



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TESIS

**Anemia asociada a reacciones adversas al tratamiento
antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en
Lambayeque - Perú, 2018-2023**

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

Autoras

Bach. Mulatillo Ogoña Keyko Thalia
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1293-7171>

Bach. Torres Chimoy Tifany Jael
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0008-3404>

Asesor

Mg. Llontop Nuñez Jose Roberto
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1964-2348>

Línea de Investigación

**Calidad de vida, promoción de la salud del individuo y la
comunidad para el desarrollo de la sociedad**

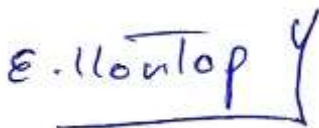
Sublínea de Investigación

**Nuevas técnicas de diagnóstico y caracterización de los agentes etiológicos de
enfermedades transmisibles, desatendidas, tropicales y transmitidas por vectores.**
Pimentel – Perú

2024

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO
ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN
LAMBAYEQUE - PERÚ, 2018-2023**

APROBACIÓN DEL JURADO



DR. LLONTOP YNGA ENRIQUE GUILLERMO

Presidente del Jurado de Tesis



MG. GARCIA ACUÑA MIRLA JACKALINE

Secretaria del Jurado de Tesis



MED. MERCADO IBAÑEZ GERMAN

Vocal del Jurado de Tesis



19% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Fuentes principales

- 15% Fuentes de Internet
- 4% Publicaciones
- 11% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.


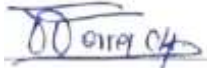
DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Quien(es) suscribe(n) la DECLARACIÓN JURADA, somos: **Mulatillo Ogoña Keyko Thalia** y **Torres Chimoy Tifany Jael** del Programa de Estudios de **Medicina Humana** de la Universidad Señor de Sipán S.A.C, declaramos bajo juramento que somos autoras del trabajo titulado:

Anemia asociada a reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque - Perú, 2018-2023

El texto de nuestro trabajo de investigación responde y respeta lo indicado en el Código de Ética del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Señor de Sipán, conforme a los principios y lineamientos detallados en dicho documento, en relación con las citas y referencias bibliográficas, respetando el derecho de propiedad intelectual, por lo cual informo que la investigación cumple con ser inédito, original y autentico.

En virtud de lo antes mencionado, firman:

Mulatillo Ogoña Keyko Thalia	DNI: 75824467	
Torres Chimoy Tifany Jael	DNI: 71825054	

Pimentel, 26 de octubre de 2024

Dedicatoria

KEYKO THALIA MULATILLO OGOÑA

Primero a dios, por darme salud y regalarme una familia maravillosa. a mis padres Dany y pedro, quienes fueron el pilar fundamental que me ayudaron a cumplir este sueño profesional, por la confianza brindada y el noble sacrificio que realizaron, les dedico con mucho cariño este gran logro profesional. a mi querido hermano pablo, por enseñarme a superar cada obstáculo del camino y siempre motivarme a seguir adelante. a mi sobrino Austin Sebastián por regalarme el amor más puro y desinteresado y ser el faro que ilumino mi camino desde el día que llevo a nuestras vidas trayendo consigo muchas alegrías. a todos ellos les dedico esta meta profesional, gracias por siempre estar ahí.

TORRES CHIMOY TIFANY JAEL

La presente tesis está dedicada a Dios por brindarme la vida y darme salud, a mis padres Eduardo y Dalila por ser mi soporte durante toda la carrera y darme todo su apoyo y amor incondicional, a mi hermana Dayanara que es la persona que más quiero en el mundo y mi mayor motivo por el cual salir adelante y a mi tío Simón, que es como mi segundo padre, agradecerle por todo su cariño y apoyo en los momentos más difíciles, a todos ellos les dedico este paso alcanzado.

Agradecimiento

A la Providencia, por iluminar nuestros caminos, pues sin su guía nada sería alcanzable.

A nuestros seres queridos por su respaldo incondicional en cada etapa y por acompañarnos durante todo nuestro proceso educativo.

A nuestro mentor, José Llontop Núñez, por su sabiduría, dedicación y compromiso en el desarrollo de nuestra investigación.

A nuestros profesores de la Facultad de Medicina, por sus enseñanzas, comprensión, dedicación y orientación a lo largo de nuestra formación profesional.

**ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO
ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN
LAMBAYEQUE - PERÚ, 2018-2023.**

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre los niveles de anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, 2018-2023.

Metodología: Estudio observacional, analítico y retrospectivo que analizó 139 historias clínicas de pacientes con tuberculosis pulmonar y anemia de tres hospitales de Lambayeque. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Resultados: Se encontró una asociación significativa entre niveles de anemia y reacciones adversas ($p=0.011$), con mayor riesgo en anemia moderada ($OR=2.05$). La anemia leve fue la más frecuente (46.8%), seguida por moderada (32.4%) y severa (20.8%). La prevalencia global de reacciones adversas fue 64.7%, predominando las manifestaciones gastrointestinales (35.6%). De los 139 pacientes, 34.5% no presentaban comorbilidades, siendo la diabetes (23.0%) y el VIH (18.0%) las más frecuentes. Las comorbilidades múltiples y el VIH mostraron la mayor asociación con anemia severa ($OR=3.6$ y 3.3 respectivamente).

Conclusión: Existe una asociación significativa entre los niveles de anemia y las reacciones adversas al tratamiento antituberculoso, con mayor riesgo en pacientes con anemia moderada. Las comorbilidades, especialmente cuando son múltiples o incluyen VIH, incrementan significativamente el riesgo de anemia severa y reacciones adversas, requiriendo un enfoque de manejo integral y monitorización diferenciada.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar, anemia, reacciones adversas, tratamiento antituberculoso, comorbilidades.

Abstract

Objective: To determine the association between anemia levels and the frequency of adverse reactions to antituberculosis treatment in patients with pulmonary tuberculosis in Lambayeque-Peru, 2018-2023.

Methodology: observational, analytical and retrospective study that analyzed 139 clinical records of patients with pulmonary tuberculosis and anemia from three hospitals in Lambayeque. A non-probabilistic convenience sampling was performed.

Results: A significant association was found between anemia levels and adverse reactions ($p=0.011$), with a higher risk in moderate anemia ($OR=2.05$). Mild anemia was the most frequent (46.8%), followed by moderate (32.4%) and severe (20.8%). The overall prevalence of adverse reactions was 64.7%, with gastrointestinal manifestations predominating (39.4%). Of the 139 patients, 34.5% had no comorbidities, with diabetes (23.0%) and HIV (18.0%) being the most frequent. Multiple comorbidities and HIV showed the strongest association with severe anemia ($OR=3.6$ and 3.3 respectively).

Conclusion: There is a significant association between anemia levels and adverse reactions to antituberculosis treatment, with higher risk in patients with moderate anemia. Comorbidities, especially when multiple or including HIV, significantly increase the risk of severe anemia and adverse reactions, requiring a comprehensive management approach and differentiated monitoring.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, anemia, adverse reactions, antituberculosis treatment, comorbidities.

Índice

Dedicatoria	5
Agradecimiento	6
Resumen	7
Abstract	8
Índice	9
Índice de Tablas	11
I. INTRODUCCIÓN	12
1.1. Realidad Problemática	12
1.2. Trabajos previos	16
1.3. Teorías relacionadas al tema	18
1.4. Formulación del problema	23
1.5. Justificación e importancia del estudio	23
1.6. Hipótesis	25
1.7. Objetivos	25
II. MATERIAL Y MÉTODOS	26
2.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación	26
2.1.1. Tipo de Estudio	26
2.1.2. Diseño de la Investigación	26
2.2. Variables, Operacionalización	26
2.3. Población de estudio, muestra, muestreo y criterios de selección	29
2.3.1. Población:	29
2.3.2. Muestra	29
2.3.3. Muestreo:	29
2.3.4. Criterios de Selección:	30
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31
2.4.2. Instrumentos	31
2.4.3. Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos:	31
2.5. Procedimiento de análisis de datos	33
2.6. Criterios éticos	35
III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
3.1. Resultados	37
3.2. Discusión de resultados	43
IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47

4.1. Conclusiones.....	47
4.2. Recomendaciones.....	48
REFERENCIAS.....	50
ANEXOS	57

Índice de Tablas

Tabla 1: Operacionalización de variables.....	28
Tabla 2: Criterios de Validez Externos e Internos del Instrumento.....	32
Tabla 3: Resultados de la Aplicación de Criterios de Confiabilidad.....	33
Tabla 4: Asociación entre niveles de anemia y reacciones adversas al tratamiento antituberculoso	37
Tabla 5: Distribución de niveles de anemia y valores de hemoglobina	38
Tabla 6: Distribución de tipos de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso	39
Tabla 7: Distribución de comorbilidades según nivel de anemia y presencia de reacciones adversas	40
Tabla 8: Comprobación de hipótesis	41

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad Problemática

La tuberculosis (TB) continúa siendo uno de los desafíos más significativos para la salud pública global en el siglo XXI (1). Esta enfermedad infecciosa, causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, no solo persiste como una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, sino que también presenta complicaciones significativas en su tratamiento, particularmente en lo que respecta a las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos (RAFA) y su asociación con condiciones comórbidas como la anemia (2). La complejidad de esta interacción entre la TB, su tratamiento, y las condiciones hematológicas del paciente representa un área crucial de investigación, especialmente en regiones con alta carga de TB como Perú y, más específicamente, Lambayeque (3).

