



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**Terapia antituberculosa: factores asociados a reacciones adversas;
VIH y diabetes mellitus, Piura 2017-2020**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

Huamani Llamosas Javier Alexander (ORCID: 0000-0002-0513-3959)

ASESOR:

DR. Bazan Palomino Edgar Ricardo (ORCID: 0000-0002-7973-2014)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas

**PIURA - PERÚ
2021**

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi madre, Juana Rosa Llamosas Huamani que siempre me estuvo apoyando incondicionalmente en la parte moral y económica para poder así llegar a concluir mi carrera y ser el profesional que ahora soy.

A mis hermanos y demás familia en general por su apoyo que siempre me brindaron día a día en el transcurso de cada año de mi carrera Universitaria.

AGRADECIMIENTO

Primeramente doy gracias a Dios por permitirme tener tan buena experiencia dentro de esta hermosa carrera universitaria, agradezco a la Universidad Cesar Vallejo por haberme aceptado ser parte de ella y su apoyo para seguir adelante día a día.

Agradezco también a mi asesor de tesis el Dr. Bazan Palomino Edgar Ricardo por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el proceso de la realización de la tesis.

Y para finalizar, también agradezco a todos los que fueron mis compañeros de clase y cointernos durante toda mi trayectoria estudiantil, gracias por su compañerismo y amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje a mis ganas de seguir adelante en mi carrera profesional.

ÍNDICE

Carátula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Página del Jurado.....	iv
Índice.....	v
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 Realidad problemática.....	9
1.2 Trabajos previos.....	
1.3 Teorías relacionadas al tema.....	14
1.4. Formulación del problema.....	18
1.5 Justificación.....	18
1.6 Objetivos.....	20
II.MÉTODOS	21
2.1 Diseño de estudio de investigación.....	21
2.2 Variables Operacionalización.....	21
2.3 Población y muestra.....	22
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	24
2.5 Métodos de análisis.....	25.
2.6 Aspectos éticos.....	29

III.RESULTADOS.....	26
IV. Discusión.....	27
V. Conclusiones.....	40
VI. Recomendaciones.....	41
VII. Referencias bibliográficas	

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación de las reacciones adversas en pacientes con terapia antituberculosa que tienen VIH ó diabetes mellitus en la red Piura entre 2017 al 2020.

Métodos: Casos y controles.

Resultados: Se tomó en cuenta 150 pacientes con reacciones adversas a fármacos contra la tuberculosis y 489 pacientes con tuberculosis que no presenten dichas reacciones. Las personas que tienen vih sida presenta reacciones adversas en el 13.33% de los casos y de ellos no presentan reacciones adversas en el 3.1% aproximadamente y de los pacientes que no presentan vih se presentan reacciones adversas a la farmacoterapia antituberculosis en el 86.67% y no lo presentan reacciones adversas y no presentan vih y sida en el 96.93%. antes la prueba no paramétrica presenta en una relación estadística significativa y los pacientes que tienen VIH sida presentan 4.86 veces más riesgo de presentar reacciones adversas a la farmacología para la tuberculosis.

Conclusiones: La infección por VIH sida y diabetes mellitus son factores de riesgo para reacciones adversas a la farmacoterapia antituberculosa del esquema sensible en pacientes atendidos en las redes salud Piura en los años 2017 al 2020.

Palabras clave:

.VIH- SIDA, diabetes mellitus, farmacoterapia antituberculosa

ABSTRACT

Objective: To determine the association of adverse reactions in patients with antituberculous therapy who have HIV or diabetes mellitus in the Piura network between 2017 and 2020.

Methods: Cases and controls.

Results: 150 patients with adverse reactions to anti-tuberculosis drugs and 489 tuberculosis patients who did not present such reactions were taken into account. People who have HIV / AIDS present adverse reactions in 13.33% of the cases and of them do not present adverse reactions in approximately 3.1% and of the patients who do not present HIV, adverse reactions to antituberculosis drug therapy appear in 86.67% and not They present adverse reactions and do not present HIV and AIDS in 96.93%. Before, the non-parametric test presents a statistically significant relationship and patients with HIV / AIDS have a 4.86 times greater risk of presenting adverse reactions to tuberculosis pharmacology.

Conclusions: HIV infection, AIDS and diabetes mellitus are risk factors for adverse reactions to antituberculous pharmacotherapy of the sensitive scheme in patients treated in Piura health networks in the years 2017 to 2020.

Keywords: HIV- AIDS, diabetes mellitus, tuberculosis drug therapy

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad Problemática

La tuberculosis es una de las patologías que principalmente causan morbimortalidad a nivel mundial, al año 3 millones de personas mueren por tuberculosis y alrededor de 10 millones van a desarrollar la enfermedad, siendo los países en vía de desarrollo los más afectados. Esta realidad incluye al Perú, donde existe una ineficiente estrategia sanitaria de control y prevención de la tuberculosis que no permite exterminar esta patología, siendo uno de los factores de gran importancia el abandono del tratamiento debido a efectos adversos relacionados con estos. (1)

De hecho, los pacientes que reciben tratamiento para TBC con medicamentos de primera línea exclusivamente, muestran una buena tolerancia, mostrándose solo leves o transitorios efectos secundarios. Sin embargo, en relación al tratamiento para la TBC resistente a fármacos, van a ocasionar reacciones adversas regularmente, pudiendo llegar incluso hasta la interrupción de los fármacos. Un verdadero problema con respecto al esquema de multidrogas usadas en el tratamiento de la tuberculosis, es que estos medicamentos van a compartir las mismas reacciones adversas y toxicidad, dificultando de gran manera saber cuál es el responsable de esto. (2)

En el Perú, según un reporte del 2018 de la Dirección y Control de la TBC, las sospechas de reacciones adversas a medicamentos fue de 96 pacientes, encontrándose que los medicamentos más relacionados fueron la cicliserina con 17,9%, el levofloxacino con 13,6%, la pirazinamida con 13,3%, la etionamida con 10,4%, el etambutol con 8% y finalmente la bedaquilina con 6,8%; por lo que es fundamental monitorizar el tratamiento farmacológico para garantizar una seguridad adecuada y una detección temprana de las reacciones adversas. (3)

