistente, considerando que todo paciente inicia su tratamiento con dosis terapéuticas determinadas previamente por el médico tratante y que se basan en la edad, peso y parámetros basales de los exámenes obtenidos previos al tratamiento.

### **2.3 HIPÓTESIS**

En el presente trabajo, al ser descriptivo, no se construye una hipótesis.

### **2.4 VARIABLES**

- “Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente.”

INDICADORES:

- ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS:

DATOS GENERALES.

Edad.

Sexo.

Nivel de estudios.

Situación laboral. Ocupación u profesión.

Procedencia.

#### VALORACIÓN PONDERAL.

Peso.

Talla.

IMC.

#### HÁBITOS NOCIVOS.

Consumo de alcohol.

Consumo de tabaco.

Consumo de drogas.

#### - ANTECEDENTES CLÍNICOS: DE TUBERCULOSIS.

##### CONTACTO CON TB:

Procedencia del contacto TB.

Tipo del TB del contacto.

Ultimo diagnóstico de TB del paciente.

Ultimo tratamiento TB recibido del paciente.

##### SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INGRESO:

Malestar general.

Tos productiva.

Tos no productiva.

Hemoptisis.

Fiebre.

Pérdida de peso.

Disnea.

Dolor torácico.

## DE COMORBILIDADES

Tuberculosis previa.

Hemoptisis.

Asma.

Diabetes mellitus.

Insuficiencia renal.

Hipertensión arterial.

VIH.

Hipotiroidismo.

Psicosis.

Epilepsia.

Depresión.

Reacciones adversas previas.

Hepatopatías.

- “Manifestaciones clínicas relacionadas a tratamiento farmacológico, en pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente”.

## INDICADORES.

- Sistema gastrointestinal: intolerancia gástrica, náuseas y vómitos; hiporexia, pirosis, ardor o dolor epigástrico, eructos, constipación, diarrea.  
Hepático: dolor abdominal, ictericia, hiporexia
- Sistema dérmico: rash, prurito, urticaria, erupción maculopapular.
- Sistema renal: insuficiencia renal, edema
- Sistema neurológico: cefalea, tremor, convulsiones, neuropatías, Insomnio, depresión, parestesias, ansiedad; psicosis.
- Sistema endocrino: ginecomastia, galactorrea, hipotiroidismo, sialorrea
- Sistema osteomuscular: dolor muscular, dolor articular.
- Sistema oftálmico: disminución de la agudeza visual.
- Sistema ótico: Hipoacusia.

## **2.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.**

-PACIENTE CON TUBERCULOSIS EXTREMADAMENTE RESISTENTE (TB XDR): paciente que reunió los criterios para el diagnóstico de TB XDR, y que recibió esquema de tratamiento para tuberculosis XDR.

-CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: una característica clínica es un rasgo o una singularidad que identifica o es propia de alguien o algo. En el presente estudio llamaremos características clínicas a aquel conjunto de datos que se registra en la historia clínica del paciente a su ingreso al centro hospitalario; conjunto de datos o información que el medico evaluador registra en la anamnesis y antecedentes patológicos. Implica principales signos y síntomas de ingreso, antecedentes patológicos de enfermedad, comorbilidades, hábitos nocivos, etc.

-CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS: una característica epidemiológica es aquella que atiende a un grupo social determinado, en este caso, las personas enfermas con tuberculosis en tratamiento para TB XDR, de quienes se obtiene un perfil que señale la dinámica y características actuales de la enfermedad, el conocimiento de las variables sexo, edad, estado civil, situación laboral, ocupación, estudios, procedencia, etc.

-REACCIÓN ADVERSA: Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una Reacción adversa es cualquier reacción nociva, no intencionada, que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad. En el presente trabajo, una reacción adversa se evidenciará ante cualquier manifestación clínica (signos o síntomas) que refiere el paciente, y se encuentre registrado en la historia clínica; y que ocurre luego de iniciado y dentro de los primeros tres meses de tratamiento con el esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente.

-MANIFESTACIONES CLÍNICAS: conjunto de signos y/o síntomas que refiere el paciente desde el inicio del tratamiento antituberculoso, y por ende, relacionada al tratamiento farmacológico, es decir síntomas que pueden ser provocados por los fármacos que forman parte del esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente. Según la literatura, dentro de las principales manifestaciones clínicas, se encuentran alteraciones gastrointestinales, hepáticas, dérmicas, neurológicas, nefrológicas, óticas, oftálmicas, hematológicas, hormonales, osteomusculares, etc.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 TIPO DE ESTUDIO**

El presente estudio fue de tipo observacional, ya que solo se limitó a recoger la información de las historias clínicas de pacientes atendidos y que recibieron tratamiento antituberculoso sin modificar nada, sin intervención del investigador; de tipo descriptivo, pues solo se limitó a describir los datos consignados y considerados de importancia para el logro de los objetivos del estudio, los cuales fueron analizados usando la estadística descriptiva; transversal, porque solo se revisaron una sola vez en un tiempo determinado, y retrospectivo, porque se recogieron datos del pasado registrados en las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico descrito.

### **3.2 ÁREA DE ESTUDIO**

El área de estudio se ubica en servicio de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unánue, ubicado en el distrito de El Agustino. El cual cuenta con un servicio específico para la hospitalización y tratamiento de pacientes con tuberculosis denominado “servicio de neumología pabellón D1 lado B” que cuenta con 36 camas y una unidad de cuidados intermedios que alberga hasta cuatro camas para pacientes cuya condición de salud se considera grave. Además, el hospital cuenta con un centro de excelencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tuberculosis “CENEX”, y una unidad de laboratorio para el procesamiento de muestras biológicas y diagnóstico baciloscópico oportuno. El centro de excelencia cuenta con un archivo de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de TB XDR que permiten hacer el seguimiento respectivo a los pacientes no hospitalizados que aún continúan con el tratamiento.

### **3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **POBLACIÓN**

Estuvo conformado por todos los pacientes (60) atendidos en el servicio de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unánue, con diagnóstico de tuberculosis, hospitalizados y que recibieron el esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente; en el periodo comprendido entre enero 2013 a diciembre 2017.

#### **MUESTRA**

La muestra estuvo conformada por 38 pacientes que fueron hospitalizados y atendidos en el servicio de neumología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, y que recibieron el esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente, en el periodo comprendido entre el año 2013 al 2017 y que cumplieron con los criterios de inclusión: ambos sexos, mayor de 18 años, mujeres no embarazadas, y con historia clínicas legibles y completas. El muestreo fue de tipo no probabilístico y la técnica de muestreo fue por conveniencia.

### **3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica que se empleó en el presente estudio fue la técnica documental, que permitió revisar y recopilar información importante para cumplir con los objetivos del estudio. Los instrumentos utilizados para tal fin fueron la historia clínica como documento médico – legal donde se registra los datos de filiación, antecedentes personales de comorbilidad y patológicos, así como el diagnóstico médico, el tratamiento farmacológico y no farmacológico diario y la evaluación y evolución médica diaria del paciente sometido a un tratamiento médico específico. Además, se elaboró y aplicó un instrumento de recolección

de datos sometido a juicio de expertos, que consignó los indicadores formulados a fin de obtener los datos más significantes y necesarios para medir las variables de investigación.

### **3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para obtener la información necesaria, se elaboró un instrumento de recolección de datos que fue diseñada según los indicadores establecidos a partir de las variables del estudio; el cual permitió registrar la información más relevante e importante que se obtuvo a partir de la revisión y análisis documental, las historias clínicas. Para obtener los datos necesarios, se revisaron los datos consignados en historia clínica, específicamente los datos generales o filiación, los signos y síntomas de ingreso, los antecedentes de comorbilidad, patológicos y de hábitos nocivos, la hoja de diagnóstico médico y las hojas de evolución médica concerniente a los primeros dos meses de hospitalización y tratamiento farmacológico registrados durante la visita y evolución medica diaria, durante el tiempo de hospitalización.

### **3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos obtenidos de la aplicación del instrumento de recolección de datos fueron ingresados a la base de datos del programa SPSS versión 24, luego del cual se procesaron estadísticamente a fin de obtener datos específicos para cada variable; luego del análisis de las variables, se utilizó el programa office – Excel 2016 para la estructuración de las tablas y gráficas estadísticas, a partir de los cuales se hicieron los análisis respectivos.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS

**TABLA N° 1-A**

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS		FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>GÉNERO</b>	MASCULINO	27	71
<b>EDAD</b>	ADULTO MADURO	19	50
	EDAD PROMEDIO	35	
<b>ESTADO CIVIL</b>	SOLTERO	19	50
<b>NIVEL DE ESTUDIOS</b>	SECUNDARIA	21	55
	SUPERIOR	16	42
<b>SITUACIÓN LABORAL</b>	CON TRABAJO	55	21
	SIN TRABAJO	45	17
<b>PROCEDENCIA</b>	SN JUAN DE LURIGANCHO	10	26
	AGUSTINO	9	24
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	NORMAL	24	63
	DESNUTRIDO	7	18
<b>HÁBITOS NOCIVOS</b>	ALCOHOL	19	50
	DROGAS	15	40

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017.

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 1-A, se observa que el género predominante fue el masculino (71%); la edad promedio fue de 35 años, la mayoría pertenecía a la edad adulta madura (30-59 años); el 50% era soltero; en su mayoría presentaban un nivel de estudios secundarios (55%), luego el nivel superior (42%); el 55% refería tener algún trabajo, el 45% no tenía dicho registro en la historia clínica; un alto porcentaje procedía principalmente de San Juan de Lurigancho (26%) y en menor número, del Agustino (24%); el 63% presentó un estado nutricional normal, frente a un 18% que presentó algún grado de desnutrición; en cuanto a los hábitos nocivos, todos masculinos, el 50% presentó ingesta frecuente de alcohol, mientras que el 40% registró consumo frecuentemente de drogas.