A nivel global, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en 2022 que la TB se posicionó como la segunda enfermedad infecciosa más letal, con una alarmante cifra de 10.6 millones de casos nuevos y 1.3 millones de muertes (4). En ese contexto, el tratamiento de la TB, aunque efectivo cuando se administra correctamente, presenta desafíos significativos. La terapia estándar para la TB sensible a los medicamentos implica un régimen de múltiples fármacos durante al menos seis meses, lo que aumenta el riesgo de efectos adversos y problemas de adherencia (5). Las RAFA son una preocupación particular en el manejo de la TB, con una incidencia que varía ampliamente en diferentes estudios, desde el 5.8% hasta el 83.5% de los pacientes en tratamiento (6). Esta variabilidad refleja diferencias en las definiciones de RAFA,

los regímenes de tratamiento utilizados, y las características de las poblaciones estudiadas.

Las RAFA más comunes incluyen hepatotoxicidad, neuropatía periférica, reacciones cutáneas, y alteraciones gastrointestinales (7). La hepatotoxicidad, en particular, es una preocupación mayor, con estudios que reportan una incidencia de hasta el 28% en algunos contextos (8). Estas reacciones adversas no solo comprometen la eficacia del tratamiento al reducir la adherencia, sino que también pueden llevar a la interrupción del tratamiento, aumentando el riesgo de fracaso terapéutico y el desarrollo de resistencia a los medicamentos (9).

En este marco, la anemia emerge como una comorbilidad frecuente y significativa en pacientes con TB. La prevalencia de anemia en pacientes con TB varía considerablemente, con estudios que reportan tasas entre el 32% y el 86% (10). Esta variabilidad puede atribuirse a diferencias en las definiciones de anemia utilizadas, las poblaciones estudiadas, y los factores de riesgo subyacentes (11). La anemia en el contexto de la TB es multifactorial, pudiendo ser resultado de la inflamación crónica inducida por la infección (anemia de enfermedad crónica), deficiencias nutricionales, o efectos directos de la infección sobre la hematopoyesis (12).

La relación entre la anemia y las RAFA en pacientes con TB es un área de creciente interés en la investigación clínica. Algunos estudios sugieren que la anemia podría aumentar el riesgo de desarrollar RAFA, posiblemente debido a alteraciones en el metabolismo de los fármacos o a una mayor susceptibilidad a sus efectos tóxicos (13). Por ejemplo, un estudio realizado en China encontró

que la anemia era un predictor significativo de RAFA en pacientes con TB, con un odds ratio de 2.4 (IC 95%: 1.3-4.4) (14). Sin embargo, la evidencia sobre esta asociación es aún limitada y, en algunos casos, contradictoria, lo que subraya la necesidad de más investigación en este campo (15).

En el contexto de América Latina, la TB sigue siendo un problema de salud pública significativo, con una incidencia estimada de 29 casos por 100,000 habitantes en 2021 (16). La región enfrenta desafíos particulares en el control de la TB, incluyendo la coinfección TB-VIH, la TB multirresistente (MDR-TB), y las barreras socioeconómicas para el acceso al diagnóstico y tratamiento oportunos (17). La anemia y las RAFA en el contexto del tratamiento de la TB en América Latina han sido menos estudiadas que en otras regiones, pero los datos disponibles sugieren que son problemas relevantes que merecen mayor atención (18).

En Perú, la situación de la TB es particularmente preocupante. Según datos del Boletín Epidemiológico del Perú, entre 2018 y 2022 se registraron 151,329 casos de TB, con un mínimo de 27,487 casos en 2020 y un máximo de 33,939 casos en 2018 (19). La disminución observada en 2020 y 2021 se atribuye principalmente a las restricciones y al acceso limitado a los servicios de salud durante la pandemia de COVID-19 (20). En 2022, se observó un aumento del 8.54% en comparación con 2021, lo que resultó en un incremento de la tasa de morbilidad del 6.72% (57-59). Del total de casos reportados, el 82.4% corresponden a TB pulmonar, el 64% al sexo masculino, y la edad promedio es de 33 años, con el 80% de los casos ocurriendo entre los 15 y 59 años (21).

La alta carga de TB en Perú se complica aún más por la presencia de TB resistente a medicamentos. Perú tiene una de las tasas más altas de MDR-TB en las Américas, con aproximadamente 1,500 casos de MDR-TB y alrededor de 100 casos de TB extensamente resistente (XDR-TB) reportados anualmente (22). Esta situación plantea desafíos adicionales en términos de manejo clínico, costos de tratamiento, y riesgo de RAFA, dado que los regímenes de tratamiento para la TB resistente son más prolongados, complejos y asociados con una mayor incidencia de efectos adversos (23).

En la región de Lambayeque, la situación de la TB refleja en gran medida los desafíos nacionales, pero con características locales específicas que merecen atención. Aunque los datos epidemiológicos detallados para Lambayeque son limitados en la literatura publicada, informes locales sugieren que la región enfrenta una carga significativa de TB, con patrones de resistencia a medicamentos y complicaciones del tratamiento que son motivo de preocupación (24). La interacción entre la anemia y las RAFA en el contexto del tratamiento de la TB en Lambayeque no ha sido estudiada exhaustivamente, lo que representa una brecha importante en el conocimiento local.

En este contexto, la investigación sobre la asociación entre la anemia y las reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú adquiere una relevancia particular. Comprender mejor esta relación podría proporcionar indicativos valiosos para optimizar el manejo clínico de los pacientes con TB en la región, mejorar la adherencia al tratamiento, y potencialmente reducir la incidencia de RAFA. Además, este conocimiento podría informar el desarrollo de estrategias de

prevención y manejo más efectivas, adaptadas a las características específicas de la población de Lambayeque.

1.2. Trabajos previos

Internacionales

Luo, et al. (2022) examinaron las repercusiones de la anemia en el pronóstico de pacientes con tuberculosis en Shangai. Dividieron a 155 pacientes en grupos con anemia-tuberculosis (A-TB) y sin anemia-tuberculosis (NA-TB). El grupo A-TB mostró una recuperación más lenta de la lesión pulmonar y un aumento en factores y células inflamatorias durante el tratamiento, indicando un pronóstico menos favorable. Concluyeron que la anemia es un factor de riesgo para la lesión pulmonar y un pronóstico desfavorable en pacientes con tuberculosis (25).

Reta et al. (2023), evaluaron cómo el tratamiento anti-TB afecta los parámetros hematológicos en pacientes recién diagnosticados. Método: Estudio prospectivo longitudinal de pacientes con TB. En los resultados, se observaron cambios significativos en los parámetros hematológicos durante el tratamiento. Concluyeron que la anemia y la leucopenia son problemas significativos que pueden surgir después del tratamiento anti-TB (26).

Eklund et al (2022), evaluaron si la anemia puede predecir la emaciación, gravedad y progresión de la tuberculosis. El método usado fue el de un estudio observacional de pacientes con TB. En sus resultados, la anemia se correlacionó fuertemente con indicadores de severidad de la TB. Concluyeron que la anemia puede ser un predictor útil de la gravedad y progresión de la tuberculosis (27).

Nacionales

Jiménez (2022) determinó la relación entre anemia y reacciones adversas a la medicación antituberculosa en pacientes de 18 años para adelante con tuberculosis sensible en Perú. Realizó un estudio de casos y controles con 51 casos y 102 controles. El 21% de los pacientes con reacciones adversas tenían anemia, y la anemia moderada se asoció significativamente con el desarrollo de reacciones adversas (OR=6,77; IC95%: 1,35-33,8). Concluyó que existe una relación entre anemia y reacciones adversas a medicamentos antituberculosos (28).

Fredes (2023) se centró en identificar los factores asociados a reacciones adversas causadas por medicamentos antituberculosos en pacientes con TB. El estudio fue observacional, analítico, retrospectivo y transversal, con una muestra de 120 pacientes. Los resultados revelaron que el 60% presentaba un índice de IMC normal, mientras que el 65% reportó hábitos nocivos. La gran mayoría, el 90%, no había recibido tratamiento previo para la TB. El análisis multivariado evidenció dos factores significativamente asociados con un mayor riesgo de reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos. Se identificó que los pacientes con edades comprendidas entre 20 y 39 años tenían un riesgo elevado ($p=0.025$, RP=1.153). En segundo lugar, aquellos con un historial de retraso diagnóstico superior a 30 días también presentaban un riesgo incrementado ($p=0.021$, RP=1.146). En conclusión, este estudio subraya la importancia de considerar la edad del paciente, específicamente el rango entre 20 y 39 años, y la presencia de un retraso diagnóstico mayor a 30 días como factores clave

asociados a la aparición de reacciones adversas a los fármacos antituberculosos (29).

Calsín (2021) Buscó determinar la relación entre TB y anemia en un hospital de Cañete. Entre 2017 y 2019, adoptó un enfoque cuantitativo con un diseño no experimental, relacional, retrospectivo y transversal. El estudio abarcó 171 pacientes, utilizando la revisión de expedientes médicos para la recolección de datos. Los resultados revelaron patrones interesantes en la prevalencia de anemia tanto en pacientes con tuberculosis pulmonar sensible como farmacorresistente. Sorprendentemente, el análisis estadístico no evidenció una relación significativa entre la TB pulmonar y la anemia en la población estudiada (30).

Locales

Tafur (2018) determinó si la anemia conlleva un riesgo adicional de reacciones adversas a medicamentos antituberculosos. Realizó un estudio de casos y controles con 183 pacientes adultos. El índice de anemia fue del 25% en pacientes con reacciones adversas y del 10% en aquellos sin reacciones. La anemia representó un componente de riesgo notable para las reacciones adversas (OR=2,98; $p<0,05$), y los pacientes con reacciones adversas presentaban indicadores de hemoglobina más bajos (31).

