



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

HEPATOTOXICIDAD POR ANTIFÍMICOS, EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS PULMONAR Y SU RELACIÓN CON EL
CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS. HOSPITAL
GENERAL GUASMO SUR, 2018.

AUTORES:

Escalante Castro, Carolina Stephany

Hidrovo Ocaña, Emily Valentina

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de:

Médico

TUTORA:

Dra. Mayo Galbán, Caridad Isabel

Guayaquil, Ecuador 3 de mayo del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Escalante Castro, Carolina Stephany** e **Hidrovo Ocaña, Emily Valentina** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTORA

f. _____

Dra. Mayo Galbán Caridad Isabel

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Escalante Castro, Carolina Stephany**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Hepatotoxicidad por Antifímicos, en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, 2018**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA

f. _____

Escalante Castro, Carolina Stephany



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Hidrovo Ocaña, Emily Valentina**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Hepatotoxicidad por Antifímicos, en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, 2018**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA

f. _____

Hidrovo Ocaña, Emily Valentina



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Escalante Castro, Carolina Stephany**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Hepatotoxicidad por Antifímicos, en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, 2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA:

f. _____

Escalante Castro, Carolina Stephany



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Hidrovo Ocaña, Emily Valentina**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Hepatotoxicidad por Antifímicos, en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, 2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA:

f. _____

Hidrovo Ocaña, Emily Valentina

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS FINAL URKUND HIDROVO-ESCALANTE.doc (D67117801)
Submitted: 4/1/2020 6:02:00 AM
Submitted By: caridad.mayo@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

Tesis Nevenka - Nanda.docx (D51256911)

Instances where selected sources appear:

1

Escalante Castro, Carolina Stephany

Hidrovo Ocaña, Emily Valentina

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestros padres que son ejemplos a seguir y por su apoyo incondicional aunque sea a distancia. A nuestra tutora, Dra. Caridad Mayo, por ser nuestra guía durante todo el proceso de trabajo de titulación y mantenernos enfocados en nuestros objetivos de estudio. A todos los docentes de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil que formaron parte de nuestra preparación como médicos y humanos durante 6 años, impartiendo sus conocimientos y experiencias. Al Hospital General Guasmo Sur, su personal médico y administrativo por permitirnos realizar este trabajo de investigación y a la vez obtener conocimientos mediante las prácticas pre profesionales.

Carolina Stephany Escalante Castro

Emily Valentina Hidrovo Ocaña

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación se lo dedicamos a nuestras familias, quienes siempre estuvieron presentes, pendientes de nuestro progreso y nos permitieron cumplir nuestro sueño de convertirnos en médicos. Cada consejo de ellos fue imprescindible para nuestra formación, recordándonos que con dedicación, esfuerzo y amor a esta carrera todo es posible.

A nuestros amigos, por la motivación y risas diarias que daban un toque especial a nuestras vidas.

Carolina Stephany Escalante Castro

Emily Valentina Hidrovo Ocaña

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	4
CAPÍTULO I	4
1. Tuberculosis pulmonar	4
1.1.- Definición	4
1.2.- Epidemiología	4
1.3- Etiología.....	5
1.4.- Fisiopatología	6
1.5.- Manifestaciones clínicas.....	6
1.6.- Diagnóstico	7
1.7.- Tratamiento – Esquema Antifímico.....	7
CAPÍTULO II	9
2.- Hepatotoxicidad	9
CAPÍTULO III	12
3.- Sustancias psicotrópicas.....	12
3.1.- Efectos a nivel hepático.....	12
HIPÓTESIS.....	13
OBJETIVOS.....	14
MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
Universo y Muestra	15
Criterios de inclusión:	15
Criterios de exclusión:	15

Recolección de la información.....	18
Análisis y procesamiento de los datos	18
Ética de la investigación.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas.....	19
Tabla 2: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo en base al sexo.	21
Tabla 3: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo y grupo de edad.	23
Tabla 4: Cronología en la que se presenta la toxicidad hepática según el tratamiento Antifímico empleado.....	25
Tabla 5: Parámetros determinantes de hepatotoxicidad según el consumo de sustancias psicoactivas.	26