**TABLA N° 1- B**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS**

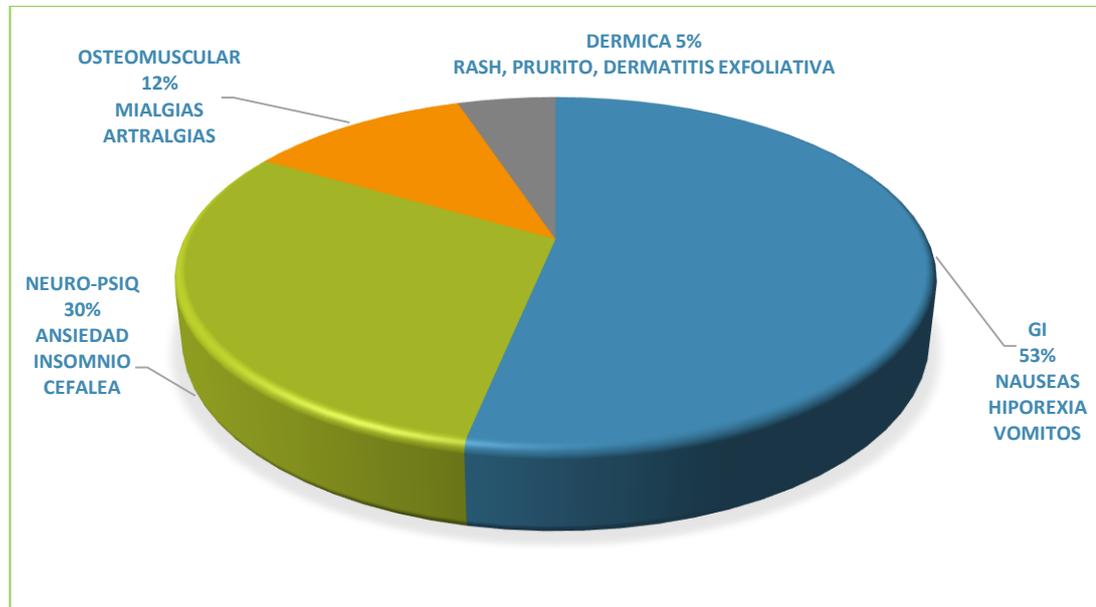
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS			FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANTECEDENTES DE TB	PROCEDENCIA DEL CONTACTO	DEL ENTORNO FAMILIAR	16	42
		NO REGISTRA	9	23
	TIPO DE TUBERCULOSIS DEL CONTACTO	TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE	8	27
		NO REGISTRA	18	62
	ÚLTIMO DIAGNÓSTICO TUBERCULOSIS DEL PACIENTE	TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE	33	87
	ÚLTIMO TRATAMIENTO RECIBIDO	FRACASO	21	55
PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INGRESO		TOS PRODUCTIVA	30	79
		FIEBRE	27	71
		PÉRDIDA DE PESO	22	58
PRINCIPALES COMORBILIDADES		TUBERCULOSIS PREVIA	37	97
		HEMOPTISIS	12	32
		REACCIONES ADVERSAS	7	18

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017.

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 1-B, se observa que, respecto a los antecedentes de tuberculosis del paciente, la mayor parte (42%) registró que éste procedió del entorno familiar; mientras que el 23% no registra este dato en la historia clínica. El tipo de tuberculosis del contacto fue en mayoría tuberculosis Multidrogorresistente (27%); en el 62% historias no se halló dicho registro. Respecto del último diagnóstico de tuberculosis del paciente, el 87% refirió tuberculosis Multidrogorresistente; la mayoría de ellos (55%) terminó en fracaso. El principal síntoma referido al ingreso fue la tos productiva (79%), seguida de fiebre (71%) y pérdida de peso (58%). Finalmente, entre las principales comorbilidades se halló primero tuberculosis previa (37%), hemoptisis (32%) y reacciones adversas (18%).

## GRÁFICO N° 1

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO



FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** El gráfico N° 1 muestra las principales manifestaciones clínicas referidas por los pacientes durante los 3 primeros meses del inicio del esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente. Los síntomas más frecuentes provienen del sistema gastrointestinal (53% de los casos), donde en orden de frecuencia predominó las náuseas, luego la hiporexia y vómitos. En segundo lugar, las manifestaciones neuro-psiquiátricas, (30% de los casos) cuyos principales síntomas fueron en orden de frecuencia ansiedad, insomnio y cefalea; en menor frecuencia se observaron las manifestaciones clínicas osteomusculares (12%) entre ellas las mialgias y artralgias; y las menos frecuentes fueron las manifestaciones dérmicas (5%), donde se evidenció en primer lugar al rash dérmico, el prurito y la exfoliación dérmica.

**TABLA N° 2**  
**EDAD DEL PACIENTE**

<b>EDAD DEL PACIENTE</b>		
<b>N</b>	TOTAL	38
	Media	35
	<b>Mediana</b>	<b>36</b>
	Moda	22 <sup>a</sup>
	Mínimo	18
	Máximo	74
<p>a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.</p>		

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** La tabla N° 2, muestra que, de un total de 38 pacientes, la edad media es de 35 años, siendo la edad mínima 18 años y la edad máxima 74 años. Además, se observa que la muestra es multimodal, en la tabla se registra la moda de valor más pequeño, cuya edad es 22 años.

**TABLA N° 3**

**EDAD SEGÚN ETAPAS DE VIDA**

<b>EDAD SEGÚN ETAPAS DE VIDA</b>			
	<b>Rango</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Adulto joven</b>	18 - 29	16	42,1
<b>Adulto maduro</b>	<b>30 - 59</b>	<b>19</b>	<b>50,0</b>
<b>Adulto mayor</b>	≥ 60	3	7,9
<b>Total</b>	38	38	100

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017.

**INTERPRETACIÓN:** La tabla N° 3 muestra las edades agrupadas en base a las etapas de vida; se observa que el mayor número de pacientes se encuentra en la etapa de vida adulta madura (50%), ligeramente mayor que el grupo ubicado en la etapa de vida adulta joven (42%). En menor frecuencia se ubica la etapa adulta mayor con un porcentaje de pacientes del 7,9%. Comparando el resultado con estudios anteriores, estas coinciden con el grupo de edades con mayor riesgo a enfermar.

**TABLA N° 4**  
**GÉNERO DEL PACIENTE**

<b>GÉNERO DEL PACIENTE</b>			
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>GÉNERO</b>	<b>Masculino</b>	<b>27</b>	<b>71</b>
	<b>Femenino</b>	11	29
	<b>Total</b>	38	100

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017.

**INTERPRETACIÓN:** Según la tabla N° 4, del total de historias clínicas investigadas, el 71,1% correspondieron a pacientes del género masculino y el 29,9% al género femenino. Los estudios anteriores revisados, asumen que, el sexo que tiene mayor factor de riesgo a enfermar es predominantemente el sexo masculino; por lo cual se considera como el más vulnerable a la tuberculosis.

**TABLA N° 5****NIVEL DE ESTUDIOS DEL PACIENTE**

<b>NIVEL DE ESTUDIOS</b>			
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>NIVELES</b>	<b>Primaria Completa</b>	1	2,6
	<b>Secundaria Incompleta</b>	<b>10</b>	<b>26,3</b>
	<b>Secundaria Completa</b>	<b>11</b>	<b>28,9</b>
	<b>Superior Incompleta</b>	11	28,9
	<b>Superior Completa</b>	5	13,2
	<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017.

**INTERPRETACIÓN:** Según la tabla N° 5, no se observan pacientes sin instrucción; solo un paciente tuvo primaria completa; el mayor porcentaje de pacientes (21 pacientes) cuenta con estudios secundarios (el 26% presenta estudios secundarios incompletos; y el 28,9% muestra estudios secundarios completos). También hay un regular grupo de pacientes (16 pacientes) que tuvieron estudios superiores; 11 de ellos tuvo estudios superiores incompletos, y los restantes 5, presentaron estudios superiores completos.

**TABLA N° 6**  
**ESTADO CIVIL DEL PACIENTE**

<b>ESTADO CIVIL DEL PACIENTE</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Soltero</b>	<b>19</b>	<b>50,0</b>
<b>Conviviente</b>	11	28,9
<b>Casado</b>	7	18,4
<b>Viudo</b>	1	2,6
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 6 se observa que, del total de pacientes, el 50% de ellos se hallaron solteros; el 29,9%, fueron convivientes; el 18,4% fueron casados, y solo un paciente (2,6%) refirió como estado civil ser viudo.

**TABLA N° 7**  
SITUACIÓN LABORAL DEL PACIENTE

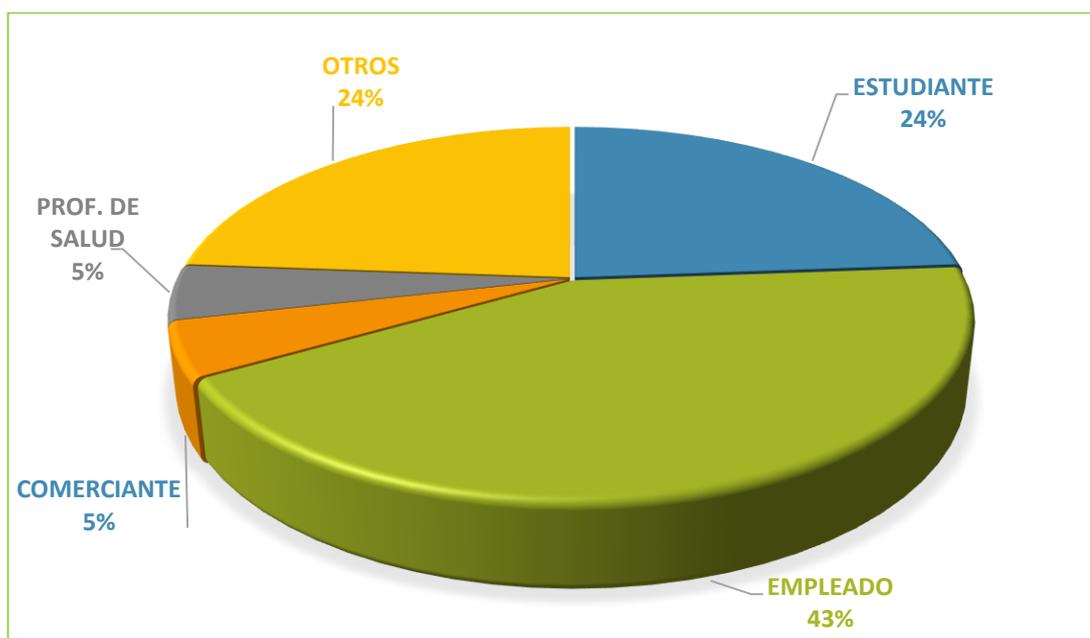
<b>SITUACIÓN LABORAL DEL PACIENTE</b>			
		Frecuencia	Porcentaje
<b>Con trabajo</b>	<b>Trabajo dependiente</b>	<b>10,5</b>	<b>19</b>
	<b>Trabajo independiente</b>	<b>44,7</b>	<b>81</b>
	<b>Total</b>	55,3	100
<b>Sin trabajo</b>		44,7	
<b>Total</b>		<b>38</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

INTERPRETACIÓN: Según la tabla N° 7, más de la mitad de los pacientes (55,3%) tuvieron algún tipo de trabajo antes de ser hospitalizados; de ellos, el 44% refirió un trabajo independiente; y el 10,5% refirió un trabajo dependiente. Un alto porcentaje de pacientes no tuvo este dato registrado en las historias clínicas. Dentro del tipo de trabajo independiente, los pacientes registraron tener trabajos eventuales como motocarrista, cobrador, chofer, pintor, entre los principales.

## GRÁFICO N° 2

### ACTIVIDAD U OCUPACIÓN DEL PACIENTE



FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

INTERPRETACIÓN: El gráfico N° 2 registra las actividades que realizaban los pacientes; del total de pacientes que tenían algún tipo de trabajo (21 pacientes), el 43% refirió trabajar como empleado u obrero en alguna empresa privada; un 24% (otros), realizaba trabajos eventuales como motocarrista, chofer, cobrador y pintor; un 24% refirió ser estudiante. Un paciente refirió ser profesional de salud, y otro, comerciante.