1.3. Teorías relacionadas al tema

La anemia asociada a reacciones adversas al tratamiento antituberculoso (RAFA) en pacientes con tuberculosis (TB) pulmonar es un fenómeno complejo que involucra múltiples mecanismos fisiopatológicos y factores contribuyentes.

Para comprender este fenómeno, es necesario explorar las teorías y modelos que explican la interacción entre la TB, el tratamiento antituberculoso y la anemia.

Teoría de la inflamación crónica y la anemia de la enfermedad crónica

Una de las principales teorías que explican la anemia en pacientes con TB es la teoría de la inflamación crónica y la anemia de la enfermedad crónica (AEC). Según esta teoría, la infección por *Mycobacterium tuberculosis* desencadena una respuesta inflamatoria sistémica que altera la homeostasis del hierro y la eritropoyesis (32). Las citocinas proinflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), inducen la expresión de hepcidina, una hormona que regula negativamente la absorción intestinal de hierro y su liberación desde los macrófagos (33). Esto conduce a una disminución de la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis, lo que resulta en una anemia caracterizada por una disminución de la concentración de hierro sérico, una disminución de la saturación de transferrina y un aumento de los niveles de ferritina (34).

Además de los efectos sobre el metabolismo del hierro, la inflamación crónica también puede afectar directamente la eritropoyesis al suprimir la actividad de la eritropoyetina (EPO) y al inhibir la proliferación y diferenciación de los precursores eritroides en la médula ósea. La teoría de la inflamación crónica y la AEC proporciona un marco para comprender la alta prevalencia de anemia en pacientes con TB y su relación con la gravedad de la enfermedad y la respuesta inflamatoria del huésped (35).

Teoría de la malnutrición y las deficiencias de micronutrientes

La teoría de la malnutrición y las deficiencias de micronutrientes proporciona otro marco para comprender la anemia en pacientes con TB y su relación con las RAFA. Según esta teoría, la malnutrición y las deficiencias de micronutrientes, como el hierro, la vitamina B12 y el ácido fólico, son comunes en pacientes con TB y pueden contribuir al desarrollo de la anemia (36).

La malnutrición proteico-energética y la pérdida de peso son frecuentes en pacientes con TB debido a factores como la anorexia, el catabolismo aumentado y la malabsorción intestinal (37). Esta malnutrición puede afectar la eritropoyesis al comprometer la síntesis de hemoglobina y la producción de eritrocitos (38): Además, las deficiencias de micronutrientes específicos, como el hierro, la vitamina B12 y el ácido fólico, pueden agravar aún más la anemia al interferir con la síntesis de hemoglobina y la maduración eritroide (39).

Las RAFA gastrointestinales, como la náusea, el vómito y la diarrea, pueden exacerbar la malnutrición y las deficiencias de micronutrientes al comprometer la ingesta y absorción de nutrientes (18). Además, algunos fármacos antituberculosos, como la isoniazida y la rifampicina, pueden interferir con el metabolismo y la absorción de micronutrientes específicos, lo que puede agravar aún más las deficiencias preexistentes (39).

La teoría de la malnutrición y las deficiencias de micronutrientes destaca la importancia de evaluar y abordar el estado nutricional de los pacientes con TB y de considerar la suplementación con micronutrientes específicos como parte del manejo de la anemia asociada a RAFA (27).

Teoría de la mieloptisis y la anemia aplásica

La mieloptisis, una condición caracterizada por la sustitución del tejido hematopoyético por tejido fibroso o necrótico, puede ocurrir en casos de TB diseminada o extrapulmonar (7). Esta destrucción de la médula ósea puede resultar en una anemia aplásica, una forma grave de anemia caracterizada por pancitopenia y una disminución de la celularidad de la médula ósea (40).

La teoría de la mieloptisis y la anemia aplásica subraya la importancia de considerar los efectos de la TB sobre la médula ósea y la necesidad de monitorear estrechamente los parámetros hematológicos en pacientes con TB, especialmente en aquellos con enfermedad diseminada o extrapulmonar.

Teoría de la inmunomodulación y la reactivación de la anemia hemolítica autoinmune

La teoría de la inmunomodulación y la reactivación de la anemia hemolítica autoinmune (AHAI) se basa en la idea de que la TB puede alterar la respuesta inmune y desencadenar o exacerbar trastornos autoinmunes, como la AHA (36,39).

La infección por *M. tuberculosis* puede modular la respuesta inmune del huésped, alterando el equilibrio entre las células T helper 1 (Th1) y T helper 2 (Th2) y promoviendo la activación de células B autorreactivas (42). Esta desregulación inmune puede conducir a la producción de autoanticuerpos dirigidos contra los eritrocitos, resultando en una AHA (43).

La teoría de la inmunomodulación y la reactivación de la AHAI sugiere que la anemia en pacientes con TB puede tener un componente autoinmune y puede requerir un enfoque terapéutico que aborde tanto la infección subyacente como la respuesta inmune desregulada.

Teoría de la farmacogenética y la variabilidad interindividual en la susceptibilidad a las RAFA

La teoría de la farmacogenética y la variabilidad interindividual en la susceptibilidad a las RAFA se basa en la idea de que los factores genéticos pueden influir en la respuesta individual a los fármacos antituberculosos y en el riesgo de desarrollar RAFA (44).

Los polimorfismos genéticos en enzimas metabolizadoras de fármacos, transportadores y receptores pueden alterar la farmacocinética y la farmacodinámica de los fármacos antituberculosos, lo que puede conducir a concentraciones plasmáticas subterapéuticas o tóxicas y a un mayor riesgo de RAFA. (43) Por ejemplo, los polimorfismos en el gen NAT2, que codifica la enzima N-acetiltransferasa 2, pueden afectar el metabolismo de la isoniazida y aumentar el riesgo de hepatotoxicidad (42, 40).

Además, los polimorfismos en genes involucrados en la respuesta inmune y la inflamación, como el TNF- α , la IL-6 y la hepcidina, pueden modular la susceptibilidad individual de los pacientes con tuberculosis y anemia asociada por inflamación cónica (40).

La teoría de la farmacogenética y la variabilidad interindividual en la susceptibilidad a las RAFA destaca la importancia de considerar los factores

genéticos en la evaluación y el manejo de la anemia asociada a RAFA en pacientes con TB. La identificación de marcadores genéticos de susceptibilidad podría permitir la personalización del tratamiento antituberculoso y la prevención de RAFA en pacientes con mayor riesgo.

En conclusión, la anemia asociada a RAFA en pacientes con TB pulmonar es un fenómeno complejo que implica múltiples mecanismos fisiopatológicos y factores contribuyentes. Las teorías de la inflamación crónica y la AEC, la malnutrición y las deficiencias de micronutrientes, la mieloptisis y la anemia aplásica, la inmunomodulación y la reactivación de la AHAI, y la farmacogenética y la variabilidad interindividual en la susceptibilidad a las RAFA proporcionan un marco conceptual para comprender este fenómeno y guiar el enfoque terapéutico.

1.4. Formulación del problema

¿Cuál es la asociación entre los niveles de anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, 2018-2023?

1.5. Justificación e importancia del estudio

Esta investigación sobre la anemia asociada a reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar contribuye significativamente al conocimiento existente y permite profundizar en los mecanismos fisiopatológicos que vinculan estos fenómenos. Desde una perspectiva teórica, el estudio examinó cómo la infección por *Mycobacterium tuberculosis* desencadenaba una respuesta inflamatoria sistémica que alteraba

la homeostasis del hierro y la eritropoyesis, proporcionando una comprensión más profunda de la relación entre la inflamación crónica inducida por la tuberculosis y el desarrollo de anemia.

El estudio también evaluó la relación entre el estado nutricional de los pacientes, las deficiencias de micronutrientes (como hierro, vitamina B12 y ácido fólico) y el desarrollo de anemia en el contexto de la tuberculosis y su tratamiento. Esta perspectiva integral ayudó a comprender mejor la compleja interacción entre la nutrición, la infección tuberculosa y la anemia. Asimismo, el estudio consideró factores genéticos que podían influir en la susceptibilidad a la anemia y a las reacciones adversas, lo que ayudó a identificar grupos de riesgo y personalizar el tratamiento. Esta aproximación genética abrió nuevas vías para la medicina de precisión en el manejo de la tuberculosis.

Desde una perspectiva práctica, los resultados de este estudio tendrán el potencial de mejorar significativamente el manejo clínico de los pacientes con tuberculosis pulmonar. La evidencia generada informó el desarrollo de estrategias más efectivas para la prevención y manejo de la anemia y las reacciones adversas asociadas al tratamiento antituberculoso. Esto se tradujo en una mejor adherencia al tratamiento, una reducción de las complicaciones y, en última instancia, mejores resultados para los pacientes.

Además, la información obtenida será útil para desarrollar guías clínicas más específicas y personalizadas para el seguimiento de pacientes con tuberculosis, especialmente aquellos con anemia o en riesgo de desarrollarla. En un contexto más amplio, los hallazgos de este estudio contribuirán a optimizar los programas

de control de la tuberculosis en Lambayeque y en Perú, mejorando la eficacia del tratamiento y reduciendo la carga de la enfermedad en la región.

1.6. Hipótesis

Existe una asociación significativa entre la severidad de la anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, 2018-2023.

1.7. Objetivos

Objetivo general

Determinar la asociación entre los niveles de anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, 2018-2023.