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas.....	20
Gráfico 2: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo en base a el sexo.	22
Gráfico 3: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo y grupo de edad.	24
Gráfico 4: Cronología en la que se presenta la toxicidad hepática según el tratamiento Antifímico empleado.....	25
Gráfico 5: Parámetros determinantes de hepatotoxicidad según el consumo de sustancias psicoactivas.	26

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis pulmonar es una de las mayores problemáticas de la salud, se estima que alrededor de 10 millones de personas padecieron de esta enfermedad a nivel mundial en el año 2018. El tratamiento establecido si se cumple adecuadamente rinde los resultados esperados, sin embargo, el inconveniente de este esquema Antifímico es que tiende a desarrollar alteraciones hepáticas, las cuales pueden verse incrementadas por el consumo de sustancias psicotrópicas. **Objetivo:** Describir la hepatotoxicidad por esquema Antifímico en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, durante el 2018. **Metodología:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y de corte transversal, donde se revisó las historias clínicas electrónicas de los pacientes con tuberculosis pulmonar del Hospital General Guasmo Sur, durante el 2018. **Resultados:** De los 132 pacientes estudiados, el 83% de la muestra corresponde a pacientes consumidores de sustancias psicotrópicas mientras que el 17% restante no; siendo la fosfatasa alcalina la enzima que más se elevó como evidencia de hepatotoxicidad. De esta población mencionada anteriormente, el 85.61% pertenece al sexo masculino, el 14.39% al sexo femenino. Respecto a la edad hubo mayor cantidad de casos en el grupo de 20 a 29 años con un 35.61%. **Conclusión:** Gran parte de los pacientes con tuberculosis pulmonar que desarrollaron toxicidad hepática durante la administración del tratamiento Antifímico correspondían principalmente al grupo con antecedentes de consumo de sustancias psicotrópicas.

Palabras Claves: *Hepatotoxicidad, Esquema Antifímico, Sustancias psicotrópicas, Tuberculosis pulmonar.*

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary tuberculosis is one of the biggest health problems, it's estimated that around 10 million people suffered from this disease worldwide in 2018. The established treatment if it's properly carried out yields the expected results; however the inconvenient of this Antifimic scheme is that it tends to develop liver disorders, which can be increased by the psychotropic substances use. **Objective:** Describe hepatotoxicity by Antifimic treatment in patients with pulmonary tuberculosis and its relationship with the psychotropic substances use. Hospital General Guasmo Sur, during 2018. **Methodology:** This is an analytical, retrospective and cross-sectional study, where the electronic medical records of patients with pulmonary tuberculosis from the Hospital General Guasmo Sur were reviewed during 2018. **Results:** Of the 132 patients studied, 83% corresponded to psychotropic substances consumers while the remaining 17% did not; alkaline phosphatase was the most elevated enzyme as evidence of hepatotoxicity. Of this population mentioned above, 85.61% belongs to the male sex and 14.39% to the female sex. Talking about the age, there were more cases in the group of 20 to 29 years with 35.61%. **Conclusion:** A large part of the patients with pulmonary tuberculosis who developed liver toxicity during the administration of Antifimic treatment, mainly corresponded to the group with a history of consumption of psychotropic substances.

Key Words: *Hepatotoxicity, Antifimic scheme, Psychotropic substances, Pulmonary tuberculosis.*

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis pulmonar es una problemática de la salud con alta incidencia a nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud, se estimó que 10 millones de personas padecieron de tuberculosis en todo el mundo en el 2018.⁽¹⁾ Las estadísticas del 2018 en Ecuador fueron de 5.960 entre casos nuevos y recaídas⁽²⁾, por consiguiente es responsabilidad de cada país trabajar en la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento adecuado.