**TABLA N° 8****LUGAR DE PROCEDENCIA DEL PACIENTE**

<b>LUGAR DE PROCEDENCIA</b>			
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>DISTRITO</b>	<b>Santa Anita</b>	2	5,3
	<b>El Agustino</b>	9	23,7
	<b>San Juan de Lurigancho</b>	10	26,3
	<b>Ate</b>	6	15,8
	<b>La Molina</b>	2	5,3
	<b>Chosica</b>	4	10,5
	<b>Otros</b>	5	13,2
	<b>Total</b>	38	100,0

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** La tabla 8 muestra los principales distritos de donde proceden los pacientes con TB XDR que en orden de frecuencia son: San Juan de Lurigancho (26,3%); es el Agustino (23,7%); y en tercer lugar, Ate (con 15,8%). De estos tres distritos procede la mayor cantidad de pacientes. En menor frecuencia Chosica (10,5%); La Molina y Santa Anita (cada uno con un 2%). Estos distritos están dentro de la jurisdicción del hospital. Sin embargo, hubo pacientes procedentes de distritos ubicados fuera de la jurisdicción del hospital, considerados como otros (13,2%), entre ellos esta Villa María del Triunfo, Lima Cercado, y Villa el Salvador.

**TABLA N° 9**

**ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN IMC**

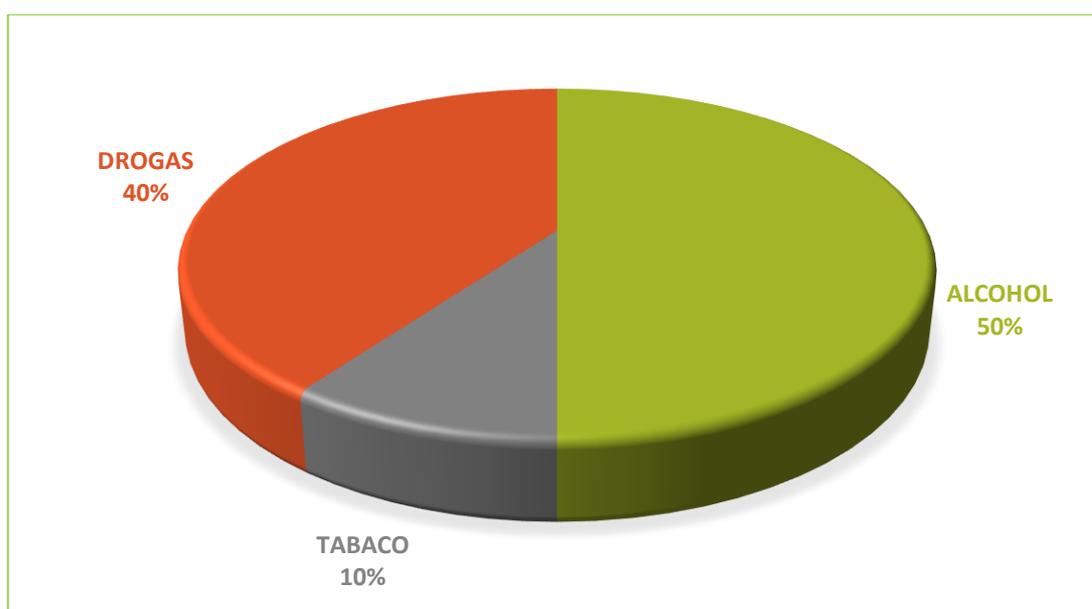
<b>ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN IMC</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>DESNUTRIDO</b>	<b>7</b>	<b>18,4</b>
<b>ADECUADO</b>	<b>24</b>	<b>63,2</b>
<b>SOBREPESO</b>	<b>5</b>	<b>13,2</b>
<b>OBESO</b>	<b>2</b>	<b>5,3</b>
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** La tabla N° 9 muestra el estado nutricional según el IMC del paciente; la mayor parte de los pacientes presentó al ingreso un estado nutricional adecuado, que, según la clasificación de la OMS, se clasifica dentro del rango normal (63,2%); un porcentaje menor (18,4%), presentó bajo peso, clasificado dentro del rango de desnutrición; un 13,2% presentó sobre peso al ingreso; y solo el 5,3% tuvo una clasificación de obeso.

### GRÁFICO N° 3

#### ANTECEDENTES DE HáBITOS NOCIVOS



FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

INTERPRETACIÓN: El gráfico N° 3 muestra los antecedentes de hábitos nocivos; del total de pacientes, se halló que un gran porcentaje de pacientes consumía alcohol de manera frecuente (50%); el consumo de drogas alcanzó un 40%; y en menor frecuencia (10%), también consumían tabaco. Todos los pacientes que presentaron antecedentes de hábitos nocivos, fueron del género masculino.

**TABLA N° 10**

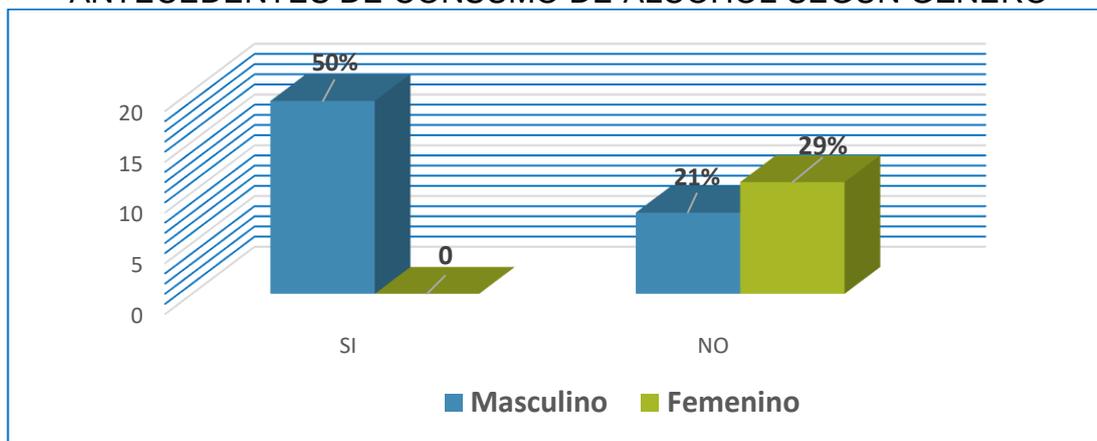
**ANTECEDENTES DE CONSUMO DE ALCOHOL**

	ANTECEDENTE DE CONSUMO DE ALCOHOL	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>SI</b>	<b>19</b>	<b>50,0</b>
<b>NO</b>	19	50,0
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**GRÁFICO N° 4**

**ANTECEDENTES DE CONSUMO DE ALCOHOL SEGÚN GÉNERO**



FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 10 se observa que el 50% de los pacientes llegaron con antecedentes de consumo de alcohol de intensidad variable. Según el gráfico N° 4, todos pertenecen al género masculino. No se observa consumo de alcohol en el género femenino.

**TABLA N° 11**

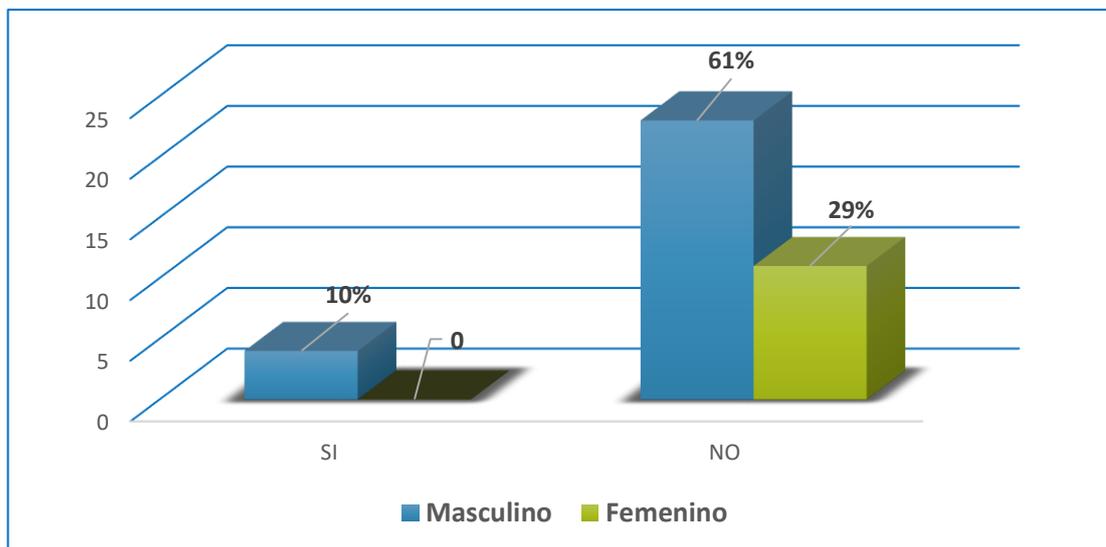
**ANTECEDENTES DE CONSUMO DE TABACO**

	<b>ANTECEDENTE DE CONSUMO DE TABACO</b>	
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SI</b>	4	10,5
<b>NO</b>	34	89,5
<b>Total</b>	38	100

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**GRÁFICO N° 5**

**ANTECEDENTES DE CONSUMO DE TABACO SEGÚN GENERO**



FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** Según la tabla N° 11, solo un pequeño porcentaje (10,5%) de ellos registra consumo de tabaco, Según el grafico N° 4, todos son pacientes del género masculino. No se observa consumo de tabaco en el género femenino.

**TABLA N° 12**

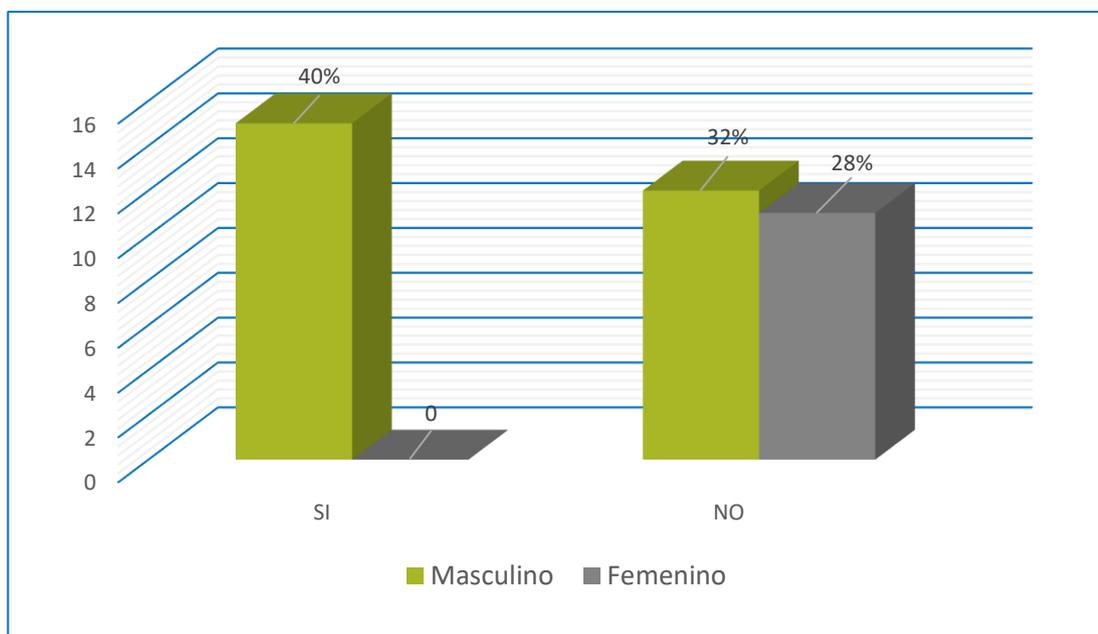
**ANTECEDENTES DE CONSUMO DE DROGAS**

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SI</b>	<b>15</b>	<b>40</b>
<b>NO</b>	<b>23</b>	<b>60</b>
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**GRÁFICO N° 6**

**ANTECEDENTES DE CONSUMO DE DROGAS SEGÚN GENERO**



FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 12 se observa que el 40% de los pacientes tienen antecedente de consumo de drogas; y, según el gráfico N° 6, todos pertenecen al género masculino. No se registra consumo de drogas en el género femenino.