Objetivos específicos

- a) Caracterizar los niveles de anemia (leve, moderada, severa) en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, 2018-2023.
- b) Identificar la prevalencia y tipos de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar y anemia en Lambayeque-Perú, 2018-2023.
- c) Analizar la influencia de las comorbilidades en la severidad de la anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, 2018-2023.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación

2.1.1. Tipo de Estudio

La investigación fue básica, también conocida como investigación fundamental o pura, el cual es un tipo de investigación que aborda la generación de conocimientos y teorías científicas sin requerir de una aplicación inmediata.

2.1.2. Diseño de la Investigación

El diseño fue observacional, analítico y retrospectivo.

- a) Observacional: En este tipo de estudio, el investigador se limita a observar y recopilar datos sin intervenir en las variables de estudio.
- b) Analítico: Los estudios analíticos buscan establecer relaciones o asociaciones entre las variables de interés.
- c) Retrospectivo: En un estudio retrospectivo, se analizan datos existentes o eventos que ya han ocurrido en el pasado. En este caso, se revisarían las historias clínicas y los registros médicos de los pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú durante el período 2018-2023.

2.2. Variables, Operacionalización

Variable Independiente:

Niveles de anemia (categorizada en leve, moderada y severa)

Variable Dependiente:

Reacciones adversas al tratamiento antituberculoso

Variables intervinientes:

- Características sociodemográficas (edad, sexo)
- Comorbilidades
- Tipo de tuberculosis (sensible/resistente)
- Régimen de tratamiento

Tabla 1: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Valores finales	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Niveles de anemia	Reducción en la concentración de hemoglobina categorizada por severidad	Medición de niveles de hemoglobina mediante análisis de laboratorio	Severidad de anemia	Hemoglobina (gr/dL)	Leve (11-12.9 gr/dl) Moderada (8-10.9 gr/dl) Severa (<8 gr/dl)	Cuantitativa discreta	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Reacciones adversas al tratamiento	Respuestas nocivas y no intencionadas a medicamentos antituberculosos	Registro y clasificación de efectos adversos reportados durante el tratamiento	Tipos de reacciones adversas	Lista de reacciones adversas registradas	Presencia/Ausencia Tipo específico de reacción	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Comorbilidades	Presencia de enfermedades o condiciones médicas adicionales	Diagnóstico documentado de condiciones coexistentes	Enfermedades crónicas Infecciones Trastornos nutricionales	Presencia de: - Diabetes - VIH - Desnutrición - HTA	Presencia/Ausencia de comorbilidades específicas	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Tuberculosis pulmonar	Infección bacteriana que afecta principalmente a los pulmones	Diagnóstico clínico y microbiológico de tuberculosis	Sensible/Resistente	Baciloscopía Rx. Tórax	Positivo/Negativo Sensible/Resistente	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Variables sociodemográficas	Características poblacionales básicas	Datos registrados en historia clínica	Edad Sexo	Años cumplidos Sexo biológico	Edad en años M/F	Cuantitativa (edad) Cualitativa (sexo)	Razón (edad) Nominal (sexo)	Ficha de recolección de datos

2.3. Población de estudio, muestra, muestreo y criterios de selección

2.3.1. Población:

Estuvo constituida por 217 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de anemia y tuberculosis pulmonar en tratamiento antituberculoso en curso o concluido atendidos en el Hospital Regional de Lambayeque, Hospital Belén de Lambayeque y Hospital Provincial de Ferreñafe.

2.3.2. Muestra

Se consideró una población total de 217 historias clínicas de los tres hospitales, considerados, resultando en un tamaño de muestra de 139 historias clínicas. Este tamaño de muestra proporciona un nivel de confianza del 95% con un margen de error del 5%.

$$n = \frac{Nz^2pq}{(N-1)e^2 + z^2pq}$$
$$n = \frac{217(1.96)^2(0.5)(0.5)}{(217-1)0.05^2 + 1.96^2(0.5)(0.5)}$$
$$n = 139$$

2.3.3. Muestreo:

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, incluyendo todas las historias clínicas de pacientes con tuberculosis pulmonar y anemia atendidos en los tres hospitales de Lambayeque (Hospital Regional, Hospital Belén y Hospital Provincial de Ferreñafe) durante el periodo 2018-2023, que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. La selección se basó en la disponibilidad y

accesibilidad de las historias clínicas completas, considerando que la fuente de información se manejó de manera conjunta sin distinción por centro hospitalario, dado que el análisis se realizó de forma integrada para responder a los objetivos del estudio.

2.3.4. Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Historias clínicas completas de pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar y anemia.
- Historias clínicas de pacientes en tratamiento antituberculoso regular atendidos en cualquiera de los tres hospitales de Lambayeque durante el periodo 2018-2023.
- Historias clínicas de pacientes mayores o iguales a 18 años.
- Historias clínicas que cuenten con resultados de laboratorio que confirmen el diagnóstico de anemia y tuberculosis.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas, ilegibles o con datos inconsistentes.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar.
- Historias clínicas de pacientes menores de 18 años.
- Historias clínicas sin resultados de laboratorio documentados.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

2.4.1. Técnicas de recolección de datos

La técnica empleada consistió en la revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidos en la Estrategia Sanitaria Para el Control y Prevención de la Tuberculosis (ESNPCT). Incluyendo a pacientes con diagnóstico confirmado de TB pulmonar y anemia quienes recibieron tratamiento en el Hospital Regional de Lambayeque, Hospital Belén de Lambayeque y Hospital provincial de Ferreñafe.

2.4.2. Instrumentos

Los datos fueron recolectados por los investigadores del estudio utilizando como herramienta una ficha de recolección de datos. Esta ficha comprende cinco secciones: la primera aborda datos generales, como edad, sexo y centro hospitalario, la segunda abarca datos específicos, como el tipo de TBC, baciloscopia en esputo y la radiografía de tórax. Asimismo, se considerará los valores relacionados con la hemoglobina y hematocrito, parámetros utilizados para determinar el tipo de anemia, las comorbilidades asociadas. Y, por último, los efectos adversos al tratamiento si fuera el caso. (Anexo 1)

2.4.3. Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos:

Validez: La validez se ajustó a los siguientes criterios.

Tabla 2: *Criterios de Validez Externos e Internos del Instrumento*

Validez Externa	Validez Interna
<ul style="list-style-type: none"> • Según Arias (2020), las fichas de recolección de datos que extraen información objetiva y estandarizada de historias clínicas (como valores de laboratorio, diagnósticos confirmados, datos demográficos) no requieren validación externa, ya que no miden constructos ni percepciones subjetivas, sino que simplemente registran datos factuales preexistentes. • Como señala Hernández-Sampieri & Mendoza (2018), los instrumentos que funcionan como formatos estructurados para transcribir información documental ya validada (como es el caso de historias clínicas) no necesitan pasar por un proceso de validación externa, pues su función es puramente de registro sistemático de datos que ya poseen validez intrínseca al provenir de documentos oficiales médicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Control de variables confusoras • Selección adecuada de los casos • Definición precisa de anemia y reacciones adversas • Estandarización de la recolección de datos • Minimización de sesgos de selección y medición • Consistencia en el diagnóstico de TB pulmonar • Adecuado manejo de datos faltantes • Análisis estadístico apropiado

Notas explicativas:

Validez Externa: Se refiere a la medida en que los resultados del estudio pueden generalizarse a otras poblaciones o contextos.

Validez Interna: Se refiere a la rigurosidad y precisión con la que se ha realizado el estudio, y a la confiabilidad de las conclusiones extraídas de los datos.

Confiabilidad: se aplicaron los criterios de confiabilidad al caso concreto de este estudio basados en una prueba piloto de 10 historias clínicas.

Tabla 3: *Resultados de la Aplicación de Criterios de Confiabilidad*

Criterio	Método	Resultado	Interpretación
1) Consistencia Interna	Correlación Hb-Hto	$r = 0.99$	Fuerte consistencia
2) Confiabilidad Test-Retest	ICC (14 casos, 2 semanas)	ICC = 0.99	Excelente confiabilidad
3) Confiabilidad Inter-evaluador	Coeficiente Kappa (20 casos)	$\kappa = 0.80$	Acuerdo sustancial
4) Control de Calidad de Datos	Doble entrada (20% de fichas)	Tasa de error = 2%	Error aceptable
5) Manejo de Datos Faltantes	Protocolo establecido	20% datos faltantes críticos	Casos excluidos del análisis
6) Reproducibilidad	Documentación y conservación de datos	Implementado	Facilita verificación futura
Prueba Piloto	10 historias clínicas	30 min/historia	Proceso refinado

2.5. Procedimiento de análisis de datos

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante un enfoque riguroso y sistemático, utilizando técnicas estadísticas tanto descriptivas como inferenciales. El objetivo principal fue obtener una comprensión profunda de las variables de interés y explorar posibles asociaciones entre ellas, con el fin de generar conocimientos que contribuyan a mejorar la atención y el cuidado de los pacientes afectados por esta enfermedad.

Antes de sumergirse en el análisis estadístico propiamente dicho, se realizó una minuciosa depuración y preparación de los datos. Este paso crucial implicó una revisión exhaustiva de la base de datos para identificar y corregir posibles errores, omisiones o inconsistencias. Se llevaron a cabo procedimientos meticulosos de limpieza y codificación de los datos, garantizando así su calidad y coherencia. Esta etapa sentó las bases para un análisis confiable y válido.