El tratamiento de la tuberculosis exige el uso de varios fármacos y se van a administrar por un tiempo prolongado, constituyendo muy frecuentemente la aparición de reacciones adversas medicamentosas, que van a dificultar la adherencia al tratamiento. Estos pueden incluir signos y síntomas menores, que van a incluir a los vómitos, náuseas, dolor articular, dolor abdominal, trastornos del sueño, cambios del apetito, ansiedad y rash cutáneo; y los mayores van a incluir convulsiones, ictericia, neuritis óptica, exantema, donde es necesario el cese del tratamiento. (4)

En un estudio se encontró que las reacciones adversas más frecuentes fueron la disfunción renal en un 75,9%, seguido de la hepática en 82%, hematológica en un 79%, digestiva en un 40%, auditiva en un 26%, vestibular en 15% y musculotendinosa en 30%. (5)

La tuberculosis, la infección por VIH y la diabetes, son patologías que relacionadas se pueden asociar a alta morbimortalidad, sobretodo en nuestro país donde estos tienen una alta prevalencia. Por lo que esta investigación tratará de identificar si la diabetes y la infección por VIH son factores de riesgo para la aparición de reacciones adversas a medicamentos tuberculosos. (2)

1.2. TRABAJOS PREVIOS

Antecedentes internacionales

Existen estudios realizados a nivel internacional, como el ejecutado por Tamuhla T, Dave J, Raubenheimer P et Tiffin N. África. 2021. Estos autores realizaron la investigación para determinar la asociación entre diabetes mellitus y patologías infectocontagiosas, como la tuberculosis, en una región donde existe una alta incidencia de dichas patologías. Se llevó a cabo un estudio longitudinal obteniendo los datos de forma diaria y rutinaria. Obtuvieron como resultados que los individuos con medicación para diabetes durante un tiempo mayor a 5 años y diagnóstico de tuberculosis tuvieron una reacción adversa del medicamento. Así mismo, se encontró una asociación significativa en la cantidad de individuos con tuberculosis y diabetes, menor a 5 años (11.4%) y mayor a 10 años (17.9%). Y las personas que tenían ambos

diagnósticos (91.8%) presentaron tuberculosis activa luego del diagnóstico de diabetes. Del mismo modo, concluyeron que existe una alta tasa de RAM, como afecciones dermatológicas y gastrointestinales. (8)

Otro estudio de investigación realizado por Crevel R et Critchley J. Inglaterra. 2021. tuvieron como fin evaluar la interacción entre tuberculosis y diabetes mellitus, y las reacciones adversas por medicamentos antituberculosos, realizaron una investigación prospectiva en diferentes establecimientos de salud de la región ser de Inglaterra. Encontraron que 326 individuos tenían una prevalencia de diabetes del 15.6%, en los individuos con diagnóstico de tuberculosis la diabetes se desarrolló en el 17% con reacciones adversas y el resto de porcentaje se desarrolló (entre el 1-2%) sin reacciones adversas. Los investigadores concluyeron que existe una asociación significativa entre el desarrollo de reacciones adversas de fármacos de tuberculosis y diabetes con un OR= 3.2 y un IC del 96%, por lo tanto, la diabetes aumenta la prevalencia de reacciones adversas a medicamentos. (9)

Otra investigación realizada por Mtbaho C, Semvua H, Boogaard J, et al. Tanzania. 2019. tuvieron como principal fin realizar una comparación entre la exposición a los fármacos antituberculosos y los pacientes con tuberculosis con diabetes y sin diabetes. Realizaron una investigación prospectiva y un análisis de regresión lineal. Se encontró como resultados que existe una exposición en la población general del 25%, que la rifampicina mostró una una exposición de los diabéticos frente a los no diabéticos de 29.9 a 39.9. Otro medicamento estudiado fue la isoniazida, se encontró una menor asociación en diabéticos (5.4%). Así mismo, se encontró que la diabetes se considera un factor predictor no dependiente frente a la exposición de isoniazida. Se concluye que es importante realizar la dosificación de forma individualizada, en relación a la concentración en sangre de los fármacos antituberculosos. (10)

Augusto M. Bolivia. 2018. Ejecutó una investigación para evaluar la prevalencia y el impacto de las reacciones adversas a medicamentos en el manejo farmacológico de la tuberculosis en un hospital de Malasia. Se realizó una investigación transversal retrospectiva, se obtuvieron los datos a partir de

las historias clínicas. Los resultados obtenidos fueron que de los 210 individuos, 91 fueron los seleccionados para el estudio, mientras que las reacciones adversas más frecuentes fueron las afecciones dermatológicas (21%), las afecciones hepáticas (7,1%) y las afecciones gástricas (4,8%). Así mismo, se detectaron factores de riesgo como el tabaco, el alcohol, infecciones por VIH e incluso otros medicamentos. El autor concluye que aún es necesario evaluar los factores de riesgo para tener una certeza antes de comenzar el manejo farmacológico para tuberculosis. (11)

Antecedentes nacionales

La literatura encontrada a nivel nacional fue la siguiente, según Botton L. Lima. 2019. Realizó una tesis con el fin de establecer las reacciones adversas a fármacos contra la tuberculosis en individuos que permanecen en el hospital en el área de neumología. Es un estudio transversal y descriptivo, obteniendo los datos a partir de las historias clínicas de dicho hospital. Se encontró como resultados que las reacciones que se generaron por los medicamentos contra la tuberculosis fueron, en orden de frecuencia, vómitos (29,41%), incremento de las enzimas del hígado (20,59%), eritema (14,71%), rash cutáneo (11,76%), hiperpigmentación y prurito (2,94%). El fármaco que evidenció un mayor porcentaje de reacciones fue la pirazinamida (35,29%). El autor concluye que las reacciones se suscitan con mayor frecuencia cuando existe asociación de 2 o más fármacos. (12)

A nivel nacional, también se encuentra el estudio de Ccencho C. Lima. 2020. Esta investigación tuvo la finalidad de determinar la influencia que tiene realizar el seguimiento de la farmacoterapia en cuanto a la solución de reacciones a medicamentos e incluso mejorar la adherencia al mismo en personas con diagnóstico de tuberculosis. Se realizó un trabajo descriptivo aplicando encuestas y se obtuvo como resultados que, el mayor porcentaje, con respecto a las puntuaciones para adherencia al tratamiento, fueron los efectos o reacciones adversas, luego se encontraba la dosis y por último la duración incorrecta. Se concluye que realizar el seguimiento es beneficioso para identificar los problemas que están asociados a los medicamentos y esto ayudaría a mejorar la adherencia al mismo. (13)