**TABLA N° 13**

**PROCEDENCIA DEL CONTACTO TB**

<b>PROCEDENCIA DEL CONTACTO TB</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Del entorno familiar	<b>16</b>	<b>42,2%</b>
Fuera del entorno familiar	13	34,2%
No registra	9	23,6%
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100,0%</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** Según la tabla N 13, los contactos con TB provienen principalmente del entorno familiar (42,2%); el 34,2% tuvo contacto TB fuera del entorno familiar. No se halló registro del tipo de contacto en el 23,6% (9 historias clínicas).

**TABLA N° 14**

**TIPO DE TB DEL CONTACTO**

<b>TIPO DE TB DEL CONTACTO</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Sensible	2	6,9%
MDR	<b>8</b>	<b>27,5%</b>
XDR	1	3,6%
No registra	18	62%
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>100,0%</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 14, del total de pacientes que tuvieron contacto previo con enfermos de TB (29 pacientes); al observar el tipo de tuberculosis que tuvieron los contactos, se halló que éstos en su mayoría tuvieron TB MDR (27,5%); solo dos contactos (6,9%) registraron TB sensible; solo hubo un contacto que se registró como TB XDR.

**TABLA N° 15**

**ÚLTIMO DIAGNÓSTICO TB DEL PACIENTE**

<b>ÚLTIMO DIAGNÓSTICO DE TB DEL PACIENTE</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Sensible	4	10,5%
MDR	33	86,9%
XDR	0	0,0%
NIEGA TB PREVIA	1	2,6%
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100,0%</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 15, se observa que, del total de pacientes, el 86,9% tuvo como último diagnóstico de tuberculosis previa a la TB MDR; solo un paciente (2,6%) no presentó TB previa; solo un pequeño porcentaje (10,5%), 4 pacientes registraron como diagnóstico de TB previa a la TB sensible.

**TABLA N° 16**

**CONDICIÓN DE TÉRMINO DE ÚLTIMO TRATAMIENTO TB**

<b>CONDICIÓN DE TÉRMINO DE ÚLTIMO TRATAMIENTO RECIBIDO CONTRA TB</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Completo	1	2,6%
Abandono	<b>15</b>	<b>39,5%</b>
Fracaso	<b>21</b>	<b>55,3%</b>
NIEGA TRATAMIENTO TB PREVIO	1	2,6%
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100,0%</b>

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 16, se observa que el último tratamiento de TB recibido terminó en fracaso (55,3%) o abandonado (39,5%). Se registra un paciente con tratamiento completo; y un paciente niega tratamiento previo de tuberculosis.

**TABLA N° 17****PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INGRESO**

<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS PRINCIPALES AL INGRESO</b>				
	<b>SI</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>
Malestar general	10	26	20	74
<b>Tos productiva</b>	<b>30</b>	<b>79</b>	<b>8</b>	<b>21</b>
Tos no productiva	5	13	33	87
Hemoptisis	8	21	30	79
<b>Fiebre</b>	<b>27</b>	<b>71</b>	<b>11</b>	<b>29</b>
<b>Pérdida de peso</b>	<b>22</b>	<b>58</b>	<b>16</b>	<b>42</b>
Disnea	7	19	31	81
Dolor de tórax	8	21	30	79

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 17 se observan los principales signos o síntomas que presentaron los pacientes al ingreso a hospitalización, se observan tres con mayor frecuencia; en primer lugar, la tos productiva (79%); en segundo lugar, la fiebre (71%); y en tercer lugar (58%) la pérdida de peso. Otros síntomas presentados con menor frecuencia fueron malestar general (26%), hemoptisis (21%), dolor tórax (21%); disnea (19%) y tos no productiva (13%).

**TABLA N° 18****PRINCIPALES ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD**

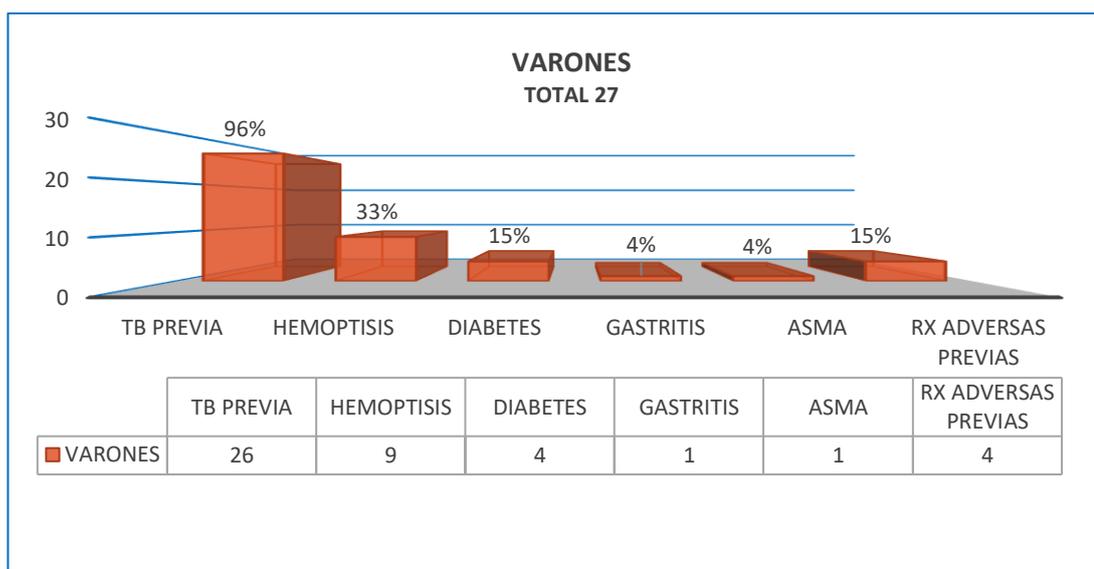
<b>PRINCIPALES COMORBILIDADES</b>				
	<b>SI</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>
<b>TB PREVIA</b>	<b>37</b>	<b>97,4</b>	1	2,6
VIH	1	2,6	37	97,4
<b>HEMOPTISIS</b>	<b>12</b>	<b>31,6</b>	26	68,4
<b>DIABETES</b>	<b>4</b>	<b>10,5</b>	34	89,5
GASTRITIS	2	5,3	36	94,7
ASMA	1	2,6	37	97,4
<b>RX ADVERSAS PREVIAS</b>	<b>7</b>	<b>18,4</b>	31	81,6
ANEMIA	2	5,3	36	94,7
HEPATOPATIA	2	5,3	36	94,7

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 18 se registran las principales comorbilidades graficadas en las historias clínicas; se muestran las tres comorbilidades más frecuentes resaltadas. El 97,4% de los pacientes presentó como antecedente uno o más cuadros de tuberculosis pulmonar con tratamientos previos; el 31,6% tuvo como antecedente de comorbilidad cuadros de hemoptisis; y un 10,5 % de los pacientes tuvo como comorbilidad diabetes mellitus no controlada. Cabe destacar que el 18,4% de pacientes tuvo como antecedente de comorbilidad manifestaciones clínicas relacionadas a reacciones adversas al tratamiento farmacológico antituberculoso.

## GRÁFICO N° 7

### ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD EN VARONES

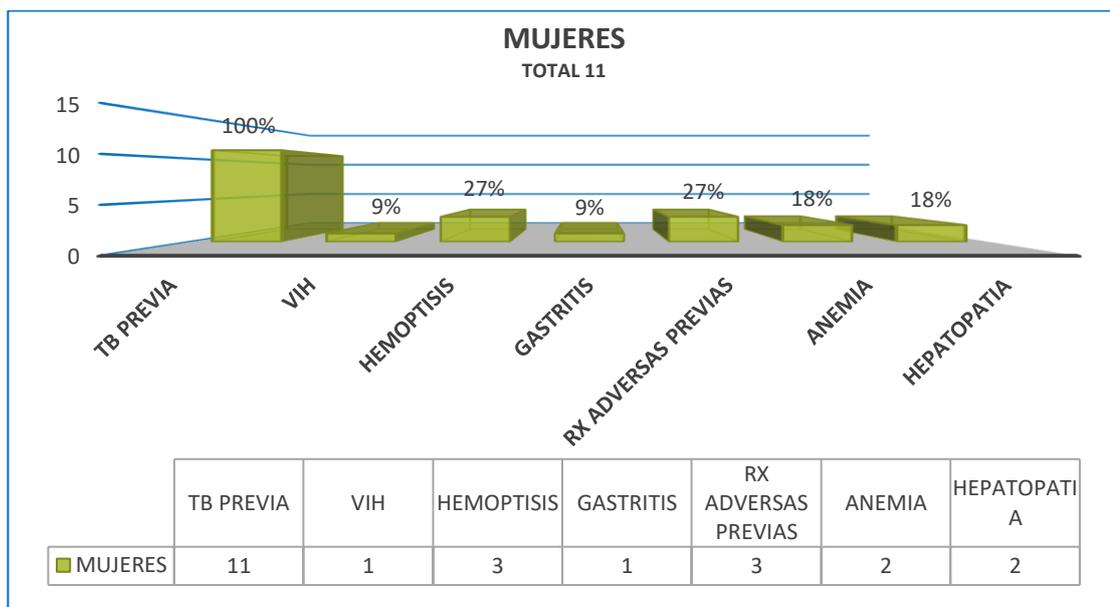


FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En el gráfico N° 7 se observa que del total de varones el 96% tiene antecedente de enfermedad tuberculosa; el 33% presentó hemoptisis durante el proceso de su enfermedad tuberculosa; el 15% del total tiene diabetes mellitus tipo 2, que en general era no controlada; y el 15% presentó como antecedente reacciones adversas al tratamiento farmacológico.

## GRÁFICO N° 8

### ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD EN MUJERES



FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** El gráfico N° 9 muestra que, del total de mujeres, todas tuvieron como antecedente tuberculosis pulmonar previa; el 27% presentó como antecedente un cuadro de hemoptisis; del mismo modo un 27% de ellas presentó cuadros de reacciones adversas durante su tratamiento antituberculoso previo. Un pequeño porcentaje registró anemia; y una de las pacientes presentó como antecedente el diagnóstico de VIH.