Una vez que los datos estuvieron listos, se procedió a realizar un análisis descriptivo de las variables cuantitativas. Estos indicadores estadísticos permitieron obtener una visión general de la distribución de los datos y facilitaron su interpretación. Por otro lado, para las variables cualitativas, como el sexo, el tipo de tuberculosis, la presencia de anemia y las reacciones adversas, se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Estos resultados se presentaron de manera clara y concisa en tablas apropiadas para facilitar su visualización y comprensión.

Además del análisis descriptivo, se emplearon técnicas de inferencia estadística para evaluar posibles asociaciones entre las variables de interés. Dado el carácter analítico de este estudio, se utilizaron principalmente pruebas de hipótesis para comparar proporciones o medias entre grupos. Por ejemplo, se pudo comparar la proporción de pacientes con anemia según el tipo de tuberculosis utilizando la prueba de chi-cuadrado.

En todos los análisis inferenciales, se estableció un nivel de significancia del 5% ($\alpha = 0.05$) y se reportaron los valores p correspondientes, lo que permitió determinar si las diferencias observadas entre los grupos fueron estadísticamente significativas.

Todo el análisis estadístico se llevó a cabo utilizando software estadístico apropiado, como SPSS. Los hallazgos se interpretaron en el contexto de los antecedentes, teorías y las implicaciones clínicas, con el fin de generar conclusiones significativas acorde con los objetivos trazados.

2.6. Criterios éticos

En la investigación, se consideraron los aspectos éticos fundamentales del reporte Belmont.

En ese caso, la aplicación de los principios éticos se enfocó principalmente en la protección de la confidencialidad y privacidad de los pacientes y sus datos clínicos. Dado que el estudio se basó únicamente en la revisión de historias clínicas, sin contacto directo con los participantes, se tomaron medidas rigurosas para salvaguardar la información sensible y garantizar el anonimato de los pacientes.

Se solicitó la aprobación del comité de ética institucional antes de iniciar la recolección de datos.

Los datos extraídos de las historias clínicas se registraron en una base de datos diseñada específicamente para el estudio, la cual contó con medidas de seguridad adecuadas, como contraseñas y acceso restringido. Sólo los investigadores autorizados tuvieron acceso a esta base de datos, y se tomaron precauciones para evitar cualquier violación de la privacidad o confidencialidad de la información.

Al presentar los resultados del estudio, se garantizó que no se revelaría ninguna información que permita identificar a los pacientes de manera individual. Los datos se presentaron de forma agregada y anónima, sin hacer referencia a casos

específicos que puedan comprometer la privacidad de los participantes. Además, se cumplió con todas las leyes y regulaciones aplicables relacionadas con la protección de datos personales y la confidencialidad de la información médica. Esto incluye la adherencia a la Ley General de Protección de Datos Personales y cualquier otra normativa pertinente en el contexto de la investigación.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Resultados

Objetivo General: "Determinar la asociación entre los niveles de anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, 2018-2023"

Tabla 4: Asociación entre niveles de anemia y reacciones adversas al tratamiento antituberculoso

Nivel de Anemia	Con Reacciones Adversas	Sin Reacciones Adversas	Total	% Reacciones Adversas
Leve (11-12.9 g/dL)	34	31	65	52.3%
Moderada (8-10.9 g/dL)	38	7	45	84.4%
Severa (<8 g/dL)	18	11	29	62.0%
Total	90	49	139	64.7%

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de anemia y la presencia de reacciones adversas ($p=0.011$). Los pacientes con anemia moderada presentaron la mayor frecuencia de reacciones adversas (84.4%), seguidos por aquellos con anemia severa (62.0%) y leve (52.3%). El análisis de riesgo mostró que los pacientes con anemia moderada tienen 2.05 veces más probabilidad de desarrollar reacciones adversas comparado con los que tienen anemia leve (IC 95%: 1.08-3.89).

Objetivo Específico 1: Caracterizar los niveles de anemia en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Tabla 5: *Distribución de niveles de anemia y valores de hemoglobina*

Nivel de Anemia	n	%	Hemoglobina Media (g/dL)	DE	IC 95%
Leve	65	46.8%	11.8	0.5	11.7-11.9
Moderada	45	32.4%	9.4	0.8	9.2-9.6
Severa	29	20.8%	7.2	0.4	7.1-7.3
Total	139	100%	10.1	1.8	9.9-10.3

En la población estudiada, la anemia leve fue la más prevalente (46.8%), seguida por la moderada (32.4%) y severa (20.8%). El valor medio de hemoglobina en la población total fue de 10.1 g/dL (DE: 1.8). Se observa una clara estratificación de los valores de hemoglobina según la severidad de la anemia, con diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

Objetivo Específico 2: Identificar la prevalencia y tipos de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso.

Tabla 6: *Distribución de tipos de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso*

Tipo de Reacción Adversa	n	% del total	% de casos con RAFA
Gastrointestinal	32	23.0%	35.6%
Hepática	19	13.7%	21.1%
Dermatológica	16	11.5%	17.8%
Neurológica	13	9.4%	14.4%
Otras	10	7.1%	11.1%
Sin reacciones	49	35.3%	-
Total	139	100%	100%

Del total de pacientes estudiados, el 64.7% presentó algún tipo de reacción adversa. Entre las reacciones adversas, las manifestaciones gastrointestinales fueron las más frecuentes (35.6% de los casos con RAFA), seguidas por las hepáticas (21.1%) y las dermatológicas (17.8%). Las reacciones neurológicas representaron el 14.4% de los casos con RAFA.

Objetivo Específico 3: "Analizar la influencia de las comorbilidades en la severidad de la anemia y la frecuencia de reacciones adversas.

Tabla 7: *Distribución de comorbilidades según nivel de anemia y presencia de reacciones adversas*

Comorbilidad	n (%)	% Anemia Severa	OR Anemia Severa (IC 95%)	% RAFA	OR RAFA (IC 95%)
Ninguna	48 (34.5%)	10.0%	1.0 (Ref.)	25.0%	1.0 (Ref.)
Diabetes	32 (23.0%)	18.8%	1.6 (0.6-4.2)	37.5%	1.8 (0.8-4.1)
VIH	25 (18.0%)	32.0%	3.3 (1.2-9.1)	48.0%	2.7 (1.1-6.6)
Desnutrición	14 (10.1%)	28.6%	2.7 (1.0-7.4)	42.9%	2.2 (0.9-5.4)
HTA	10 (7.2%)	12.5%	1.2 (0.3-4.4)	30.0%	1.3 (0.4-3.9)
Múltiple	10 (7.2%)	30.0%	3.6 (1.1-11.5)	50.0%	3.1 (1.1-8.7)
Total	139 (100%)	20.8%	-	64.7%	-

Del total de 139 pacientes estudiados, el 34.5% (n=48) no presentaba comorbilidades, constituyendo el grupo más numeroso. La diabetes fue la comorbilidad más frecuente con 23.0% (n=32), seguida por VIH con 18.0% (n=25), desnutrición con 10.1% (n=14), y finalmente HTA y comorbilidades múltiples con 7.2% (n=10) cada una. Los pacientes con comorbilidades múltiples y VIH mostraron la asociación más fuerte tanto con anemia severa (OR=3.6 y 3.3 respectivamente) como con la presencia de reacciones adversas (OR=3.1 y 2.7). Los pacientes sin comorbilidades presentaron las tasas más bajas tanto de anemia severa (10.0%) como de reacciones adversas (25.0%).

subrayando el impacto significativo de las comorbilidades en el curso clínico de estos pacientes.

Hipótesis del estudio:

Para comprobar la hipótesis "Existe una asociación significativa entre la severidad de la anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso", se realizó:

Tabla 8: *Comprobación de hipótesis*

Aspecto Analizado	Resultado Estadístico	Valor p	Interpretación
Chi-cuadrado	8.945	0.011	Significativo
Razón de verosimilitud	8.762	0.013	Significativo
Análisis de tendencia lineal	6.015	0.015	Significativo
OR Anemia moderada vs leve	2.05 (IC 95%: 1.08-3.89)	0.028	Significativo
OR Anemia severa vs leve	1.52 (IC 95%: 0.71-3.28)	0.276	No significativo
Coficiente V de Cramer	0.210	0.011	Asociación moderada

Interpretación:

1. **Significancia estadística:** El valor $p=0.011$ del chi-cuadrado indica una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de anemia y la presencia de reacciones adversas.
2. **Fuerza de la asociación:** El coeficiente V de Cramer de 0.210 sugiere una asociación moderada entre las variables.
3. **Riesgo relativo:** Los pacientes con anemia moderada tienen 2.05 veces más probabilidad de presentar reacciones adversas comparado con los que tienen anemia leve (IC 95%: 1.08-3.89).
4. **Tendencia:** El análisis de tendencia lineal ($p=0.015$) confirma una relación dosis-respuesta entre la severidad de la anemia y la probabilidad de presentar reacciones adversas.
5. **Distribución:** La proporción de reacciones adversas es mayor en el grupo de anemia moderada (84.4%), seguido por anemia severa (62.0%) y anemia leve (52.3%).

Decisión estadística:

- H_0 : No existe asociación entre los niveles de anemia y las reacciones adversas
- H_1 : Existe asociación entre los niveles de anemia y las reacciones adversas
- Decisión: Se rechaza H_0 ($p < 0.05$)

La evidencia estadística respalda la hipótesis de investigación, confirmando una asociación significativa entre el nivel de anemia y las reacciones adversas al tratamiento antituberculoso.

3.2. Discusión de resultados

En relación al objetivo general, en el presente trabajo se reveló una asociación estadísticamente significativa ($p=0.011$) entre los niveles de anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque. Este hallazgo fundamental tiene múltiples implicaciones tanto teóricas como prácticas que merecen un análisis detallado.