Otro estudio realizado a nivel local por Gandullia C y Alejandro R. Piura 2021. Tenía como principal fin determinar si la diabetes mellitus y el vih son factores asociados para generar reacciones adversas a medicamentos contra la tuberculosis en individuos atendidos en un Hospital de la región. Se llevó a cabo una investigación de casos y controles con 127 personas con RAM y 508 con diagnóstico de tuberculosis sin RAM. Se encontró que el virus de inmunodeficiencia humana tenía una relación del 12.6% con RAM a fármacos antituberculosos, la diabetes tuvo una relación de 6.4% en quienes no tuvieron RAM, ambos resultados con un IC de 95%. Los investigadores concluyen que, durante la etapa adulta, el vih representa factores de riesgo para RAM tuberculosos. Y que no se encontró asociación significativa entre tabacos, diabetes mellitus e HTA con RAM contra la tuberculosis. (14)

Una última investigación realizada a nivel local por Luperdi L. Piura. 2020. Tuvo como finalidad establecer si la diabetes se considera un factor asociado a generar RAM contra la tuberculosis. Se llevó a cabo un estudio cuantitativo de casos y controles en 124 historias clínicas con diagnóstico de tuberculosis y RAM, y 105 historias con diagnóstico de tuberculosis y sin RAM. Obtuvieron como resultados que los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 presentaron RAM en el 31.6%, así mismo identificaron un incremento de transaminasas y bilirrubinas. Los pacientes con diagnóstico de tuberculosis y no diabetes tipo 2 tuvieron RAM en menor porcentaje. Concluyen la investigación mencionando que no se encontró una asociación significativa entre la diabetes de tipo 2 y la RAM contra la tuberculosis, de tal forma se afirma que la diabetes no es considerada un factor asociado a RAM antituberculosos. (15)

1.3. Teorías relacionadas al tema

Las reacciones adversas a medicamentos antituberculosos (RAMA), es una respuesta nociva, no intencionada ni deseada, de un medicamento administrado de manera adecuada, a dosis usadas para el tratamiento de tuberculosis. Se puede clasificar según la dosificación del medicamento en tipo I o dosis dependiente y tipo II o dosis independiente. Además, también se pueden clasificar dependiendo de la severidad de las reacciones adversas en

RAMA leve, donde los eventos clínicos tienen intensidad baja o son insignificantes; RAMA moderada, caracterizada por tener clínica significativa, sin poner en riesgo la vida del paciente, pero ya se debe tomar acciones terapéuticas y en algunos casos suspender la medicación; el RAMA severo ya está caracterizado por poner en riesgo la vida del paciente. (6,7)

La frecuencia de reacciones adversas a medicamentos de primera línea oscila entre 3-11%, sobre todo en los primeros 2 meses de la terapia; mientras que la reacción adversa a los medicamentos de segunda línea es mucho más frecuente, variando entre el 59-73%. Además, es muy importante mencionar que la frecuencia va a aumentar con la edad. (7)

Dentro de las reacciones adversas que se producen por la terapia antituberculosa de primera línea se encuentra que la una de las toxicidades graves por isoniazida (INH), que en la mayoría de los casos se resuelven aun cuando no se suspende el tratamiento. En un estudio de metaanálisis donde se incluyó seis tipos de estudios evaluó en los pacientes que recibieron INH la probabilidad de que padecieran hepatitis sintomática fue de aproximadamente un 0,6%. En investigaciones más recientes se ha estimado que la incidencia de un evento de hepatitis sintomática es aún más menor. Este padecimiento solo se presentaba en el 0,1-0,15% de 11.141 personas que fueron tratadas con INH como monoterapia para la infección tuberculosa latente en un repertorio de vigilancia sobre la tuberculosis urbana. En un estudio de tipo ensayo clínico multicéntrico que estuvo patrocinado por NIH estadounidenses apporto aproximaciones preliminares sobre la incidencia en cuanto a la hepatotoxicidad grave o significativa de la isoniazida. (16)

En cambio, por el uso de rifampicina el efecto adverso más importante es la hepatitis. Con frecuencia puede producirse alteraciones en algunas pruebas de función hepática en pacientes que reciben tratamiento con rifampicina y los cuales pueden volver a la normalidad, ya sea por la misma autoinducción de su metabolismo, aun cuando pueda continuarse en tratamiento con el fármaco. Es frecuente y característico que haya aumento de los niveles tanto de bilirrubina como de FA, aunque también hay un aumento de la concentración de enzimas hepatocelulares que pueden estar ocasionados por

la rifampicina, isoniazida, o estar producida por ambos fármacos. También aquellos pacientes que abusan del alcohol con una alteración hepática preexistente pueden tener una predisposición de manera especial a padecer de algunas reacciones hepáticas producidas por el tratamiento con rifampicina. (16)

Por su parte el etambutol, la más importante toxicidad es la producción de una neuropatía, además de la neuritis óptica retrobulbar (NORB) y neuropatía periférica. A menudo es frecuente que estos pacientes que reciben este fármaco se quejen de una alteración óptica, además de la visión borrosa bilateral, alteración de la visión de los colores verde y rojo, y la disminución de su agudeza visual. La NORB, que es más frecuente cuando se da con una dosis mayor de por lo menos 50 mg/kg/día por largos periodos, así como también puede llegar a ser lentamente reversible con una dosis de 25 que con 15 mg/kg/día. La intolerancia digestiva se da en pocos casos. En cuanto a si hay presencia de hiperuricemia esto va a deberse por la disminución a nivel de la excreción renal de ácido úrico. Además, lo que corresponde a las reacciones de tipo hipersensibilidad son raras y se trata de fiebre, artralgias y dermatitis en la mayoría de los casos. (16)

En cuanto a la toxicidad producida por el uso de la estreptomina es parecida al que se produce por los otros antibióticos aminoglucósidos, pero la diferencia es que hay una menor toxicidad auditiva y renal, pero hay un incremento en cuanto a la toxicidad vestibular a diferencia de los aminoglucósidos que se emplean de manera común. Aquellos pacientes en los que se emplea el tratamiento con estreptomina deben estar informados acerca de posibles reacciones adversas como la aparición de hipoacusia, alteraciones en el equilibrio y acúfenos, así como también deben estar educados e instruidos para reportar de manera inmediata al médico a su cargo si es que hay aparición de cualquier reacción adversa. La estreptomina a diferencia de otros aminoglucósidos, puede ocasionar escalofríos, fiebre persistente, eosinofilia, exantema, reacciones alérgicas o de hipersensibilidad. (16)