**TABLA N° 19****MANIFESTACIONES CLÍNICAS GASTROINTESTINALES RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.**

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SISTEMA DIGESTIVO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Intolerancia gástrica</b>		
Si	1	2,6%
No	37	97,4%
<b>Pirosis</b>		
Si	5	13,2%
No	33	86,8%
<b>Dolor epigástrico</b>		
Si	9	23,6%
No	33	86,8%
<b>Hiporexia</b>		
Si	<b>23</b>	<b>60,5%</b>
No	15	39,5%
<b>Nauseas</b>		
Si	<b>37</b>	<b>97,4%</b>
No	1	2,6%
<b>Vómitos</b>		
Si	<b>20</b>	<b>52,6%</b>
No	18	47,4%
<b>Dolor abdominal</b>		
Si	12	31,6%
No	26	68,4%
<b>Constipación</b>		
Si	4	10,5%
No	34	89,5%
<b>Diarrea</b>		
Si	2	5,3%
No	36	94,7%
<b>Sequedad bucal</b>		
Si	2	5,3%
No	36	94,7%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** La tabla N° 19 muestra las principales manifestaciones clínicas gastrointestinales reportadas por en las historias clínicas; son; las náuseas (97, 4%); seguida de hiporexia (60%) y vómitos (52%). En menor frecuencia, dolor abdominal (31%), dolor epigástrico (23,6%); y en mucho menor frecuencia pirosis (13,2%), diarrea y sequedad bucal (5,3%); y un caso de intolerancia gástrica.

**TABLA N° 20****MANIFESTACIONES CLÍNICAS NEURO-PSIQUIÁTRICAS  
RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS NEUROLÓGICAS- PSIQUIÁTRICAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Cefalea</b>		
Si	<b>13</b>	<b>34,2%</b>
No	25	65,8%
<b>Tremor</b>		
Si	5	13,2%
No	33	86,8%
<b>Parestesias</b>		
Si	9	23,6%
No	33	86,8%
<b>Insomnio</b>		
Si	<b>14</b>	<b>36,8%</b>
No	24	63,2%
<b>Depresión</b>		
Si	6	15,8%
No	32	84,2%
<b>Psicosis</b>		
Si	2	5,3%
No	36	94,7%
<b>Ansiedad</b>		
Si	<b>16</b>	<b>42,1%</b>
No	22	57,9%
<b>Neuropatía</b>		
Si	1	2,6%
No	37	97,4%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** La tabla N° 20 muestra las principales manifestaciones clínicas neuro – psiquiátricas; primero está la ansiedad (42,1%); le sigue el insomnio (36,8%); y en tercer lugar la cefalea (34,2%); también se puede observar 6 casos de depresión y 2 casos de psicosis, que fueron manejados con tratamiento sintomático, y retiro de la droga asociada al síntoma (Cicloserina).

**TABLA N° 21**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS MUSCULOESQUELÉTICAS  
RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÚSCULO ESQUELÉTICAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Mialgias</b>		
Si	<b>12</b>	<b>31,6%</b>
No	26	68,4%
<b>Artralgias</b>		
Si	<b>13</b>	<b>34,2%</b>
No	25	65,8%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 21 se observa que el 34% de los pacientes manifestaron dolores articulares, mientras que el 31% de los pacientes presentaron dolores musculares principalmente en miembros inferiores, durante el tratamiento antituberculoso.

**TABLA N° 22**

**MANIFESTACIONES DÉRMICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS DÉRMICAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Rash dérmico</b>		
Si	<b>4</b>	<b>10,5%</b>
No	34	89,5%
<b>Prurito</b>		
Si	<b>5</b>	<b>13,2%</b>
No	33	86,8%
<b>Descamación de la piel</b>		
Si	<b>2</b>	<b>5,3%</b>
No	36	94,7%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes con TB del HNHU. 2013 – 2017

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 22, del total de pacientes, se observa que un 10,5% presentó rash dérmico; un 13,2% presentó prurito y sólo un 5,3% presentó dermatitis exfoliativa.

## 4.2 DISCUSIÓN

La población de pacientes con diagnóstico de tuberculosis extremadamente resistente (TB XDR) fue de aproximadamente 60 pacientes, los cuales fueron hospitalizados para el inicio y monitoreo del tratamiento con esquema alternativo, en el hospital Hipólito Unánue de El Agustino, desde el 2012 hasta la actualidad. Se revisaron 38 historias clínicas, las cuales fueron obtenidas del archivo de pacientes con el diagnóstico TB XDR del Centro de Excelencia para el Control y Tratamiento de la Tuberculosis (CENEX). Se excluyeron 8 historias clínicas que se hallaban incompletas y no se lograron obtener las otras restantes.

De las historias clínicas que se revisaron, el 71% correspondieron a pacientes del género masculino, mientras que el restante 29% fueron del género femenino. Esto corrobora los resultados de otros estudios donde la mayor parte de la población afectada, con diagnóstico de tuberculosis, la conforman pacientes del sexo masculino.

Otro hallazgo fue que, la edad promedio fue de 35 años, la mayor parte dentro de la población adulta madura (30 a 59 años) (50%); los adultos jóvenes conformaban el 42%. Al hacer la comparación con otras investigaciones, se observa que los pacientes del estudio están dentro del grupo etáreo considerado como factor de riesgo, tal vez, por tener mayor exposición a la enfermedad por las distintas actividades que realizan y otros factores externos de riesgo a los que están expuestos.

Al observar sobre el nivel de estudios, no se evidenció pacientes sin instrucción; la mayor parte de los pacientes indicaron estudios secundarios (55%) y un grupo de ellos había iniciado estudios superiores (42%), de ellos la mayor parte tuvo estudios superiores incompletos; solo en 5 pacientes se halló estudios superiores completos. Esto permite suponer que los pacientes

tienen un nivel de instrucción aceptable para entender sobre la enfermedad y sus implicancias en la salud de no cumplir con un tratamiento continuo.

Respecto al estado civil y ocupación, los pacientes en su mayoría varones se registraron como solteros (49,8%) o convivientes (28,8%); los casados que fueron menos del 20%, fueron principalmente del sexo femenino. El 45% de los pacientes no tenía registro de trabajo en sus historias clínicas; un 45% refirió tener un trabajo independiente (trabajos eventuales como mototaxistas, cobradores de micros, choferes, ambulantes, pintores, etc.) y un pequeño porcentaje (10%), registraron un trabajo dependiente (obreros de empresas privadas). Un 16% de los pacientes eran estudiantes; y, dentro del grupo de profesionales, hubo un caso que era trabajador de salud. Al hacer el análisis y confrontar los resultados con otros estudios, encontramos que la mayor parte de los pacientes, presenta altos factores de riesgo para contraer la enfermedad.

También se considera como factor de riesgo importante, el lugar de procedencia; se halló que la mayor parte de ellos (26%), procedía del distrito de San Juan de Lurigancho; el 24% del distrito del Agustino, y un 16% del distrito de Ate Vitarte. Otros procedían de Santa Anita, la Molina y Chosica; el 13% procedían de distritos aledaños a la jurisdicción del hospital, Villa María del Triunfo, Villa el Salvador, y Lima Cercado. Como se observa la mayoría de los pacientes proceden de lugares donde, según el análisis epidemiológico de la tuberculosis del Minsa 2015, son distritos considerados “fuente” de la tuberculosis en Lima (distritos del cono este: San Juan de Lurigancho, el Agustino, Santa Anita, Ate, entre otros).

Otro dato muy importante es el estado nutricional; en nuestro estudio un alto porcentaje de pacientes tuvo un IMC dentro del rango de adecuado (63%), y solo un 18% (7 pacientes) presentó algún grado de desnutrición. El resto de los pacientes (18%) tuvo un grado de sobrepeso u obesidad. Según la Norma Técnica para el Control de la Tuberculosis en el Perú, es de gran importancia

conocer el IMC al ingreso y de manera periódica, del paciente con tuberculosis sometido a tratamiento, a fin de asegurar un aporte de nutrientes adecuado, rico en proteínas de alto valor biológico y, recibir evaluación por el especialista en nutrición.

En cuanto a los hábitos nocivos, el 50% de los pacientes tenían antecedentes de consumo de alcohol de manera habitual; un 40% también consumían drogas; y el 11%, también era consumía tabaco. Hay que precisar que todos los pacientes que tenían estos hábitos nocivos eran del sexo masculino. No se registra hábitos nocivos en pacientes del sexo femenino. En general la mayoría de los pacientes con antecedentes de consumo de alcohol o drogas están dentro de la población de alto riesgo para el contagio de la enfermedad tuberculosa, expuesto en la norma técnica del 2013.

El 76% de los pacientes (29 pacientes) tuvieron contacto con enfermos de tuberculosis; de ellos, el 42% procedía del entorno familiar; No se halló registro de contacto TB en el 24% de las historias clínicas revisadas. Al observar el tipo TB del contacto, se observa que el 73% (8) de ellos tuvo como diagnóstico previo tuberculosis multidrogoresistente (TB MDR); en menor porcentaje se halló contactos con TB sensible (18%) y contacto con TB XDR (9%); en los demás casos no se precisa o registra el tipo de tuberculosis de los contactos.

Dentro de las comorbilidades más importantes, casi la totalidad de pacientes, 37 (97%) tuvo antecedente de tuberculosis previa de tipo TB MDR (87%) y TB sensible (10%); solo un paciente no presentó antecedente de TB en la historia clínica. Además, el abandono y fracaso al esquema de tratamiento fueron predominantes. Otro antecedente de comorbilidad importante fue la hemoptisis (31%). También se halló registro de antecedente de reacciones adversas previas en un pequeño grupo de pacientes (18,4%), siendo tres en general los tipos de RAFA hallados: dérmica, hepática y síndrome de dress. En el 15% de pacientes (todos varones) se halló la diabetes mellitus tipo 2, no

controlada. Solo un caso de tuberculosis asociada a VIH, en tratamiento TARGA fue registrado. Como se observa, en todos los casos, estas comorbilidades se asocian directamente con los cuadros de tuberculosis.

Los signos y síntomas de la tuberculosis pulmonar son insidiosas e inespecíficas en la mayoría de los casos, siendo la tos seca - que luego se transforma en tos productiva - uno de los signos característicos; además la pérdida de peso, malestar general y sensación de alza térmica especialmente vespertina. En las historias clínicas se encontró como principales signos / síntomas a la tos productiva (79%), seguida de la fiebre (71%) y pérdida de peso (58%) en orden de frecuencia. Otros síntomas que se presentaron en menor porcentaje son el malestar general (26%), hemoptisis y dolor de tórax (21% para ambos casos), y disnea en un 19% de casos. Si hacemos la comparación según el sexo del paciente, observaremos que, los síntomas antes señalados predominan en ambos sexos pese al mayor número de pacientes del sexo masculino.