El esquema de primera línea para los pacientes con tuberculosis pulmonar es la siguiente: Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol, cada uno con sus dosis respectivas.⁽³⁾⁽⁴⁾ El principal problema de esta medicación es que 3 de los 4 fármacos establecidos en dicho esquema tienden a provocar mayor daño hepático, como se conoce en la literatura médica que la isoniazida puede provocar hepatitis aguda, la pirazinamida produce lesión a nivel hepatocelular y la rifampicina induce a cuadros de colestasis.⁽⁵⁾ Se debe realizar el seguimiento correcto de dicha población, tener en cuenta que existen poblaciones más susceptibles que otras como por ejemplo las personas de tercera edad, desnutridos y consumidores de sustancias psicotrópicas; es aquí cuando lo recomendable es que se realice constantemente pruebas de función hepática como las transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina.⁽⁶⁾

El uso de sustancias psicotrópicas, en mayor frecuencia la heroína y cocaína, causan cambios morfológicos en el hígado que pueden conllevar a esteatosis microvesicular, hepatitis e incluso cirrosis.⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Debido al daño hepático que se provoca por polimorfismos de las enzimas hepáticas o en pacientes coinfectados por Hepatitis C por la forma que se administran generalmente las sustancias psicoactivas, es común que los pacientes no se adhieran al tratamiento o que se requiera de suspensión o cambio a un tratamiento no hepatotóxico.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

Una lesión hepática provocada por el consumo sustancias psicotrópicas conlleva un riesgo que afecta a la población que padece de tuberculosis pulmonar debido a la gran probabilidad del desarrollo de hepatotoxicidad dejando un desafío para los médicos que buscan administrar el tratamiento más adecuado.

Problema de la investigación:

¿El desarrollo de la hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital General Guasmo Sur en el año 2018 durante el tratamiento con Antifímicos estará relacionado con el consumo de sustancias psicotrópicas?

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I

1. Tuberculosis pulmonar

1.1.- Definición

La tuberculosis es una de las patologías más conocidas a nivel mundial debido a su gran incidencia de contagio en poblaciones de escasos recursos que con un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado puede ser curado. Generalmente se localiza a nivel pulmonar, pero también suele afectar otros órganos externos a la vía respiratoria.⁽¹¹⁾

1.2.- Epidemiología

A nivel mundial se estima que más de 1.7 billones de personas están contagiadas con tuberculosis.⁽¹²⁾ Según la Organización Mundial de la Salud, se estimó que 10 millones de personas padecieron de tuberculosis en todo el mundo en el 2018.⁽¹⁾ Las estadísticas del 2018 a nivel de Ecuador fueron de 5.960 entre casos nuevos y recaídas.⁽²⁾ En base a la recolección de varios datos estadísticos indica que la tuberculosis pertenece a la primera causa de muerte por enfermedades de contagio.

Por lo tanto, la OMS busca reducir la cantidad de muertes por esta enfermedad en un 90% y disminuir la incidencia en un 80% hasta el 2030 mediante el diagnóstico y tratamiento adecuado sin olvidar a los casos en fase latente.⁽¹²⁾

A pesar de que conforme pasan los años la incidencia baja, aún existen factores como la pobreza o resistencia a las drogas que contribuyen a que sigan apareciendo nuevos casos. El principal grupo etario que es más vulnerable, es el de los infantes con un 80% de incidencia, mientras que el

grupo de adolescentes consta como el 10% restante que se ve afectado por dicha patología al momento del contagio⁽¹⁾; sin embargo existe un porcentaje inconstante en el cual tanto los adultos jóvenes como los adultos mayores se encuentran de forma vulnerable a esta infección.

Está demostrado que son los hombres adultos jóvenes los que están mayormente afectados por esta enfermedad, en el 2018 el 57% de los casos pertenecía a este grupo.⁽¹⁾ Dentro de estos grupos que se mencionan encontramos a aquella población que se encuentra inmunodeprimida por alguna patología subyacente o alguna condición extra que afecte el organismo, el principal ejemplo con el que se cuenta a nivel mundial, son aquellas personas con el virus de inmunodeficiencia humana.⁽¹³⁾ Estos pacientes tienen mayor predisposición de infectarse con tuberculosis, aproximadamente de 9 a 16 veces más. A la vez existen muchos casos de pacientes con diagnóstico de VIH que se encuentran coinfectados con tuberculosis y no son detectados.

Por otro lado, también se encuentra la población inmunodeprimida por el uso de glucocorticoides, inhibidores de TNF, los que padecen de diabetes y aquellos con trasplantes previos renal, cardíaco o hepático.