Más de veinte años después del advenimiento del TAR, y a pesar de la amplia implementación efectiva en entornos con recursos limitados durante las últimas dos décadas, la coinfección TB/VIH sigue siendo un importante desafío para la salud mundial. La coinfección TB/VIH afecta a millones de personas en todo el mundo y amenaza la salud pública mundial. Existen varias barreras para la prestación de una atención y prevención óptimas de la tuberculosis y el VIH centrada en el paciente. Se necesita una acción conjunta entre los programas de TB y VIH para superar estas barreras y reducir la carga global de esta interacción mortal. La lucha contra la coinfección TB/VIH requiere un fuerte compromiso político para adoptar una integración integral de servicios. Si bien los países están progresando, queda mucho por hacer para garantizar la adopción e implementación de políticas en todas las comunidades a nivel mundial. (17)

La incidencia de reacciones cutáneas adversas a medicamentos (CADRs) durante un ciclo de medicación contra la tuberculosis varía ampliamente según la cohorte de pacientes y si son VIH positivos. Breen y col. informó que en el Reino Unido el 8% de los pacientes con TB tenían una CADRs suficiente para interrumpir el tratamiento; sin embargo, esto aumentó al 13% en las personas infectadas por el VIH. Tan y col. revisó los registros de 820 pacientes tratados por TB; la incidencia de CADRs fue del 5,7% y aumentó significativamente en pacientes con VIH, polifarmacia y pacientes de edad avanzada. Aunque se han informado reacciones inmediatas (mediadas por IgE) a la isoniazida, pirazinamida y rifampicina, son inusuales y se limitan a informes de casos. La mayoría de los pacientes presentan reacciones mediadas por células T no inmediatas; el más común es un exantema maculopapular que se desarrolla de 1 a 2 semanas después de iniciar el tratamiento. La reacción se resuelve rápidamente una vez que se interrumpe el tratamiento, pero para muchos pacientes pueden ser tratados hasta el final y tolerar los medicamentos sin interrupción. También se han informado erupciones medicamentosas fijas y vasculitis inducida por medicamentos con medicamentos para la tuberculosis, en particular rifampicina. (18)

En 2017, la prevalencia mundial de diabetes mellitus en adultos de entre 20 y 79 años fue de 425 millones debido a la diabetes mellitus tipo 2. Para 2045, se espera que este número aumente en un 48% a 629 millones. Se dice que las regiones estructuralmente pobres experimentan el mayor aumento de casos de diabetes diagnosticados y no diagnosticados en términos relativos (37-77%). Dado que las etapas preliminares de la diabetes (“prediabetes”) están asociadas con un mayor riesgo de enfermedades vasculares (enfermedad de las arterias coronarias, accidente cerebrovascular) y mortalidad general, se requieren estrategias eficientes para la detección temprana y la prevención de la prediabetes y la diabetes tipo 2. (19)

Los criterios diagnósticos de diabetes mellitus, son tener un valor de glucosa plasmática ocasional de ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l), glucosa plasmática en ayunas de ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) con un tiempo de ayuno de 8 a 12 h, o un valor de OGTT a las 2 h en plasma venoso ≥ 200 mg/dl. También con una HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol de Hb), cualquier de estos parámetros se pueden usar como criterios. (20)

La evidencia clínica reciente también apunta a un mayor riesgo de reacciones adversas inducidas por fármacos antituberculosos (incluida la hepatotoxicidad) en pacientes mayores, especialmente en presencia de diabetes mellitus. En las personas mayores con diabetes mellitus tipo 2, las complicaciones de la enfermedad metabólica que provocan disfunción orgánica a menudo tienen un estrés oxidativo que probablemente contribuya a su patogénesis. Los resultados de los experimentos con animales han ayudado a corroborar la hipótesis. Por ejemplo, se ha demostrado que la diabetes inducida por aloxano causa cambios morfológicos y ultraestructurales en el hígado de rata que se asemejan a la historia natural de la enfermedad crónica del hígado graso en los seres humanos. Otros experimentos han demostrado de manera similar cardiopatía, neuropatía y nefropatía asociadas con el estrés oxidativo en los modelos animales. Por lo tanto, debido a la base patogénica compartida para la lesión de órganos en pacientes diabéticos que reciben terapia antituberculosa concomitantemente, es biológicamente plausible que las complicaciones

diabéticas puedan agravar las secuelas de las toxicidades inducidas por fármacos antituberculosos. (21)

MARCO CONCEPTUAL

Virus de la inmunodeficiencia humana

El VIH afecta al sistema inmunitario debilitando las defensas y vuelve susceptible a las personas contra diversas infecciones e incluso al cáncer. Conforme el virus deteriora la función celular inmunitaria, los individuos infectados se vuelven inmunodeficientes. La función inmunológica se valora mediante el recuento de células TCD4. (22)

Diabetes Mellitus:

Se trata de una enfermedad cuya característica es la hiperglicemia ocasionada por defectos en la secreción de insulina, su acción o ambas. La cronicidad de esta enfermedad se asocia con disfunción e insuficiencia en distintos órganos, como los ojos, riñones, nervios y sistema cardiovascular. (23)

Criterios para su diagnóstico

1. Hemoglobina A1C $\geq 6,5\%$.
2. Glicemia post ayuno ≥ 126 mg / dl o
3. Glucosa plasmática a las 2 h ≥ 200 mg / dl durante un TTOG o
4. Glucemia aleatoria ≥ 200 mg / dl

Reacciones adversas a farmacoterapia antituberculosa:

La administración de múltiples fármacos para tratar la TBC está asociada con RAM en distintos grados de gravedad (injuria hepática, reacciones cutáneas, trastornos gastrointestinales, neurológicos y musculares). Las reacciones adversas pueden suscitarse ante la ingesta intermitente o diaria de medicamentos antituberculosos. (24)