Al revisar las hojas evolución de los pacientes, se identificaron una serie de manifestaciones clínicas que, la agrupamos según los sistemas más comprometidos. El tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente está formado principalmente por drogas de segunda línea más drogas del quinto grupo; además, pueden ser completadas con algunas drogas de primera línea según sea la sensibilidad a dichas drogas. Por otro lado, a diferencia del tratamiento con drogas de primera línea (H, Z, E, R), las cuales, según el Manual de Manejos de Rafa, presenta una ocurrencia de efectos adversos de 3,4 a 13%; las reacciones adversas a drogas de segunda línea se presentan de manera más frecuente en comparación a las de primera línea, con una ocurrencia de 59 a 73% de pacientes; y por lo general no afectan el éxito de la terapia. Basándonos en estos reportes bibliográficos, es que, se indagó en las historias clínicas y se llegó a recaudar los siguientes datos, que como planteamos al inicio, se agruparon según sistemas comprometidos.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes, las encontramos en primer lugar a nivel del sistema gastrointestinal; en segundo lugar, a nivel del sistema neurológico, y en tercer lugar a nivel dérmico. Otras manifestaciones clínicas que se presentaron con menor frecuencia pero que no dejan de ser importantes, se produjeron a nivel osteomuscular.

Las principales manifestaciones clínicas a nivel gastrointestinal fueron las náuseas, presentes en el 97% de los pacientes; seguido de la hiporexia en el 60,5%; y los episodios de vómitos que se presentaron en el 52% de los pacientes.

Las reacciones gastrointestinales pueden ser ocasionadas por la mayoría de las drogas antituberculosas; son las más comunes y aparecen las primeras semanas de tratamiento; las drogas de segunda línea están más asociadas a síntomas gastrointestinales. La etionamida produce marcados síntomas gastrointestinales; pero las reacciones adversas más frecuentes son ocasionadas por el PAS (principalmente intolerancia gástrica). Las fluoroquinolonas también ejercen efecto gastrointestinal, pero en menor frecuencia que las anteriores drogas. Otras drogas con efectos y manifestaciones gastrointestinales incluyen al imipenem / cilastatina y a la amoxicilina/ácido clavulánico.

Los síntomas gastrointestinales que con mayor frecuencia se manifestaron fueron en su mayoría reacciones adversas consideradas leves (según la clasificación del Manual para el Manejo de Rafas); debido a ello, el manejo de estos síntomas está indicado con fármacos sintomáticos; salvo criterio médico, la suspensión de las drogas más asociadas a dichos síntomas.

Los tres síntomas neurológicos – psiquiátricos, mas importantes según orden de frecuencia fueron la ansiedad (42% de los pacientes); insomnio, presente en 37% de ellos, y la cefalea presente en el 34%. En menor frecuencia hubo parestesias (24%), depresión (16%), tremor (13,2%), psicosis (5%) y un caso de neuropatía periférica (3%).

Las reacciones adversas psiquiátricas, que se presentan con mayor incidencia son los cuadros de depresión y ansiedad, que pueden ir acompañadas de insomnio, ideas delirantes, trastornos psicomotores y síntomas somáticos. Estos cuadros tienen una causa multifactorial, sin embargo, la tuberculosis puede ocasionar una depresión reactiva cuya prevalencia oscila entre el 9 al 16%. Las características del paciente en el plano psíquico es la tristeza, desmoralización, pérdida de autoestima, desinterés, disminución del rendimiento; y en el plano somático, astenia, anorexia, pérdida de peso, algias trastornos del sueño, etc. Se debe considerar como factor condicionante la cronicidad y factores estresantes relacionados con la enfermedad. Según estudios anteriores, los casos pueden aparecer precozmente a partir del tercer mes de tratamiento. Los fármacos implicados en orden de importancia serían la cicloserina, la etionamida, etambutol, y las fluoroquinolonas. En nuestros pacientes, los tres síntomas de mayor incidencia (ansiedad, insomnio y cefalea) podrían estar asociados a un cuadro de depresión precoz, que explicaría estos síntomas; y según la clasificación de severidad se ubican dentro de reacciones adversas leves a moderadas que, según criterio médico, pueden ser manejadas con tratamiento sintomático.

Otras manifestaciones clínicas fueron las mialgias y artralgias; estas pueden aparecer los primeros meses de tratamiento y son síntomas transitorios, generalmente asociadas a Pirazinamida, fluoroquinolonas y etionamida. Las artralgias, se caracterizan por la presencia de dolor e inflamación articular en dedos, hombro, rodillas, etc.; usualmente de leve intensidad; puede afectar pequeñas y grandes articulaciones y habitualmente se resuelven espontáneamente. Hay que distinguirlas de la artritis gotosa, de mayor severidad, secundaria a hiperuricemia caracterizada por dolor e hipersensibilidad con aumento de volumen articular, e identificadas como reacciones adversas severas que implicaría la suspensión del tratamiento comprometido. Las mialgias, asociadas a fluoroquinolonas, pueden ocasionar miopatías en cuádriceps, bíceps, tríceps, músculos del hombro; puede

ocasionar dolor intenso que aumenta con la actividad y debilidad muscular. Habitualmente, son consideradas como reacciones adversas leves y pueden\* resolverse de manera espontánea o sintomáticos.

Las manifestaciones clínicas dérmicas halladas en menor frecuencia son el prurito (13%); rash dérmico (10,5%) y exfoliación de la piel (5%). Dentro de las reacciones adversas dérmicas, el rash se considera como el más frecuente, puede ocurrir con cualquier droga, pero se asocia generalmente, solo a una de ellas. Estas manifestaciones (rash dérmico) se asocian más a drogas del grupo aminoglucósidos. Puede aparecer rash maculopapular dentro de las dos primeras semanas, y responden rápidamente a sintomáticos; y se consideran reacciones adversas leves siempre que no se presenten síntomas sistémicos (fiebre, urticaria, lesiones mucosas, etc.). El prurito, generalmente de carácter leve, puede comprometer la cara, cuero cabelludo y se presenta a las dos horas de la ingesta del medicamento. Puede resolverse espontáneamente o mediante el uso de sintomáticos. Las lesiones dérmicas exfoliativas suelen considerarse reacciones dérmicas severas, por lo que se considera la posibilidad de discontinuar el tratamiento farmacológico.

## CAPITULO V: ANÁLISIS DE LOS DATOS

### 5.1 CONCLUSIONES

1° Se identificaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente, en el hospital nacional Hipólito Unanue del distrito El Agustino en Lima, entre el periodo 2013 – 2017.

2° Se identificó las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente, del hospital nacional Hipólito Unanue: la mayoría de los pacientes fue del género masculino (71%); la edad media fue de 35 años, pertenecientes principalmente al grupo etáreo adulto maduro (50%); la mayoría procedente de San Juan de Lurigancho (26%) y El Agustino (23%). El nivel de instrucción de la mayoría de los pacientes fue principalmente el nivel secundario (55%); respecto al estado civil, la mayoría consignó como estado civil, soltero (50%) y conviviente (29%). Respecto a la situación laboral y ocupación, el 65% contaba con algún tipo de trabajo, predominando el trabajo independiente; mientras que un 45% no consignaba trabajo alguno; dentro de las actividades laborales independientes, todas eventuales, se consignó chofer, cobrador, mototaxista, pintor, entre otros. Al evaluar el estado nutricional, la mayor parte de los pacientes presentó un estado nutricional dentro del parámetro de normalidad (63%), y solo un porcentaje menor (18%) presentó algún grado de desnutrición. En cuanto a los hábitos nocivos, el 50% de pacientes presentó consumo frecuente de alcohol; el 40% presentó consumo frecuente de drogas y un 11%, consumo de tabaco. todos los que presentaron hábitos nocivos eran de sexo masculino. Casi la totalidad de pacientes (97%) tuvieron contacto previo con enfermos de tuberculosis, que procedían principalmente del entorno familiar (42%) y que en su mayoría tenían tuberculosis multidrogorresistente; sin embargo, en el 24% de historias clínicas no se halló

registro de este dato. También, el 97% de los pacientes (excepto uno) tuvo tuberculosis previa, de tipo TB MDR (87%), cuyo tratamiento termino generalmente en fracaso (55%) y/o abandono (40%). Los principales antecedentes de comorbilidad fueron la hemoptisis (31%), reacciones adversas previas (18,4%), diabetes mellitus tipo 2 (15%) y un solo caso de VIH con tratamiento Targa. En cuanto a los principales síntomas de ingreso, se halló en primer lugar tos productiva (79%), fiebre (71%) y en tercer lugar pérdida de peso (58%).

3° Al revisar las evoluciones medicas de las historias clínicas, se halló que las principales manifestaciones clínicas - relacionadas a la ingesta diaria del esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente - fueron agrupadas según frecuencia en síntomas clínicos gastrointestinales, neuro – psiquiátricos, osteomusculares y dérmicos. Dentro de las manifestaciones clínicas gastrointestinales, las náuseas predominaron en un 97% de pacientes, seguido de la hiporexia en el 60,5%; y los episodios de vómitos en el 52% de los pacientes. Con menos frecuencia se reportaron dolor abdominal, dolor epigástrico, pirosis, constipación, diarrea, sequedad bucal y un caso de intolerancia gástrica. Las manifestaciones clínicas neuro – psiquiátricas, según orden de frecuencia, fueron la ansiedad, reportado en un 42% de los pacientes; insomnio (37%) y cefalea, presente en el 34% de estos. Otros síntomas de menor frecuencia fueron las parestesias, depresión, tremor, psicosis y un caso de neuropatía periférica. Dentro de las manifestaciones clínicas reportadas con menos rango de frecuencia estuvieron las manifestaciones osteomusculares: las mialgias (32%) y artralgias (34%), consideradas leves y transitorias, finalmente, dentro de las manifestaciones dérmicas que se identificaron, el prurito fue el de mayor frecuencia (13%); el rash dérmico (11%) y expoliación de la piel (5%).

4° Según las historias clínicas revisadas, los pacientes en general reúnen todas las características epidemiológicas en cuanto a sexo, edad, grado de

instrucción, estado civil, procedencia, ocupación, hábitos nocivos, comorbilidades y antecedentes personales de TB y de contacto, para ser considerados dentro del grupo de personas de alto riesgo para contraer la enfermedad tuberculosa en sus distintas formas y en sus distintos grados de resistencia.

5° Las diferentes manifestaciones clínicas referidas por los pacientes durante la ingesta del esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente, pueden asociarse a los efectos tóxicos de los medicamentos usados en dicho esquema; sin embargo, no se encontró registro de ninguna reacción adversa en la historia clínica, solo síntomas que fueron tratados con medicamentos sintomáticos. Por lo que se hace necesario el uso de un formato de registro y notificación inmediata a fin de registrarlas y clasificarlas según severidad para establecer medidas inmediatas frente a esos eventos.

## 5.2 RECOMENDACIONES

1° Durante la revisión de las historias clínicas se observó que algunos formatos de las historias clínicas no eran llenados completamente, lo que significó la pérdida de datos importantes para completar la información del estudio. Por ello, se hace necesario que el personal médico responsable de la elaboración de las historias clínicas, tomen en cuenta todos los datos consignados en el formato para su llenado correcto, a fin de que éstos queden graficados y sirvan como fuente de información en las futuras investigaciones.

2° Se observó un alto porcentaje de pacientes con diagnóstico de tuberculosis extremadamente resistente, que presentaron como antecedente previo, tratamientos anteriores de tuberculosis, con esquemas sensible y/o MDR; esto refleja en parte, el fracaso de las actuales políticas y/o estrategias desarrolladas por los programas nacionales de lucha contra la tuberculosis; por ello, es necesario reformular, potenciar y ejecutar estrategias en la prevención, detección, tratamiento y seguimiento de los casos y sus contactos y garantizar que un paciente tuberculoso en tratamiento se cure; garantizar la detección precoz y tratamiento oportuno de nuevos casos; así como también, evitar la aparición de casos nuevos con tuberculosis en extremo resistentes.