La distribución observada de reacciones adversas según niveles de anemia mostró un patrón distintivo: la mayor frecuencia se presentó en pacientes con anemia moderada (84.4%), seguida por anemia severa (62.0%) y anemia leve (52.3%). Este patrón no lineal es particularmente interesante y merece análisis desde múltiples perspectivas teóricas. La teoría de la inflamación crónica y la anemia de la enfermedad crónica, propuesta por Straub et al. (32), ofrece un marco explicativo inicial: la respuesta inflamatoria sistémica en la tuberculosis altera la homeostasis del hierro y la eritropoyesis a través de la regulación positiva de hepcidina. Esta alteración podría crear un estado de mayor susceptibilidad a reacciones adversas, especialmente en niveles moderados de anemia donde el sistema inmunológico aún mantiene una respuesta activa pero potencialmente desregulada.

Nuestros hallazgos se alinean parcialmente con el estudio de Jiménez (28), quien encontró una asociación similar con un OR de 6.77 para anemia moderada. Si bien nuestro OR de 2.05 para anemia moderada versus leve es menor, mantiene significancia estadística y relevancia clínica. Esta diferencia

en la magnitud podría atribuirse a variaciones en las características poblacionales y los criterios de clasificación de anemia, pero la consistencia en la dirección de la asociación fortalece la validez externa de ambos estudios.

Los resultados también dialogan con los hallazgos de Luo et al. (25), quienes demostraron que la anemia en pacientes con tuberculosis se asocia con una recuperación más lenta y un aumento en factores inflamatorios. Esta interacción entre anemia, inflamación y recuperación podría explicar parcialmente la mayor susceptibilidad a reacciones adversas observada en nuestro estudio.

En relación al primer objetivo específico, la caracterización de los niveles de anemia reveló un predominio de anemia leve (46.8%), seguida por moderada (32.4%) y severa (20.8%), con una hemoglobina media poblacional de 10.1 g/dL (DE: 1.8). Esta distribución aporta información valiosa sobre el perfil hematológico de los pacientes con tuberculosis en nuestra región.

Estos hallazgos son comparables con los reportados por Reta et al. (26), aunque con una proporción ligeramente mayor de casos leves en nuestra población. Las diferencias podrían atribuirse a factores contextuales como el estado nutricional basal de la población, el acceso a servicios de salud y el momento del diagnóstico.

La teoría de la malnutrición y las deficiencias de micronutrientes, evidenciada en estudios previos, proporciona un marco adicional para interpretar estos resultados. La alta prevalencia de anemia leve podría reflejar tanto el efecto directo de la enfermedad como factores nutricionales y

socioeconómicos subyacentes que caracterizan a nuestra población de estudio.

En relación al segundo objetivo específico, el análisis de la prevalencia y tipos de reacciones adversas reveló que el 64.7% de los pacientes presentó algún tipo de reacción adversa, con predominio de manifestaciones gastrointestinales (35.6%), seguidas por hepáticas (21.1%) y dermatológicas (17.8%). Este perfil de toxicidad merece especial atención.

La alta frecuencia de manifestaciones gastrointestinales podría explicarse por la interacción entre el estado inflamatorio sistémico, la anemia y la susceptibilidad aumentada a efectos adversos medicamentosos.

Estos resultados son consistentes con los reportados por Fredes (29), aunque con algunas variaciones en los porcentajes específicos que podrían reflejar diferencias en los criterios de clasificación y registro de reacciones adversas. La consistencia general en el patrón de toxicidad sugiere una base biológica común en la susceptibilidad a reacciones adversas.

En relación al tercer objetivo específico, un aspecto destacable de nuestros resultados es la influencia de las comorbilidades. Del total de pacientes estudiados, un 34.5% no presentaba comorbilidades, mientras que la diabetes (23.0%) y el VIH (18.0%) fueron las más frecuentes. El análisis mostró que los pacientes con comorbilidades múltiples, aunque representaban solo el 7.2% de la población, presentaron el mayor riesgo tanto para anemia severa (OR=3.6) como para reacciones adversas (OR=3.1). Particularmente significativa fue la asociación con VIH (OR=3.3 para anemia severa), que afectó al 18.0% de los pacientes. La desnutrición, presente en el 10.1% de los

casos, también mostró una asociación importante con la anemia severa (OR=2.7).

Estos hallazgos sobre la distribución y el impacto de las comorbilidades son especialmente relevantes cuando los comparamos con estudios previos. La teoría de la farmacogenética y la variabilidad interindividual en la susceptibilidad a las RAFA, discutida por Choi et al. (43), adquiere especial relevancia al analizar por qué ciertos grupos, particularmente aquellos con comorbilidades múltiples y VIH, presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar reacciones adversas.

Nuestros hallazgos sobre la prevalencia global de reacciones adversas (64.7%) son consistentes con los reportados por Tafur (31), aunque nuestro estudio proporciona una estratificación más detallada según niveles de anemia y comorbilidades específicas. El análisis detallado de la distribución de comorbilidades reveló que los pacientes sin comorbilidades (34.5%) presentaron las tasas más bajas tanto de anemia severa (10.0%) como de reacciones adversas (25.0%), estableciendo un claro contraste con aquellos que presentaban una o más comorbilidades.

IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusiones

Primera: La investigación demostró una asociación estadísticamente significativa ($p=0.011$) entre los niveles de anemia y la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento antituberculoso en pacientes con tuberculosis pulmonar en Lambayeque-Perú, siendo los pacientes con anemia moderada quienes presentaron el mayor riesgo ($OR=2.05$, IC 95%: 1.08-3.89) de desarrollar reacciones adversas.

Segunda: La caracterización de los niveles de anemia reveló un predominio de anemia leve (46.8%), seguida por moderada (32.4%) y severa (20.8%), con una hemoglobina media poblacional de 10.1 g/dL (DE: 1.8), evidenciando un compromiso hematológico significativo en la población estudiada.

Tercera: Se identificó una prevalencia global de reacciones adversas del 64.7%, siendo las manifestaciones gastrointestinales las más frecuentes (35.6%), seguidas por las hepáticas (21.1%) y dermatológicas (17.8%), estableciendo un perfil característico de efectos adversos en la población estudiada.

Las comorbilidades mostraron una influencia significativa en los resultados clínicos. En la población estudiada ($n=139$), el 34.5% no presentaba comorbilidades, mientras que la diabetes (23.0%) y el VIH (18.0%) fueron las comorbilidades más frecuentes. La presencia de comorbilidades múltiples ($OR=3.6$) y VIH ($OR=3.3$) mostró la mayor asociación con anemia severa, con

tasas de reacciones adversas del 50.0% y 48.0% respectivamente. Los pacientes sin comorbilidades presentaron las tasas más bajas tanto de anemia severa (10.0%) como de reacciones adversas (25.0%), evidenciando la importancia del manejo integral de estas condiciones y la necesidad de una monitorización más estrecha en pacientes con comorbilidades.

4.2. Recomendaciones

Para el Objetivo General: Implementar un protocolo de evaluación y seguimiento diferenciado según niveles de anemia en pacientes con tuberculosis pulmonar, con especial énfasis en aquellos que presentan anemia moderada, incluyendo monitorización más frecuente y ajustes terapéuticos preventivos.

Para el Primer Objetivo Específico: Establecer un programa de intervención nutricional y suplementación temprana de hierro, adaptado a cada nivel de anemia, incluyendo evaluaciones periódicas de hemoglobina y estado nutricional, con especial atención a los factores que contribuyen a la progresión de la anemia.

Para el Segundo Objetivo Específico: Desarrollar un sistema de farmacovigilancia activa específico para reacciones adversas al tratamiento antituberculoso, con énfasis en la detección temprana de manifestaciones gastrointestinales y hepáticas, incluyendo protocolos de manejo preventivo y terapéutico.

Para el Tercer Objetivo Específico: Implementar un programa integral de manejo de comorbilidades en pacientes con tuberculosis pulmonar, que incluya

screening sistemático de VIH, evaluación nutricional y manejo multidisciplinario, con especial atención a pacientes con comorbilidades múltiples.

REFERENCIAS

1. Cobelens F, Kerkhoff AD. Tuberculosis and anemia—cause or effect? *Environ Health Prev Med* [Internet]. 2021;26(1):93. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12199-021-01013-4>
2. de Mendonça E, Schmaltz C, Sant'Anna F, Vizzoni A, Mendes-de-Almeida D, de Oliveira R. Anemia in tuberculosis cases: A biomarker of severity? *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249545>
3. García-Montoya J, Barrera-Escobar S. Lesión renal aguda y anemia hemolítica autoinmune inducida por rifampicina, una complicación poco frecuente y potencialmente mortal. *Iatreia* [Internet]. 2022;35(3):356–60. Available from: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.145>
4. OMS. Informe mundial sobre la tuberculosis 2023: Principales conclusiones y mensajes [Internet]. New York; 2023. Available from: <https://www.who.int/es/publications/m/item/top-findings-and-messages-gtb2023>
5. Reta B, AE M, G TK, Adissu W, TY S. Impact of anti-tuberculosis treatment on hematological parameters in newly diagnosed tuberculosis patients at Jimma town: a longitudinal prospective study. *PG* - 3887-3893 LID - 10.1097/MS9.0000000000001084 [doi] [Internet]. Department of Medical Laboratory Sciences, Jimma University, Jimma, Ethiopia. FAU - Mohammed, Abdurehman E; Available from: <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001084>
6. Gupta A, Kumar V, Natarajan S, Singla R. Adverse drug reactions & drug interactions in MDR-TB patients. *Indian J Tuberc* [Internet]. 2020;67(4):S69–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.09.027>
7. Xiu NN, Yang XD, Xu J, Ju B, Sun XY, Zhao XC. Leukemic transformation during anti-tuberculosis treatment in aplastic anemia-paroxysmal nocturnal hemoglobinuria syndrome: A case report and review of literature. *World J Clin*

Cases. 2023;11(28):6908.