Edad adulto mayor

Persona con una edad de vida mayor a los 60 años. Se debe considerar también otros referentes sociales y culturales para la definición de este término como por ejemplo: apariencia física y/o diversas condiciones de salud. (25) (26)

Hipertensión Arterial:

Fuerza que ejerce la sangre en circulación contra los principales vasos sanguíneos del cuerpo. La hipertensión se produce cuando la presión arterial es demasiado alta y se diagnostica si, cuando se mide en dos días diferentes, las lecturas de la presión arterial sistólica en ambos días son ≥ 140 mmHg y / o las lecturas de la presión arterial diastólica en ambos días es ≥ 90 mmHg. (27)

Tabaquismo

Se refiere al consumo de tabaco de como mínimo un cigarrillo diario por al menos seis meses. Fumar tan solo un cigarrillo al día confiere mayor riesgo de desarrollar patologías cardiovasculares incluido los accidentes cerebrovasculares. (28)

Esquema para Tuberculosis sensible:

Se trata de un esquema básico contra la tuberculosis. En este trabajo se incluye el tratamiento sensible que incluye: isoniazida (H), Etambutol (E), Rifampicina (R) y Pirazinamida (Z) "2RHZE/4R3H3". (29)

1.4. Formulación del problema

¿Está asociada a reacciones adversas; vih y diabetes mellitus, en pacientes que reciben tratamiento antituberculoso Piura 2017-2020?

1.5. Justificación del estudio

Una de las enfermedades con la mayor tasa de morbimortalidad en el mundo es la tuberculosis, afectando aproximadamente la cuarta parte de la población mundial según señaló la Organización Mundial de la Salud. El estudio a

realizar toma gran interés en las reacciones adversas a medicamentos de los pacientes tratados con antibióticos para la erradicación de la tuberculosis y al mismo tiempo los factores de riesgo que potencializan estas reacciones negativas los cuales podrían estar asociados a aquellos pacientes que además de este tratamiento presentan factores como VIH y diabetes melitus.

Por tal motivo el presente trabajo toma como base dos patologías muy recurrentes en la población durante la última década como: Diabetes mellitus y VIH , ambas de gran importancia en la aparición RAFAs en personas un tratamiento antituberculoso.

Los resultados obtenidos aportarán la información necesaria para mejorar esta problemática, actualizar estrategias de prevención para disminuir la incidencia, para el desarrollo de salud poblacional

1.6. Objetivos de la investigación

Objetivo general

Determinar la asociación de las reacciones adversas en pacientes con terapia antituberculosa que tienen VIH ó diabetes mellitus en la red Piura entre 2017 al 2020.

Objetivos específicos:

Cotejar las proporciones de reacciones adversas que hacen y no hacen los pacientes con esquema de tratamiento antituberculoso que padecen VIH.

Cotejar las proporciones de reacciones adversas que hacen y no hacen los pacientes con esquema de tratamiento antituberculoso que padecen diabetes mellitus.

Determinar la asociación de RAFA en pacientes con terapia antituberculosa que presentan diabetes melitus y VIH

Determinar si las covariables: edad adulto mayor, hipertensión arterial y tabaquismo se asocian con la presencia de RAFA.

II. METODOLOGÍA

2.1. Diseño de estudio de investigación

Casos y controles.

2.2. Operacionalización de variables:

Variable

Variables independientes: VIH

Diabetes mellitus

Variable dependiente: Reacciones adversas a farmacoterapia antituberculosa

Ver anexo 02

2.3. Población y muestra

Población:

Se consideró 1988 Pacientes con Tuberculosis atendidos en la estrategia sanitaria TBC de los establecimientos de salud de la Red de Salud Piura durante el período enero del 2017 a diciembre del 2020.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión en casos:

Paciente que presentó al menos una reacción adversa al tratamiento contra la tuberculosis y con esquema sensible durante el tratamiento,

Edad superior de 15 años, de ambos sexos, procedente de la Provincia de Piura

Criterios de inclusión en controles:

Paciente que no reportó reacción adversa al tratamiento por tuberculosis de esquema sensible,

Criterios de Exclusión: Pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, obesidad, alcoholismo, anemia y datos incompletos en la historia necesarios para el desarrollo del estudio, que recibe tratamiento anticancerígeno. Con antecedente de reacción adversa a otros medicamentos.

Muestra

Tamaño de muestra:

Para la delimitación del tamaño muestral se utilizó la fórmula establecida para las investigaciones de casos y controles.

$$n= 150$$

Se tomó en cuenta 150 pacientes con reacciones adversas a fármacos contra la tuberculosis y 489 pacientes con tuberculosis que no presenten dichas reacciones.

Muestreo

Fue de tipo aleatorio simple.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

Se trabajó con una base de datos proporcionada por la dirección de salud de Piura como estrategia sanitaria TBC de enfermos con tuberculosis que fueron atendidos en los establecimientos de Salud de la Red.

Se pasó los datos a una ficha de recolección básica del paciente con tuberculosis, como el registro de la historia clínica y distrito de origen, además de las covariables de estudio: edad, hipertensión arterial, y tabaquismo

También se incluyó la presencia de las variables independientes como el virus de la inmunodeficiencia humana y la diabetes mellitus, finalmente las reacciones adversas a la farmacoterapia antituberculosa de primera línea.

2.5. Métodos de análisis

Los datos que se recolectaron del historial clínico de pacientes tuberculosos que estuvieron consignados en las correspondientes fichas de recolección de datos y luego procesados mediante el paquete estadístico IBM-SPSS V 25.0.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias; los que luego fueron ingresados en cuadros de doble entrada.

Estadística Analítica:

Se aplicó la prueba de chi Cuadrado (X^2); las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). También se consideró el análisis multivariado para determinar el odds ratio ajustado de las variables planteadas.

2.6. Aspectos éticos

Se tuvo en cuenta los aspectos éticos para no vulnerar la identidad de los pacientes participantes del estudio.