3° Realizar estudios más completos acerca de las reacciones adversas más frecuentes en pacientes bajo esquema de tratamiento para tuberculosis extremadamente resistente (tratamiento alternativo), a fin de tener conocimientos más detallados sobre los síntomas clínicos que se presentan, identificar los medicamentos implicados en dichas reacciones adversas; y elaborar protocolos de atención para su detección precoz y manejo oportuno, que eviten el abandono del tratamiento en desmedro de la salud del paciente.

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Hernán del Castillo. Epidemia de Tuberculosis Multidrogoresistente y Extensivamente Resistente a Drogas (TB MDR/XDR en el Perú: Situación y Propuestas para su Control. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. 2009; 26 (3):380-6.
- 2- MINSA. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis. Lima – Perú, 2013.
- 3- Llamas G. Yadira; Flores V. Mario; Tuberculosis Extensamente Resistente a Antibióticos: Terapias utilizadas con éxito en la práctica clínica para curar la enfermedad. México. 2014. Revista de Investigación Clínica; Vol. 65, Núm. 3; Mayo-junio, 2013; PP 255-262
- 4- Hernán del Castillo. Epidemia de Tuberculosis Multidrogoresistente y Extensivamente Resistente a Drogas (TB MDR/XDR en el Perú: Situación y Propuestas para su Control. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. 2009; 26 (3):380-6.
- 5- Minsa. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú. 2015. Lima, 2016. PP, 13 -62.
- 6- Kheirollah Gholami, y Col. "Evaluación de las Reacciones Adversas de los Fármacos Antituberculosos en Pacientes Hospitalizados. Irán, 2001-2002.
- 7- Alberto Mendoza Ticona y Fernando Gotuzzo; "Tuberculosis Extremadamente Resistente (TB-XDR), Historia y Situación Actual. Lima 2008. (Art De Revisión) Acta Med Per 25(4) 2008.
- 8- Llamas G. Yadira; Flores V. Mario; Tuberculosis Extensamente Resistente

a Antibióticos: Terapias utilizadas con éxito en la práctica clínica para curar la enfermedad. México. 2014. Revista de Investigación Clínica; Vol. 65, Núm. 3; Mayo-junio, 2013; PP 255-262.

9- Alberto Mendoza Ticona y Fernando Gotuzzo; "Tuberculosis Extremadamente Resistente (TB-XDR), Historia y Situación Actual. Lima 2008. (Art De Revisión) Acta Med Per 25(4) 2008.

10- Quirós-Roldán E., Airoidi M., Moretti F., Carosi G. Bases Moleculares de Resistencia de Mycobacterium Tuberculosis. Rev. Diagn. Biol. [Internet]. 2001 50(4): 200-203.

11- Pérez-Cano H, Robles-Contreras A. Aspectos Básicos de los Mecanismos de Resistencia Bacteriana. Artículo De Revisión. Revista Médica Md. México 2013.

12- Pedro Pablo Pino Alfonso, y Col; Tratamiento de la Tuberculosis Resistente a Múltiples Drogas. Acta Medica 1998; 8(1):110-7.

13- Luis Asencios, Marco Galarza Y Col. Prueba Molecular Genotype® Mtbdrplus. Una Alternativa para la Detección Rápida de Tuberculosis Multidrogorresistente. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública. 2012; 29(1):92-98

14- Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis. Minsa. Perú. 2013.

15- Ministerio de Salud Pública y Bienestar; Serie de Protocolos de Manejo Clínico para la Atención Primaria de Salud. Asunción, Paraguay, OPS, 2011. Pag. 18.

16- Martín Yagui Moscoso, y Col. Agenda Nacional de Investigación En

Tuberculosis en Perú, 2011–2014. Rev. Panam. Salud Publica 33(2), 2013.

17- Minsa. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú. 2015. Lima, 2016.

18- Patients' Charter for Tuberculosis Care 2006 World Care Council. / Conseil Mondial de Soins. En <http://studylib.es/doc/127755/derechos-y-responsabilidades-del-paciente-con-tb>

19- Vargas D., Pautas para el Manejo de TB XDR. Consultor Tb. Minsa Perú. Lima. HNHU. 2014.

20- Guías Latinoamericanas de Diagnóstico y Tratamiento de la Tuberculosis Farmacorresistente. ALAT. 2010. En <http://www.intramed.net/UserFiles/pdf/57367.pdf>

21- Vargas D., Pautas para el Manejo de TB XDR. Consultor Tb. Minsa Perú. Lima. HNHU. 2014.

22- Guía de Diagnóstico, Atención y Prevención de la Tuberculosis. Buenos Aires, Argentina. Hospital Muñiz, Instituto Vaccarezza. 2010. Pp. 45-78.

23- Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis. Minsa. Perú. 2013.

24- Llerena Z, Eneyda: Manual de Manejo de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos. Minsa. Perú 2010. En [http://www.spneumologia.org.pe/index.php/manuales-y-guias-medicas/download-file?path=RAFA\\_GUIA\\_FINAL\\_23\\_1\\_10\\_08.pdf](http://www.spneumologia.org.pe/index.php/manuales-y-guias-medicas/download-file?path=RAFA_GUIA_FINAL_23_1_10_08.pdf)

25- Guía para la Atención de Personas con Tuberculosis Resistente a Fármacos. México 2010.

26- Llerena Z, Eneyda: Manual de Manejo de Reacciones Adveras a Fármacos Antituberculosos. Minsa. Perú 2010. En [http://www.spneumologia.org.pe/index.php/manuales-y-guias-medicas/download-file?path=RAFA\\_GUIA\\_FINAL\\_23\\_1\\_10\\_08.pdf](http://www.spneumologia.org.pe/index.php/manuales-y-guias-medicas/download-file?path=RAFA_GUIA_FINAL_23_1_10_08.pdf)

27- Guías Latinoamericanas de Diagnóstico y Tratamiento de la Tuberculosis Farmacorresistente. ALAT. 2010. En <http://www.intramed.net/UserFiles/pdf/57367.pdf>

28- Llerena Z, Eneyda: Manual de Manejo de Reacciones Adveras a Fármacos Antituberculosos. Minsa. Perú 2010. En [http://www.spneumologia.org.pe/index.php/manuales-y-guias-medicas/download-file?path=RAFA\\_GUIA\\_FINAL\\_23\\_1\\_10\\_08.pdf](http://www.spneumologia.org.pe/index.php/manuales-y-guias-medicas/download-file?path=RAFA_GUIA_FINAL_23_1_10_08.pdf)

29- Mendoza T. Alberto Y Gotuzzo H. Eduardo. Extremely Resistant Tuberculosis (XDR-TB): History and Current Situation. Acta Méd. Perú. 2008, Vol.25, N.4 [Citado 2016-03-09], Pp. 236-246

30- Guía de Diagnostico, Atención y Prevención de la Tuberculosis. Buenos Aires, Argentina. Hospital Muñiz, Instituto Vaccarezza. 2010. Pp 45-78.

31- Tuberculosis Farmacorresistente. una Guía Práctica para la Atención Medica del Paciente, Capitulo 7: "Reacciones Adversas", 1 Edición. España 2012.

32- Pedro Pablo Pino Alfonso, y Col; Tratamiento de la Tuberculosis Resistente a Múltiples Drogas. Acta Medica 1998; 8(1):110-7.

33- Cabezas, César. TBC en Personal y Estudiantes de Salud: Un Tema Pendiente para los Servicios de Salud y la Universidad. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública. 2012, Vol.29, N.2 Pp. 179-180

## ANEXOS

## ANEXO N° 1:

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**TEMA:** CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON TBC XDR.

VARIABLE		CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS: DATOS GENERALES			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
EDAD	1	Escala		ficha de recolección de datos	1,2%
SEXO	1	Nominal	masculino – femenino	ficha de recolección de datos	1,3%
NIVEL DE ESTUDIOS	1	Ordinal	sin estudios primaria incompleta - primaria completa secundaria incompleta - secundaria completa superior incompleta - superior completa	ficha de recolección de datos	1,3%
ESTADO CIVIL	1	Nominal	soltero - conviviente - casado - separado - viudo - no registra	ficha de recolección de datos	1,3%
SITUACION LABORAL	1	Nominal	trabajador dependiente - trabajador independiente – sin trabajo - no registra	ficha de recolección de datos	1,3%
OCUPACION	1	Nominal	estudiante - obrero - comerciante - profesional de salud - profesional no de salud – no registra	ficha de recolección de datos	1,3%
PROCEDENCIA	1	Nominal	Santa Anita - El Agustino – San Juan de Lurigancho (SJL) – Ate - Cieneguilla - La Molina - Chaclacayo – Lurigancho-Chosica – otros	ficha de recolección de datos	1,3%
PESO	1	Escala		ficha de recolección de datos	1,3%
TALLA	1	Escala		ficha de recolección de datos	1,3%
IMC	1	Escala		ficha de recolección de datos	1,3%

VARIABLE		CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS: SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INGRESO			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Malestar general	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Tos No Productiva	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Tos Productiva	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hemoptisis	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Fiebre	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Disnea	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Dolor torácico	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Pérdida de peso	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
VARIABLE		CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS: ANTECEDENTES DE TB			
Procedencia del Contacto TB	1	Nominal	Del entorno familiar - fuera del entorno familiar – Desconoce – No registra	ficha de recolección de datos	1,3%
Tipo de TB del contacto		Nominal	Sensible- MDR – XDR – desconoce		1,3
Último diagnóstico de TB del paciente	1	Nominal	Sensible, MDR, XDR. No registra	ficha de recolección de datos	1,3%
Último Tratamiento recibido contra TB	1	Nominal	Tratamiento completo – abandono – fracaso – no registra	Ficha de recolección de datos	1,3%

VARIABLE		CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS: ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Tuberculosis anterior	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hemoptisis	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Diabetes mellitus	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Insuficiencia renal	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hipertensión arterial	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Infección por VIH	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hipotiroidismo	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Psicosis	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Depresión	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Reacciones adversas	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hepatopatías	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Consumo alcohol	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Consumo tabaco	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%
Consumo drogas	1	Nominal	Si – No	ficha de recolección de datos	1,3%

VARIABLE		MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON TB XDR			
INDICADORES	Nº DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Intolerancia gástrica	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Pirosis	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Dolor epigástrico	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hiporexia	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Nauseas	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Vómitos	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Dolor abdominal	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Ictericia	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Constipación	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Diarrea	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Insuficiencia renal	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Edema	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Cefalea	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%

VARIABLE		MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON TB XDR			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Tremor	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Convulsiones	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Alteraciones motoras	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Parestesias	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Insomnio	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hipersomnia	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Depresión	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Inquietud/ansiedad	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Mareos	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Ginecomastia	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Galactorrea	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hipotiroidismo	1	Nominal	Si - No	Ficha de recolección de datos	1,3%