8. Araújo-Pereira M, Krishnan S, Salgame P, YC M, MC H, Bisson G, et al. Effect of the relationship between anaemia and systemic inflammation on the risk of incident tuberculosis and death in people with advanced HIV: a sub-analysis of the REMEMBER trial. *PG* - 102030 LID - 10.1016/j.eclinm.2023.102030 [doi] LID - 102030. Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Brazil.;
9. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S, SP C, Chikatimalla R. Tuberculosis-Associated Anemia: A Narrative Review. *PG* - e27746 LID - 10.7759/cureus.27746 [doi] LID - e27746. Research, Narayana Medical College, Nellore, IND. FAU - Koneti, Jancy;
10. Gelaw Y, Getaneh Z, Melku M. Anemia as a risk factor for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Prev Med* [Internet]. 2021;26(1):13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00931-z>
11. Abaynew Y, Ali A, Taye G, Shenkut M. Prevalence and types of anemia among people with tuberculosis in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2023;13(1):5385. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32609-1>
12. Resendiz-Galvan JE, Arora PR, Abdelwahab MT, Udwadia ZF, Rodrigues C, Gupta A, et al. Pharmacokinetic analysis of linezolid for multidrug resistant tuberculosis at a tertiary care centre in Mumbai, India. *Front Pharmacol* [Internet]. 2023;13. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85146482093&doi=10.3389%2Ffphar.2022.1081123&partnerID=40&md5=24405ab4eaf5764b3147349ab5e18d1e>
13. Subbalaxmi MVS, Soanker R, Lakshmi A V. Evaluation of risk factors for development of anti-tubercular therapy induced hepatotoxicity: a prospective study. *Curr Drug Saf* [Internet]. 2020;15(3):198–204. Available from: <https://doi.org/10.2174/1574886315666200626164554>

14. Xu N, Yang JX, Yang J. Incidence and associated risk factors of antituberculosis drug-induced hepatotoxicity among hospitalised patients in Wuhan, China. *Eur J Hosp Pharm* [Internet]. 2022;29(4):217–21. Available from: <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2020-002433>
15. Morasert T, Ruengchaisiwawaith T. Prevalence and Risk Factors Associated with First-Line Anti-Tuberculosis Induced Hepatotoxicity in Suratthani Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2021;104(2).
16. OPS. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2021 [Internet]. New York; 2021. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275126493>.
17. Mejía C, Yupa A. Biometría hemática y su relación con el diagnóstico y evolución de la tuberculosis pulmonar en pacientes adultos del cantón Jipijapa. Quito: Jipijapa. UNESUM; 2022.
18. Minardi ML, Fato I, Di Gennaro F, Mosti S, Mastrobattista A, Cerva C, et al. Common and rare hematological manifestations and adverse drug events during treatment of active TB: A state of art. *Microorganisms* [Internet]. 2021;9(7):1477. Available from: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071477>
19. MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú [Internet]. Lima; 2023. Available from: chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202320_28_163316.pdf
20. Cardenas-Escalante J, Fernandez-Saucedo J, WS C. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis in Peru: Are we forgetting anyone? *Natl Libr Med* [Internet]. 2022;(1578-1852 (Electronic)). Available from: <https://doi.org/10.1016%2Fj.eimc.2021.07.014>
21. Quispe N, Asencios L, Obregon C, Velásquez GE, Mitnick CD, Lindeborg M, et al. The fourth national anti-tuberculosis drug resistance survey in Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2020;24(2):207–13. Available from: <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0186>

22. Martínez E, Romero H. Nivel de conocimientos sobre la tuberculosis multidrogo resistente en pacientes que acuden A la Estrategia de Prevención y Control de la TB-MDR de la DIRIS Lima Centro, Cercado de Lima-2022 [Internet]. Universidad Privada del Norte; 2022. Available from: [https://repositorio.upn.edu.pe/bitstream/handle/11537/33009/Martinez Suyon%2C Evelin Desiren - Romero Pelaez%2C Hilary Patricia.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upn.edu.pe/bitstream/handle/11537/33009/Martinez%20Suyon%20Evelin%20Desiren%20-%20Romero%20Pelaez%20Hilary%20Patricia.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

23. Modlin SJ, Mansjö M, Werngren J, Ejike CM, Hoffner SE, Valafar F. Pyrazinamide-resistant Tuberculosis Obscured From Common Targeted Molecular Diagnostics. *Drug Resist Updat* [Internet]. 2023;68. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85151914824&doi=10.1016%2Fj.drup.2023.100959&partnerID=40&md5=b9c4da13e3db83c5b0d1c2bb8613810f>

24. GERESA-LAMBAYEQUE. Análisis de Situación de Salud Lambayeque 2019 [Internet]. Chiclayo; 2020. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/regionlambayeque-geresa/informes-publicaciones/3929796-sala-situacional-region-lambayeque-2023>

25. Luo M, Liu M, Wu X, Wu Y, Yang H, Qin L, et al. Impact of anemia on prognosis in tuberculosis patients. *Ann Transl Med* [Internet]. 2022;10(6). Available from: <https://doi.org/10.21037/atm-22-679>

26. Reta B, Mohammed AE, Kiya GT, Adissu W, Shenkute TY. Impact of anti-tuberculosis treatment on hematological parameters in newly diagnosed tuberculosis patients at Jimma town: a longitudinal prospective study. *Ann Med Surg* [Internet]. 2023;85(8):3887–93. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0286775>

27. Ashenafi S, Bekele A, Aseffa G, Amogne W, Kassa E, Aderaye G, et al. Anemia is a strong predictor of wasting, disease severity, and progression, in clinical tuberculosis (TB). *Nutrients* [Internet]. 2022;14(16):3318. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14163318>

28. Jiménez Venegas RE. Anemia asociada a reacciones adversas a fármacos

- antituberculosos en pacientes mayores de 18 años con tuberculosis sensible en el centro de salud alfa y omega-Ate Vitarte, 2016-2019 [Internet]. Universidad Nacional Federico Villarreal; 2023. Available from: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/6173>
29. Fredes F. Factores asociados a reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar en el centro de salud cooperativa universal Santa Anita, Lima 2015 - 2022 [Internet]. Universidad Federico Villarreal; 2023. Available from: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/7086>
 30. Calsín P. Relación entre tuberculosis pulmonar y anemia en el Centro de Salud de San Vicente de Cañete. 2017 – 2019 [Internet]. Universidad César Vallejo; 2021. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/60679>
 31. Tafur Ortiz MCR. Anemia como factor de riesgo para reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis pulmonar [Internet]. Universidad Privada Antenor Orrego-UPAO; 2018. Available from: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3849>
 32. Straub RH, Cutolo M, Pacifici R. Evolutionary medicine and bone loss in chronic inflammatory diseases—a theory of inflammation-related osteopenia. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. Elsevier; 2015. p. 220–8.
 33. Khoshnood Z, Rayyani M, Tirgari B. Theory analysis for Pender's health promotion model (HPM) by Barnum's criteria: a critical perspective. *Int J Adolesc Med Health* [Internet]. 2020;32(4):20170160. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/ijamh-2017-0160/html>
 34. Hallsworth K, Dombrowski SU, McPherson S, Anstee QM, Avery L. Using the theoretical domains framework to identify barriers and enabling factors to implementation of guidance for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: A qualitative study. *Transl Behav Med* [Internet]. 2021;10(4):1016–30. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85092750025&doi=10.1093%2Ftbm%2Fibz080&partnerID=40&md5=58a8abc>

a2a76d1a52c002275694f2eff

35. Adzani M, Dalimoenthe NZ, Wijaya I. Profile of anemia on lung tuberculosis at Dr. Hasan Sadikin general hospital and community lung health center bandung. *Althea Med J*. 2016;3(1):137–40.
36. Barzegari S, Afshari M, Movahednia M, Moosazadeh M. Prevalence of anemia among patients with tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Tuberc*. 2019;66(2):299–307.
37. Gil-Santana L, Cruz LAB, Arriaga MB, Miranda PFC, Fukutani KF, Silveira-Mattos PS, et al. Tuberculosis-associated anemia is linked to a distinct inflammatory profile that persists after initiation of antitubercular therapy. *Sci Rep*. 2019;9(1):1381.
38. Laghari M, Talpur BA, Sulaiman SAS, Khan AH, Bhatti Z. Adverse drug reactions of anti-tuberculosis treatment among children with tuberculosis. *Int J Mycobacteriology*. 2020;9(3):281–8.
39. Cercamondi CI, Stoffel NU, Moretti D, Zoller T, Swinkels DW, Zeder C, et al. Iron homeostasis during anemia of inflammation: a prospective study of patients with tuberculosis. *Blood, J Am Soc Hematol*. 2021;138(15):1293–303.
40. Araújo-Pereira M, Nogueira BMF, Spener-Gomes R, Carvalho ACC, Sant'Anna FM, Figueiredo MC, et al. Anemia and anti-tuberculosis treatment outcome in persons with pulmonary tuberculosis: A multi-center prospective cohort study. *J Infect Public Health*. 2023;16(6):974–80.
41. Demitto FO, Araújo-Pereira M, Schmaltz CA, Sant'Anna FM, Arriaga MB, Andrade BB, et al. Impact of persistent anemia on systemic inflammation and tuberculosis outcomes in persons living with HIV. *Front Immunol*. 2020;11:588405.
42. Ye MF, Su S, Huang ZH, Zou JJ, Su DH, Chen XH, et al. Efficacy and safety of concurrent anti-tuberculosis treatment and chemotherapy in lung cancer patients with co-existent tuberculosis. *Ann Transl Med*. 2020;8(18).