III. RESULTADOS

Tabla 01

reacciones adversas a farmacoterapia

vih	si	%	No	%	chi	Or / ic
si	20	13.33%	15	3.07%	0.000	4.86153846
no	130	86.67%	474	96.93%		2.8-6.8
total	150	100.00%	489	100.00%		

En la tabla número 1 observamos las reacciones adversas en la farmacoterapia por tuberculosis en pacientes con VIH sida observando que si se presentan las reacciones en 150 pacientes y no se observan en 489 pacientes asimismo las personas que tienen vih sida presenta reacciones adversas en el 13.33% de los casos y de ellos no presentan reacciones adversas en el 3.1% aproximadamente y de los pacientes que no presentan vih se presentan reacciones adversas a la farmacoterapia antituberculosis en el 86.67% y no lo presentan reacciones adversas y no presentan vih y sida en el 96.93%. antes la prueba no paramétrica presenta en una relación estadística significativa y los pacientes que tienen VIH sida presentan 4.86 veces más riesgo de presentar reacciones adversas a la farmacología para la tuberculosis.

Tabla 02

reacciones adversas a farmacoterapia

dm	si	%	No	%	chi	or
si	30	20.00%	30	6.13%	0.000	3.825
no	120	80.00%	459	93.87%		2.8-5.8
total	150	100.00%	489	100.00%		

En la tabla número 2 observamos que los pacientes con diabetes mellitus que presentan reacción adversa medicamentosa están presentes en el 20% de los casos y no presentan reacción adversa en el 6.13% asimismo los pacientes que no fueron diagnosticadas con diabetes presentaron reacciones adversas en el 80% y no lo presentaron en el 93.87% estadísticamente ambas variables están relacionadas entre sí y presenta un riesgo de diabetes mellitus que presenten reacciones adversas medicamentosas en el 3.8 veces más riesgo significativo por el intervalo de confianza.

Tabla 03

REACCIONES ADVERSAS A FARMACOTERAPIA
ANTITUBERCULOSA

Adulto Mayor	si	%	No	%	Chi	OR	I.C.95%
si	46	30.67%	120	24.54%	0.000	75.7767 857	1.2- 78
no	104	69.33%	369	75.46%			
Total	150	100.00%	489	100.00%			

La tabla número 3 observa a los adultos mayores estos presenta una reacción adversa medicamentosa en el 30.67% y no lo presentan en el 24.54% los que no son adultos mayores y presentan reacciones adversas están presentes en el 69% y aquellos que no son adultos mayores y no presenten reacciones adversas medicamentosas está en el 75% aproximadamente ambas variables están relacionadas a la prueba chi-cuadrado de Pearson y presenta un riesgo mayor 75 veces significativo a presentar mayores reacciones adversas cuando son adultos mayores.

Tabla 04

REACCIONES ADVERSAS A FARMACOTERAPIA
ANTITUBERCULOSA

tabaquismo	si	%	No	%	Chi	OR	I.C.95%
si	2	1.33%	25	5.11%	0.000	5.36416185	0.5-6.6
no	148	98.67%	464	94.89%			

Total	150	100.00%	489	100.00%			
-------	-----	---------	-----	---------	--	--	--

Para la tabla número 4 sobre el consumo de cigarrillos y reacciones adversas solo está presente el 1.33% y de aquellas personas que fuman no presenta en una reacción adversa en el 5.11% sin embargo los pacientes que no fuman presentan reacciones adversas en el 98% y no presentan reacciones adversas y no fuma en el 94.89% ando variables están relacionadas entre sí con un riesgo no significativa.

Tabla 05

REACCIONES ADVERSAS A FARMACOTERAPIA ANTITUBERCULOSA

hta	si	%	No	%	Chi	O R	I.C.95 %
si	14	9.33%	43	8.79%	0.000	3.4	0.1-5-6
no	136	90.67%	446	91.21%			
Total	150	100.00%	489	100.00%			

En la tabla número 5 sobre los pacientes con hipertensión que presentan reacciones adversas solo están presentes en el 9.33% y no están presentes en pacientes hipertensos en el 8.79 para los pacientes que no sufren de hipertensión están presentes las reacciones en el 90.67% y aquellos que no presentan ninguna de las dos condiciones en el 91% ambas variables están relacionadas de la prueba chi cuadrado de pearson pero presentan un riesgo no significativo de 3.4.

Tabla 06

Reacciones adversas a Farmacoterapia Antituberculosa

Fact Riesgo	wald	nivel sign	O.R.a	I.C. 95%
VIH	22.3	0.001	10	1.3-25.3

Adul May	10.8	0.002	3	0.2-23.4
dm	21.2	0.001	11	2.3-25.3
hta	24.4	0.002	3	0.2-23.4

Ante la prueba de análisis múltiple no los observamos que los pacientes con diabetes mellitus y VIH sida presentan un riesgo ajustado de 11 y 10 veces más riesgo de presentar reacciones adversas farmacológicas ante la terapia para tuberculosis sin embargo las condiciones de hipertensión arterial y adulto mayor no presentan mayores riesgos por no ser significativo.

IV. Discusión

Realizar un análisis de los datos nos observamos que es bastante frecuente que los pacientes que estén recibiendo tratamiento para la tuberculosis pueden presentar también reacciones adversas con otras condiciones y comorbilidades como el caso de la diabetes y el VIH sida y en ese sentido nosotros observamos que dentro de los antecedentes como por ejemplo tamuhla y colaboradores en el año 2021 obtuvieron que el 11.4% de los pacientes presentaban relación estadística entre la diabetes y la tuberculosis es tosiendo progresivo con respecto al diagnóstico en los años sin embargo al comparar nuestros resultados estos ante las pruebas estadísticas mostraron una relación y en el análisis general de regresión logística múltiple establece que existe relación significativa entre los pacientes con diabetes mellitus y vih sida por lo que los resultados serían concordantes.

Trebel y triplay en el año 2021 a nivel de Inglaterra realizaron una investigación que estipula que los pacientes que presentan diabetes mellitus y también presentan tuberculosis están aún aproximadamente 16% de su muestra y estos relacionaron que están presentes las reacciones adversas en el 17% por lo que con respecto a nuestros datos se encuentran que estos pacientes con diabetes mellitus presentan un 20% de reacciones adversas medicamentosas estado relacionado entre las pruebas no paramétricas por lo que ambos resultados oscilan en sus porcentajes de manera muy parecida teniendo en cuenta que las condiciones dónde se evalúa nuestra población son diferentes a las condiciones de atención de un país de primer mundo.