El uso de sustancias psicotrópicas es otro de los factores que elevan el total de casos de tuberculosis. El consumo de tabaco aumenta el riesgo en una cantidad 1.5 a 2 de que alguien se contagie de tuberculosis y de su mortalidad, al igual que el consumo de 40 gramos de alcohol en el día.⁽¹²⁾

1.3- Etiología

La bacteria que genera los casos de tuberculosis es el *Mycobacterium*, esta cuenta con varias especies. El *M. tuberculosis* es el principal agente causal de dicha enfermedad, sin embargo, también se cuenta con otras bacterias del mismo género, pero que representan menor riesgo para la especie humana en comparación a la bacteria mencionada previamente. En este

grupo encontramos al *M. bovis*, *M. africanus*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. pinnipedi* y *M. caprae*.⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

1.4.- Fisiopatología

El contagio de este tipo de patología, se da gracias a que todo aquel paciente que padezca de tuberculosis pulmonar mediante cada gotita de flugge, que se emite durante una charla o tos constante, contienen gran cantidad de *Mycobacterium tuberculosis* o conocidos también como bacilos de Koch.^{(11) (16)} Una vez que la persona recibe los nuevos microorganismos, estos se alojan principalmente en los alveolos pulmonares debido a la gran cantidad de oxígeno que estos poseen, provocando en primera instancia una reacción inflamatoria localizada que si no se logra combatir con el sistema inmunitario de cada persona tiende a diseminarse por la vía linfática.^{(11) (15)}

Cabe recalcar que el *Mycobacterium tuberculosis* se lo conoce como uno de los agentes patógenos que por excelencia son capaces de generar enfermedades debido a su gran capacidad de patogenicidad, sobre todo en los pacientes con gran vulnerabilidad a nivel del sistema inmunitario. El mecanismo por el cual se da esto, es que esta bacteria tienden a sobrevivir dentro de los macrófagos que el sistema inmunitario generó previamente para defender al hospedador, pero que a pesar de todo no consiguieron su objetivo, todo esto está dado por la expresión a nivel genético permitiendo que exista una interacción inadecuada entre el huésped y el hospedador.⁽¹⁷⁾

1.5.- Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de la tuberculosis pulmonar no siempre son claros o se presentan en todos los pacientes, esto dependerá de la patogenicidad del *Mycobacterium* y del estado inmunológico del afectado. Usualmente las manifestaciones de esta enfermedad consisten en tos acompañada de expectoración con una duración de más de 2 semanas y que puede o no acompañarse de hemoptisis.⁽¹⁸⁾ Además, puede incluir otros síntomas como disnea, pérdida de peso, astenia y fiebre.⁽¹¹⁾

1.6.- Diagnóstico

El diagnóstico se realiza principalmente por las manifestaciones clínicas, en aquellos pacientes en los que existe la más mínima sospecha de que tengan tuberculosis, inicialmente se realiza una radiografía estándar de tórax, debido a que en esta imagen se suele evidenciar las primeras manifestaciones de dicha patología, como infiltrados leves y condensaciones o calcificaciones como el foco de Ghon, el cual se produce por la expansión del tubérculo en el parénquima pulmonar. Si la patología se encuentra con mayor tiempo de evolución se evidenciarán cavitaciones generalmente en el ápex pulmonar o a nivel de los hilios debido a su gran carga de oxígeno en estas áreas.⁽¹⁹⁾⁽¹⁵⁾ Luego puede ser bacteriológicamente confirmado mediante una prueba de esputo.⁽¹⁾ En las pruebas de laboratorio se puede identificar el agente y a la vez establecer a qué fármacos es sensible.⁽²⁰⁾

1.7.- Tratamiento – Esquema Antifímico

Sin el tratamiento adecuado la mortalidad por esta enfermedad puede aumentarse en grandes cantidades, por esta razón siempre se debe detectar aquellos pacientes resistentes a los tratamientos de primera o segunda línea.

El esquema de primera línea para los pacientes con tuberculosis de cualquier clasificación se establece de la siguiente manera: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol cada uno con sus dosis respectivas.⁽³⁾⁽⁴⁾

También se debe administrar tratamiento a aquellos que se encuentran en una fase latente, este incluye 4 opciones⁽¹⁾:

- Una dosis semanal de rifapentina e isoniacida durante tres meses.
- Una dosis diaria de rifampicina más isoniacida durante tres meses.
- Una dosis diaria de rifampicina por tres o cuatro meses.
- Una dosis diaria de isoniacida durante seis meses.