43. Mulenga CM, Kayembe JMN, Kabengele BO, Bakebe A. Anemia and hematologic characteristics in newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients at diagnosis in Kinshasa. *J Tuberc Res.* 2017;5(4):243–57.
44. Choi R, Jeong BH, Koh WJ, Lee SY. Recommendations for optimizing tuberculosis treatment: therapeutic drug monitoring, pharmacogenetics, and nutritional status considerations. *Ann Lab Med.* 2017;37(2):97.

ANEXOS

ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- N° Historia Clínica: _____
- Centro Hospitalario: H. Regional
 H. Belén
 H. Provincial Ferreñafe
- Edad: _____ años
- Sexo: M
 F

II. DATOS CLÍNICOS DE TUBERCULOSIS

- Tipo de TB: Sensible
 Resistente
- Baciloscopía: +
 ++
 +++
 Negativa
- Hallazgos Radiológicos: _____

III. EVALUACIÓN DE ANEMIA

- Hemoglobina inicial: _____ gr/dl
- Clasificación de anemia: Leve (11-12.9 gr/dl)
 Moderada (8-10.9 gr/dl)
 Severa (<8 gr/dl)
- Hematocrito: _____%

IV. REACCIONES ADVERSAS

- Presencia de RAFA: Sí
 No
- Tipo de reacción adversa: Gastrointestinal
 Hepática
 Dermatológica
 Neurológica
 Otras: _____
- Severidad: Leve
 Moderada
 Severa
- Tiempo de aparición: _____ días/semanas de tratamiento

V. COMORBILIDADES

- Diabetes
- VIH
- Desnutrición
- Hipertensión arterial
- Otras: _____

VI. TRATAMIENTO

- Esquema de tratamiento: _____
- Fecha de inicio: // _____
- Modificaciones al tratamiento por RAFA: Sí
 No



VII. OBSERVACIONES ADICIONALES

.....

.....

.....

ANEXO 2

 PERU	 GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE HOSPITAL BELÉN 1.0 DIRECCION EJECUTIVA	Firmado digitalmente por ESCOBAR NUÑEZ Danilo Salvador FIR 41788003 hard Unidad: 1.0 DIRECCION EJECUTIVA Cargo: DIRECTOR DEL HOSPITAL BELÉN LAMBAYEQUE Fecha y hora de proceso: 11/06/2024 - 16:37:33
---	--	---

Id seguridad: 19151020 Año del Bicentenario, de la cons de nuestra indep., y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho Chucayo 11 junio 2024

CONSTANCIA CERTIFICACION N° 000203-2024-GR.LAMB/GERESA/HB.L/DE [515379282 - 3]

CONSTANCIA

EL DIRECTOR DEL HOSPITAL "BELÉN" DE LAMBAYEQUE HACE CONSTAR:

Que, **KEYKO THALIA MULATILLO OGOÑA Y TIFANY JAEI TORRES CHIMOY**, estudiantes de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Señor de Sipán han sido autorizadas para realizar en ésta institución su proyecto de investigación denominado: **ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN LAMBAYEQUE - PERÚ, 2018-2023.**

Se expide la presente, para los fines que las interesadas consideren conveniente.

Atentamente,

Firmado digitalmente
DANILO SALVADOR ESCOBAR NUÑEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL BELÉN LAMBAYEQUE
Fecha y hora de proceso: 11/06/2024 - 16:37:33

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 076-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sivigoda3.regionlambayeque.gob.pe/verifica/>

VoBo electrónico de

- 9.0 UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION
EDINSON VASQUEZ BARAHONA
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA
11-06-2024 / 16:21:52



CONSTANCIA DE APROBACIÓN
DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
N°064-2024

El Comité Institucional de Ética en Investigación, luego de haber revisado de manera expedita el proyecto de investigación titulado "ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN LAMBAYEQUE - PERÚ, 2018-2023", otorga la presente constancia a los investigadores:

Tifany Jael Torres Chimoy
Keyko Thalía Mulatillo Ogoña

Y se resuelve:

1. Aprobar la ejecución del mencionado proyecto.
2. Se extiende esta constancia para que el proyecto pueda ser ejecutado en **Unidad de Gestión al paciente** bajo la modalidad de **Recolección de datos**.
3. Los investigadores se comprometen a **usar la data colectada** durante el presente estudio sólo para la realización de éste y a **guardar la confidencialidad que se amerita desde su inicio hasta la publicación**.
4. Los investigadores se comprometen a presentar el informe final al culminar la investigación.
5. La presente constancia es válida hasta el mes de Diciembre 2024

Chiclayo, 28 de agosto de 2024.

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE
[Firma]
Dra. **Lucía Emma Soledad Mocerro Willis**
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN - CIEI
C.M.P. 11202

Código_Inv: 24 - 052-CIEI
Doc de factibilidad: SISGEDO 515451667 - 1
Keyko Thalía Mulatillo Ogoña mogonakeykothal@uss.edu.pe



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

CONSTANCIA



La Directora (e) del Hospital Provincia de Ferreñafe, por el presente documento **AUTORIZA** a:

MULATILLO OGOÑA KEYKO THALIA
TORRES CHIMOY TIFANY JAEI

Bachilleres de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Señor de Sipán, a recolectar datos para realizar su Proyecto de Investigación, titulado: ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN LAMBAYEQUE-PERÚ, 2018-2023.

Se expide la presente constancia a solicitud de la parte interesada, careciendo de valor oficial para asuntos judiciales en contra del Estado Peruano.

Ferreñafe, 02 de noviembre del 2024.



[Signature]
 M^c. Vanessa Almaraz Sajo Outierres
 DIRECTORA (E)
 HOSPITAL PROVINCIA DE FERREÑAFE

[Signature]
[Signature]

"Nuestra Prioridad...Tu Bienestar"

Av. Augusto B. Leguía N° 630 – Ferreñafe Teléfono: 500297 RPM: # 978593462
 email: hospitalprovinciaferre2023@gmail.com

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las Heroicas Batallas de Junín y Ayacucho"

Chiclayo, Mayo de 2024

Señor: Danilo Salvador Escobar Núñez

Director: "Hospital Belén de Lambayeque"

Asunto : Solicito información

Atención:

-Oficina de Estadística e Informática

-Servicio de Epidemiología

De mi mayor consideración:

Yo, Mulatillo Ogoña Keyko Thalia con dirección: Los unidos 362- Lambayeque, Celular: 943 244 354 y correo electrónico: mogonakeykothal@uss.edu.pe, con DNI: 75824467 - Tesista de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Señor de Sipán – Chiclayo y Torres Chimoy Tiffany Jael con dirección: Calle lima 85- Pomalca, Celular: 945 485 385 y correo electrónico: chimoytj@uss.edu.pe, con DNI: 71825054- Tesista de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Señor de Sipán – Chiclayo nos encontramos desarrollando nuestro Proyecto de investigación titulado: "ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN LAMBAYEQUE - PERÚ, 2018-2023", en ese sentido solicitamos por intermedio de su digno despacho información (registros) referente a los métodos de laboratorio efectivos para diagnóstico y predicción clínica y resultados de Laboratorio, para poder realizar una recolección de datos en base a historias clínicas de pacientes incluidos en la Estrategias de Prevención y Control de Tuberculosis de este hospital, Enero a Diciembre del año 2018-2023. Donde emplearemos una ficha de recolección de datos.

Por la atención que le brinde a la presente, me despido de Ud; no sin antes renovarle las muestras de consideración y estima personal.



Dr. Llantop Núñez José
Docente – Asesor



Keyko T. Mulatillo Ogoña
Tesista



Tiffany J. Torres Chimoy
Tesista

Md. Javier Garcia Alayo

Director(a) de Investigación – HRL

Yo, Mulatillo Ogoña Keyko Thalia, identificado(a) con DNI N° 75824467, con domicilio fiscal en Los unidos 362- Lambayeque y Torres Chimoy Tifany Jael, identificado(a) con DNI N° 71825054, con domicilio fiscal en Calle lima 85- Pomalca, ante usted con el debido respeto nos presentamos y exponemos:

Que, se ha elaborado el proyecto titulado: "ANEMIA ASOCIADA A REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN LAMBAYEQUE - PERÚ, 2018-2023"; en tal sentido, solicito iniciar el proceso de revisión del proyecto con la finalidad de ejecutarlo, una vez aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación o por el Comité de Ética Institucional para uso de Animales en Experimentación (según corresponda); para lo cual, remito los anexos correspondientes. ***Así mismo me comprometo a cumplir con las buenas prácticas de investigación, las recomendaciones de los comités revisores y con el cronograma de supervisión de la ejecución según corresponda.***

Atentamente,

Chiclayo, 1 de junio del 2024



Keyko T. Mulatillo Ogoña
DNI N° 75824467



Tifany J. Torres Chimoy
DNI N° 71825054

ANEXO 3 RECOLECCIÓN DE DATOS

Hospital Regional de Lambayeque



Hospital belén de Lambayeque



Hospital Regional de Lambayeque



Hospital Regional de Lambayeque