Por otro lado Mtbaño realiza una investigación en el año 2019 a nivel de Tanzania en dónde establece que la exposición tanto diabetes como de tuberculosis haciendo el 25% sin embargo los medicamentos tuberculosos con especial atención en la rifampicina presentaron reacciones adversas en el 29-39 por ciento esta cifra es más alta lo encontrado ya que nosotros presentamos que existen reacciones a la primera línea de tuberculosis en el 20% por los cuales los trabajos de Tanzania indican mayores porcentaje de reacciones adversas sin embargo la diabetes es un factor prediktor no dependiente por lo que se contradice con nuestros resultados en donde tanto

la diabetes con el VIH/SIDA representan grandes exponentes para explicarla variable de reacciones adversas.

En el caso de Agusto Bolivia, establece una investigación de prevalencia impacto de reacciones a medicamentos en el manejo de la tuberculosis a nivel de un hospital de Malasia. En donde encontraron que de los 210 individuos del grupo muestral que presentan reacciones adversas a los medicamentos de la tuberculosis 91 de ellos presentaron reacciones adversas tanto en la parte gástrica hepática y dermatológica lo que equivale un porcentaje de 43.33% un indicador muy superior a lo encontrado por nuestros resultados estableciéndose un valor al doble de nuestros hallazgos lo que deja entrever que a nivel de Malasia presenta mayores reacciones adversas medicamentosas.

En el caso de botón en el año 2019 se realizó una investigación en el área de neumología donde se estableció que las reacciones adversas principales estaban en torno a los vómitos incremento de las enzimas hepáticas que oscila en un porcentaje máximo de los 29% hasta un mínimo del 3% de acuerdo a las características clínicas sin embargo en ese contexto observamos que nuestros porcentajes sobre reacciones adversas especialmente en pacientes diabéticos llega al 20% y en cuanto a los pacientes que tienen tratamiento para el SIDA y el virus de inmunodeficiencia aguda se establece en torno al 13.33% y 20% respectivamente por lo cual los indicadores estarían dentro del intervalo de las reacciones adversas medicamentosas por lo que los autores del trabajo peruano restablecer estudios similares con respecto a nuestra.

En otro trabajo descenso a nivel de la capital en el año 2020 realiza un estudio sobre reacciones adversas que estaba en relación a las 2 variables tanto en la duración incorrecta como por tipo de fármaco sin embargo, los resultados encuentran que están relacionados y que se debe mejorar la adherencia del tratamiento en comparación con nosotros bajo encontramos que tú reacciones adversas están presentes y son significativas tanto para el análisis bivariado como para análisis multivariado teniendo razones de riesgo ajustado significativas.

En un trabajo local de Gandulia Alejandro en el año 2021 a nivel de pacientes tuberculosis con diabetes y enfermedad inmunodepresoras asociada sida presentan una reacción adversa del 12.6% para los pacientes con sida y de 6.4 para los pacientes con diabetes sin embargo nuestros valores son superiores teniendo en consideración que los pacientes con diabetes mellitus presenta un 20% de reacciones adversas sin embargo en el caso de los pacientes con VIH sida este es menor en el 13.33% lo que nuestro estudio encuentra que es superior en sus valores sin embargo también asocian otras enfermedades como el consumo de tabaco hipertensión aunque esos tampoco estuvieron relacionados como en la investigación presentada finalmente en un trabajo realizado por Luperdi en Piura a nivel del 2020 presentó un estudio sobre diabetes y reacciones adversas medicamentosas a pacientes con tratamiento con tuberculosis y aquí el porcentaje exilio en el 32% siendo un dato bastante mayor a lo encontrado por el estudio en donde llega a un máximo de 20% sin embargo al realizar en este caso de la asociación entre la diabetes y la reacciones adversas medicamentosas r

Estos no fueron relacionados en contraparte el estudio tanto en el análisis bivariado como multivariado encuentra en una relación significativa.

V. Conclusiones

- La infección por VIH sida y diabetes mellitus son factores de riesgo para reacciones adversas a la farmacoterapia antituberculosa del esquema sensible en pacientes atendidos en las redes salud Piura en los años 2017 al 2020.
- La proporción de pacientes con VIH sida está presente en el 13.33% de las reacciones adversas a fármacos terapia antituberculoso del esquema sensible.
- La proporción de pacientes con diabetes mellitus y reacciones adversas a fármacos terapia antituberculoso de esquema sensible y al 20%.
- El riesgo para reacciones adversas a fármacos terapia de esquemas sensible en pacientes que presentan diabetes mellitus y VIH sida está presente en el 10 y 11 veces más riesgo en el análisis de regresión.
- La edad adulta mayor hipertensión y tabaquismo no se encuentran asociadas en el análisis de regresión para presencia de reacciones adversas a fármacos terapia antituberculoso del esquema sensible.

VI. Recomendaciones

- Se debe realizar un seguimiento a larga data que involucre más años de estudio especialmente para pacientes que tienen el virus de inmunodeficiencia aguda y los pacientes que ya presentan sida debido a la interacción farmacológica que pueden presentar los pacientes.
- Se debe dar seguimiento a los pacientes con diabetes mellitus que tengan reacciones adversas medicamentosas especialmente en aquellos que ya tengan diagnósticos de larga data teniendo en cuenta los medicamentos que se dan en cada esquema de tratamiento para cada patología
- Se debe tener en cuenta el análisis de la edad en pacientes con otras etapas de vida teniendo en cuenta que los pacientes con VIH sida presentan menores edades y al contrario de los pacientes con diabetes ellos presentan un promedio de edad más elevado por lo que se debe hacer seguimientos en por etapas de vida en estos pacientes.