El tratamiento de segunda línea dura de 9 a 12 meses, se divide en una fase intensiva que dura de 4 a 6 meses y una fase de continuación cuya duración es de 5 meses. Consiste en administrar Kanamicina, Moxifloxacina, Etonamida, Isoniacida, Clofazimina, Pirrazinamida y Etambutol.⁽²¹⁾

Ciertas enfermedades y los fármacos administrados en estas, al interactuar con los medicamentos antituberculosos conllevan a una alteración en la respuesta al tratamiento Antifímico. Los fármacos administrados en la diabetes, como las sulfonilureas y las biguanidas, pueden disminuir en un 53% los niveles de concentración de la rifampicina.⁽²²⁾ La depresión puede tener como consecuencia una mala adherencia al tratamiento contra la tuberculosis, además en ciertos casos la isoniacida y linezolid se han visto relacionados al síndrome serotoninérgicos. Respecto a la enfermedad renal crónica, el tratamiento cambia debido a que ciertos medicamentos como el etambutol y la pirazinaamida se eliminan por vía renal, por lo tanto en estos casos los intervalos de administración de estos fármacos se aumentan pero sin disminuir sus dosis.⁽²³⁾

1.7.1.- Dosis

Este esquema se administra en dos tiempos, el primero en el cual se aplican los cuatro fármacos mencionados anteriormente en número de 50 dosis durante 60 días. La segunda fase consiste en la toma de isoniacida y rifampicina únicamente por 120 días. Las dosis de cada fármaco administrado en este esquema son las siguientes⁽²¹⁾:

Medicamentos	Dosis en mg/kg	Dosis máxima
Isoniacida	5	300
Rifampicina	10	600
Pirazinamida	25	2000
Etambutol	15	1200

Fuente: Guía de Clínica Práctica del MSP Ecuador

1.7.2.- Efectos adversos

El principal problema de esta medicación es que tienden a provocar daño hepático que incluso puede llegar a la muerte. La hepatotoxicidad puede presentarse como un cuadro de necrosis hepatocelular, de colestasis y en ocasiones ambos tipos.⁽²⁴⁾

Se conoce que en la literatura médica, la isoniacida puede provocar hepatitis aguda, neuropatía periférica y en caso de ser un paciente con enfermedad renal crónica puede ser causante de gota, la pirazinamida produce lesión a nivel hepatocelular y artralgias y la rifampicina induce a cuadros de colestasis y a la elevación de bilirrubina y de fosfatasa alcalina que claramente indica hepatotoxicidad.⁽⁵⁾⁽²³⁾⁽²⁵⁾

El etambutol, tan solo provoca una leve elevación de las enzimas hepáticas y generalmente son reversibles sin llegar a provocar una lesión hepática grave.⁽²⁴⁾

Además, es importante mencionar que en aquellos pacientes con enfermedad renal crónica terminal al haber una interacción entre los fármacos antihipertensivos y el tratamiento con rifampicina, tiende a presentarse elevación de la presión arterial.⁽²³⁾

CAPÍTULO II

2.- Hepatotoxicidad

A pesar de que el tratamiento Antifímico para la tuberculosis pulmonar es efectivo, uno de los mayores problemas es la toxicidad hepática que puede llegar a producir teniendo como consecuencia disminución de su utilidad, cambio de tratamiento o en algunos casos el abandono de este por parte de los pacientes.

La hepatotoxicidad se puede presentar por varios factores de riesgo como enfermedades genéticas o autoinmunes, infecciones virales, consumo de

sustancias psicotrópicas, el sexo femenino, desnutrición, falla renal previa o ciertos fármacos.⁽²⁶⁾

Se puede determinar la presencia de hepatotoxicidad por fármacos con los siguientes valores de laboratorio ⁽⁵⁾:

- Aumento de TGP cinco veces más de la normalidad.
- Aumento de la fosfatasa alcalina 2 veces más de lo normal.
- Aumento de la bilirrubina directa sérica más de dos veces de la normalidad acompañado de aumento de TGP sérico 3 veces más de lo normal.