VARIABLE		MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON TB XDR			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA	INSTRUMENTO	% DE ITEMS
Rash dérmico	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Erupción, descamación piel	1	Nominal	Si - No	Ficha de recolección de datos	1,3%
Prurito	1	Nominal	Si - No	Ficha de recolección de datos	1,3%
Dolor muscular	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Dolor articular	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Disminución de la visión	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Hipoacusia	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Malestar general	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Síndrome gripal	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Sialorrea	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
Eructos	1	Nominal	Si - No	ficha de recolección de datos	1,3%
TOTAL					100%

## ANEXO N° 2:

### INSTRUMENTO

“Características Clínicas, Epidemiológicas y Manifestaciones Clínicas Relacionadas al Tratamiento Farmacológico, en Pacientes que Recibieron Esquema de Tratamiento para Tuberculosis Extremadamente Resistente”

NUMERO DE FICHA: \_\_\_\_\_

ID: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_/01/2018

#### I- DATOS GENERALES

**a- Edad:** \_\_\_\_\_

**b- sexo:**

1. Masculino. ( )

2- Femenino. ( )

**c- nivel de estudios:**

1- sin estudios. ( )

2- primaria incompleta. ( )

3- primaria completa. ( )

4- secundaria incompleta. ( )

5- secundaria completa. ( )

ior incompleta. ( )

ior completa. ( )

registra. ( )

**d- estado civil:**

1- soltero. ( )

2- conviviente. ( )

3- casado. ( )

4 separado. ( )

5- viudo. ( )

6- no registra. ( )

**e- situación laboral:**

1- trabajador dependiente. ( )

2- trabajador independiente. ( )

3- sin trabajo. ( )

4- no registra. ( )

**f- ocupación u profesión:**

1- estudiante. ( )

2- obrero. ( )

3- comerciante. ( )

4- profesional de salud. ( )

5- profesional no de salud. ( )

6- no registra. ( )

**g- procedencia:**

1- Santa Anita. ( )

2- El Agustino. ( )

3- SJL. ( )

4- Ate. ( )

5- Cieneguilla. ( )

6- La Molina. ( )

7- Chaclacayo. ( )

8- Chosica. ( )

9- Otros. ( )

#### II- VALORACIÓN PONDERAL:

**h- Peso:** \_\_\_\_\_

**i- Talla:** \_\_\_\_\_

**j- IMC:**

1- < 19. (desnutrido). ( )

2- 19 – 25 (normal). ( )

3- 26 – 30. (sobrepeso). ( )

4- > 30 (obeso). ( )

### III- ANTECEDENTES DE TB

#### k- signos y síntomas al ingreso:

- |                       |               |                     |               |
|-----------------------|---------------|---------------------|---------------|
| 1- Malestar general.  | Si ( ) No ( ) | 4- Fiebre.          | Si ( ) No ( ) |
| 2- Tos productiva.    | Si ( ) No ( ) | 5- Pérdida de peso. | Si ( ) No ( ) |
| 4- Tos no productiva. | Si ( ) No ( ) | 6- Dolor torácico.  | Si ( ) No ( ) |
| 3- Hemoptisis.        | Si ( ) No ( ) | 7- Disnea.          | Si ( ) No ( ) |

#### l- El contacto con TB (del paciente) pertenece:

- |                                |     |                 |     |
|--------------------------------|-----|-----------------|-----|
| 1- al entorno familiar.        | ( ) | 3- desconoce.   | ( ) |
| 2- fuera del entorno familiar. | ( ) | 4- no registra. | ( ) |

#### m- El tipo de TB diagnosticada del contacto fue:

- |              |     |                 |     |
|--------------|-----|-----------------|-----|
| 1- Sensible. | ( ) | 3- XDR.         | ( ) |
| 2- MDR.      | ( ) | 4- no registra. | ( ) |
|              | ( ) |                 |     |

#### n- El tipo de TB anterior diagnosticada en el paciente fue:

- |              |     |                 |     |
|--------------|-----|-----------------|-----|
| 1- Sensible. | ( ) | 3- XDR.         | ( ) |
| 2- MDR.      | ( ) | 4- No registra. | ( ) |

#### ñ- El tratamiento anterior recibido por el paciente fue:

- |                 |     |
|-----------------|-----|
| 1- completo.    | ( ) |
| 2- abandono.    | ( ) |
| 3- fracaso.     | ( ) |
| 4- no registra. | ( ) |

### IV- HáBITOS NOCIVOS Y COMORBILIDAD

#### o- Hábitos nocivos:

- |                        |               |
|------------------------|---------------|
| 1- consumo de alcohol. | Si ( ) No ( ) |
| 2- consumo de tabaco.  | Si ( ) No ( ) |
| 3- consumo de drogas.  | Si ( ) No ( ) |

#### p- Antecedentes de comorbilidad:

- |                         |               |                           |               |
|-------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
| 1- Tuberculosis previa. | Si ( ) No ( ) | 10- Hipotiroidismo.       | Si ( ) No ( ) |
| 2- Hemoptisis.          | Si ( ) No ( ) | 11- Psicosis.             | Si ( ) No ( ) |
| 3- Neumonía.            | Si ( ) No ( ) | 12- Epilepsia.            | Si ( ) No ( ) |
| 4- Diabetes.            | Si ( ) No ( ) | 13- Depresión.            | Si ( ) No ( ) |
| 5- Gastritis.           | Si ( ) No ( ) | 14- Desnutrición.         | Si ( ) No ( ) |
| 6- Asma.                | Si ( ) No ( ) | 15- Obesidad.             | Si ( ) No ( ) |
| 7- Insuficiencia renal. | Si ( ) No ( ) | 16- Reac. adversa previa. | Si ( ) No ( ) |
| 8- HTA.                 | Si ( ) No ( ) | 17- Hepatopatías.         | Si ( ) No ( ) |
| 9- VIH-SIDA.            | Si ( ) No ( ) |                           |               |

### V- MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES QUE RECIBIERON ESQUEMA DE TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS XDR.

#### q- manifestaciones clínicas de reacciones adversas

- |                           |               |                     |               |
|---------------------------|---------------|---------------------|---------------|
| 1. Intolerancia gástrica. | Si ( ) No ( ) | 5. Nauseas.         | Si ( ) No ( ) |
| 2. Pirosis.               | Si ( ) No ( ) | 6. Vómitos.         | Si ( ) No ( ) |
| 3. Dolor epigástrico.     | Si ( ) No ( ) | 7. Dolor abdominal. | Si ( ) No ( ) |
| 4. Hiporexia/Anorexia.    | Si ( ) No ( ) | 8. Ictericia.       | Si ( ) No ( ) |

- |                          |               |                             |               |
|--------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
| 9. Constipación.         | Si ( ) No ( ) | 25. Psicosis.               | Si ( ) No ( ) |
| 10. Diarrea.             | Si ( ) No ( ) | 26. Inquietud/ansiedad.     | Si ( ) No ( ) |
| 11. Rash dérmico.        | Si ( ) No ( ) | 27. Ginecomastia.           | Si ( ) No ( ) |
| 12. Prurito.             | Si ( ) No ( ) | 28. Galactorrea.            | Si ( ) No ( ) |
| 13. Descamación piel.    | Si ( ) No ( ) | 29. Hipotiroidismo.         | Si ( ) No ( ) |
| 14. Erupción maculopap.  | Si ( ) No ( ) | 30. Dolor muscular.         | Si ( ) No ( ) |
| 15. Insuficiencia renal. | Si ( ) No ( ) | 31. Dolor articular.        | Si ( ) No ( ) |
| 16. Edema.               | Si ( ) No ( ) | 32. Disminuc. de la visión. | Si ( ) No ( ) |
| 17. Cefalea.             | Si ( ) No ( ) | 33. Hipoacusia.             | Si ( ) No ( ) |
| 18. Tremor.              | Si ( ) No ( ) | 34. Malestar general.       | Si ( ) No ( ) |
| 19. Convulsiones.        | Si ( ) No ( ) | 35. Mareos.                 | Si ( ) No ( ) |
| 20. Alt. motoras.        | Si ( ) No ( ) | 36. Sialorrea.              | Si ( ) No ( ) |
| 21. Parestesias.         | Si ( ) No ( ) | 37. Síndrome gripal.        | Si ( ) No ( ) |
| 22. Insomnio.            | Si ( ) No ( ) | 38. Eructos.                | Si ( ) No ( ) |
| 23: Hipersomnía.         | Si ( ) No ( ) |                             |               |
| 24. Depresión.           | Si ( ) No ( ) |                             |               |

## ANEXO N° 3:

### VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

#### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: *Augusto Reyes Roy Martin*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: *Decano - Medicina sustentada*  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento:  
 1.5 Autor (a) del instrumento:

**II.- ASPECTOS DE VALIDACION:**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					90
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					92
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ..... (variables).					94
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					94
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					96
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer .....(relación a las variables).					96
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					94
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					92
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación .....(tipo de investigación)					96

**III.- OPINION DE APLICABILIDAD:**

*facilite para* ..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)  
*de Fortyn*

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

90

Lugar y Fecha: Lima, 23 Enero de 2018

 **MINISTERIO DE SALUD**  
**IGSS-DRS - SJM - VMT - TL.**

*Dr. Roy Martín Angulo Reyes*  
C.M.P. 32882

Firma del Experto Informante

D.N.I. N° 06190093

Teléfono 923 354110

## Informe de Opinión de Experto

### I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: BAZÁN RODRÍGUEZ ELSI  
 1.2 Cargo e institución donde labora: ADOCENTE UPSJB  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos  
 1.5 Autor (a) del instrumento: MALAVER COLLANTES JORGE

### II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínicas, epidemiológicas y reacciones adversas al tratamiento de TB XDR					88%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					86%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					84%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer las características clínicas, epidemiológicas y reacciones adversa al tratamiento para TB XDR					90%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					88%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional descriptivo, transversal y retrospectivo.					88%

### III.- OPINION DE APLICABILIDAD:

Aplicable

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

86.8%

Lugar y Fecha: Lima, 23 Enero de 2018

  
Lic. ELSI NOEMI BAZÁN RODRÍGUEZ  
COESPE 444  
COLEGIO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ

Firma del Experto Informante

D.N.I. N° 19209983

Teléfono 979-919-879

### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACION:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: *MONGE ESPINOZA, FERNANDO*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: *México NEUMÓLOGO - Hosp. NAC. APOLINO UNA*
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor del instrumento: JORGE MALAVER COLLANTES

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre características clínicas, epidemiológicas y reacciones adversas de pacientes con tratamiento para TB XDR				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				70%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer las características clínicas, epidemiológicas y reacciones adversas de pacientes en tratamiento para TB XDR				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				70%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, descriptivo, retrospectivo transversal.				80%	

**III.- OPINION DE APLICABILIDAD:**

*Estudio factible, aplicable.*

---

**IV.- PROMEDIO DE VALORACION**

78%

Lugar y Fecha: Lima, 29 Enero de 2018



-----  
Dr. Fernando Monge Espinoza

CMP 044527 - RNE 027989

DNI: 07531237

Médico Asistente del Dpto. de Neumología

Hospital Nacional Hipólito Unzué

Firma del Experto Informante

D.N.I.N.º .....07531237

Teléfono .....992712713