VII. Referencias bibliográficas

1. Hervias S. Incidencia y factores asociados a reacciones adversas a fármacos antituberculosos durante el tratamiento para tuberculosis sensible en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, año 2016. Univ Nac Mayor San Marcos. 2018;1–99.
2. Gandullia RAC, Jurado. VIH Y DIABETES MELLITUS COMO FACTORES DE RIESGO PARA REACCIONES ADVERSAS A FARMACOTERAPIA ANTITUBERCULOSA [Internet]. 2021. 1–60 p. Available from: http://www.gonzalezcabeza.com/documentos/CRECIMIENTO_MICROBIANO.pdf
3. Heckman JJ, Pinto R, Savelyev PA. EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTITUBERCULOSO EN ADULTOS DE UN HOSPITAL DE BOGOTA D.C. Angew Chemie Int Ed 6(11), 951–952. 2018;
4. MOROTE CUC. Problemas relacionados con medicamentos y adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis en el Centro de Salud Materno Infantil. 2020;
5. Raquel BBL. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA EN EL HOSPITAL NACIONAL “DOS DE MAYO” 2018. 2019;
6. Lauzardo M, Hamsho-Diaz PC. Guía de Información de Medicamentos Antituberculosos. Southeast Natl Tuberc Cent [Internet]. 2018;78–83. Available from: <https://sntc.medicine.ufl.edu/files/products/DrugInfo/druginfobook.pdf>
7. GARCÍA JC. Manejo de ram. 2019; Available from: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180605123559.pdf>
8. Tamuhla T, Dave J, Raubenheimer P, Tiffin N. Diabetes in a TB and HIV-endemic South African population: analysis of a virtual cohort using routine health data. PLoS ONE [Internet]. 7 de mayo de 2021 [citado 20 de agosto de 2021]; 16(5):e0251303. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251303>

9. Crevel R et Critchley J. The Interaction of Diabetes and Tuberculosis: Translating Research to Policy and Practice. *Trop. Med. Infect* [Internet]. 8 de enero de 2021 [citado 20 de agosto de 2021]; 6(8):1. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6010008>
10. Mtsho C, Semvua H, Boogaard J, et al. Effect of diabetes mellitus on TB drug concentrations in Tanzanian patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. 6 de septiembre de 2019 [citado 20 de agosto de 2021]; 74(12):3537–3545. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dkz368>
11. Augusto M. Reacción adversa a fármacos antituberculosos (RAFA). Una realidad en Bolivia. *J. Selva Andina Res. Soc.* [Internet]. 3 febrero de 2018 [citado 20 de agosto de 2021] ; 9(1): 62-63. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-92942018000100006&lng=es
12. Botton L. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA EN EL HOSPITAL NACIONAL “DOS DE MAYO” 2018 [Tesis de grado]. Perú-Lima: Universidad Norbert Wiener; 2018.
13. Ccencho C. Problemas relacionados con medicamentos y adherencia terapéutica en pacientes con tuberculosis en el Centro de Salud Materno Infantil Rímac [Tesis de grado]. Perú-Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020.
14. Gandullia C y Alejandro R. Vih y diabetes mellitus como factores de riesgo para reacciones adversas a farmacoterapia antituberculosa [Tesis de grado]. Perú-Piura: Universidad Privada Antenor Orrego; 2021.
15. Luperdi L. Diabetes mellitus como factor de riesgo para reacciones adversas a medicamentos antituberculosos de primera línea [Tesis de grado]. Perú-Piura: Universidad Cesar Vallejo; 2020.
16. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas*. 2021 [citado 19 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491134992000394?scrollTo=%23hl0001096>

17. Letang E, Ellis J, Naidoo K, Casas EC, Sánchez P, Hassan-Moosa R, et al. Tuberculosis-HIV Co-Infection: Progress and Challenges After Two Decades of Global Antiretroviral Treatment Roll-Out. *Archivos de Bronconeumología*. julio de 2020;56(7):446-54.
18. Nagarajan S, Whitaker P. Management of adverse reactions to first-line tuberculosis antibiotics. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. agosto de 2018;18(4):333-41.
19. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr*. mayo de 2019;131(S1):6-15.
- 20.5. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. diciembre de 2019;127(S 01): S1-7.
21. Yew WW, Chang KC, Chan DP. Oxidative Stress and First-Line Antituberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. agosto de 2018 [citado 20 de agosto de 2021];62(8). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.02637-17>
22. OMS. VIH / SIDA [Internet]. [citado 20 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/hiv-aids>
23. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. enero de 2018 [citado 20 de agosto de 2021];33(Suppl 1):S62-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2797383/>
24. Fei CM, Zainal H, Ali IAH. Evaluation of Adverse Reactions Induced by Anti-Tuberculosis Drugs in Hospital Pulau Pinang. *Malays J Med Sci* [Internet]. septiembre de 2018 [citado 20 de agosto de 2021];25(5):103-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6419878/>
25. Nations U. Envejecimiento | Naciones Unidas [Internet]. United Nations. United Nations; [citado 20 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.un.org/es/global-issues/ageing>
26. Orimo H, Ito H, Suzuki T, Araki A, Hosoi T, Sawabe M. Reviewing the

definition of “elderly”. *Geriatrics and Gerontology International*. 1 de febrero de 2018;6.

27. Hypertension [Internet]. [citado 20 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
28. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang J-L, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ* [Internet]. 24 de enero de 2018 [citado 20 de agosto de 2021];360:j5855. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/360/bmj.j5855>
29. Delgado Silveira E. Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *FARMACIA HOSPITALARIA* [Internet]. 15 de julio de 2018 [citado 20 de agosto de 2021];(4):192-202. Disponible en: <https://doi.org/10.7399/fh.2015.39.4.8329>

ANEXO 1

Instrumento: Ficha De Recolección De Datos

VIH Y DIABETES MELLITUS COMO FACTORES DE RIESGO PARA REACCIONES ADVERSAS A FARMACOTERAPIA ANTITUBERCULOSA.

DATOS GENERALES

Historia clínica: N°

- Distrito de origen:
- Edad..... años cumplidos
- Sexo: masculino () femenino ()
- Hipertensión arterial Si () No ()
- Tabaquismo Si () No ()

DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

SÍ () NO ()

RECIBIÓ TRATAMIENTO PARA VIH SI () NO ()

DIABETES MELLITUS SÍ () NO ()

DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

REACCIONES ADVERSAS A LA FARMACOTERAPIA ANTITUBERCULOSA

SÍ () NO ()

IV.-OTROS DATOS

FASE DE TRATAMIENTO: PRIMERA () SEGUNDA ()

TIPO DE TUBERCULOSIS: PULMONAR () EXTRAPULMONAR ()

VARIABLES INDEPENDIENTES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Virus de la inmunodeficiencia humana	Cualitativa	Nominal	Historia clínica del paciente con TBC	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Historia clínica del paciente con TBC	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Reacciones adversas a farmacoterapia antituberculosa	Cualitativa	Nominal	Historia clínica del paciente con TBC	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
COVARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Edad adulto mayor	Cualitativa	Nominal	Historia clínica del paciente con TBC	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica del paciente con TBC	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica del paciente con TBC	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No