Se conoce que existen personas con defectos genéticos en la enzima GST o acetiladores lentos de NAT2, los cuales tienen mayor predisposición a desarrollar falla hepática por los fármacos Antifímicos.⁽²⁷⁾

Entre las enfermedades virales tenemos a la hepatitis C crónica y el VIH como las principales que están asociadas a mayor posibilidad de producirse falla hepática inducida por los fármacos contra la tuberculosis.⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾

Debemos diferenciar a la hepatitis que es causada por estos fármacos. Es aquella que luego de la suspensión del tratamiento Antifímico, los niveles de las enzimas hepáticas vuelven a estar dentro de los parámetros normales y desaparecen los síntomas característicos.⁽²⁶⁾

Respecto a la toxicidad hepática inducida por fármacos, se cree que tiene una incidencia aproximada de 1 a 2 casos por cada 100 000 habitantes. Esto se explica ya que la transformación de las drogas farmacéuticas empieza en el retículo endoplasmático con la oxidación y luego conjugación por enzimas n- acetiltransferasa y glutathiontransferasa, lo cual produce haptenos que son llevados al complejo mayor de histocompatibilidad, provocando una respuesta inmune obteniendo como consecuencia, en ciertos casos según el polimorfismo genético, hepatotoxicidad inmune.⁽⁵⁾

Generalmente, se ha demostrado que en el 40% de los casos la hepatotoxicidad por el tratamiento antituberculoso se da en los primeros 15 días y es más común que se desarrolle al combinar isoniazida con rifampicina.⁽²⁶⁾

Cuando administramos el tratamiento antifímico a un paciente debemos tener en cuenta los efectos adversos que estos pueden provocar, principalmente cuando aumentamos la dosis. Constantemente se deben realizar pruebas hepáticas debido a que se debe retirar el o los medicamentos hepatotóxicos cuando el valor de bilirrubina es mayor a 3 mg/dl o si las transaminasas se encuentran elevadas 3 veces más de lo normal, pudiendo regresar al tratamiento una vez que la función hepática regrese a la normalidad o lo más cercano a esto. Además existen síntomas que nos ayudan a determinar si existe hepatotoxicidad como náuseas y vómitos, ictericia, coluria, prurito, fiebre, dolor a nivel de hipocondrio derecho, sangrado.⁽⁴⁾⁽³⁾

Pacientes que se encuentran con este tratamiento deben evitar el consumo de alcohol, drogas u otros fármacos que suelen ser hepatotóxicos.⁽³⁾⁽²⁸⁾

La edad suele interferir en la farmacocinética de los fármacos porque tanto la función renal como el metabolismo hepático están disminuidos en aquellos pacientes mayores de 65 años. Además, se ha demostrado que en los pacientes más jóvenes aparecen la afectación a nivel hepatocelular, mientras que en los adultos mayores se ve con más frecuencia cuadros de colestasis. Podemos tomar como ejemplo a la isoniacida, la cual en un estudio se demostró que produjo hepatotoxicidad 5 veces más en aquella población mayor de 50 años.⁽²⁷⁾

CAPÍTULO III

3.- Sustancias psicotrópicas

3.1.- Efectos a nivel hepático

El uso de sustancias psicotrópicas, en mayor frecuencia la cocaína, causa cambios morfológicos en el hígado que puede conllevar a esteatosis microvesicular, hepatitis citolítica e incluso a niveles tan altos de ALT que se relaciona a cuadros de rabdomiolisis y daño renal.⁽⁷⁾⁽⁸⁾ En el caso de hepatitis inducida por el consumo de cocaína, se ha determinado que se produce la afectación a nivel del parénquima y además necrosis.⁽⁸⁾

Otra droga consumida comúnmente, la marihuana, ocasiona más daño en aquellos pacientes que padecen de hepatitis C porque provoca un empeoramiento es su esteatosis hepática lo que conlleva a una fibrosis en menor tiempo.⁽⁵⁾

La heroína, sustancia psicotrópica que produce mayor adicción, no afecta directamente al hígado por su compuesto, pero si por la forma en la que esta se administra. La heroína inyectable puede llegar a obstruir los vasos sanguíneos que van hacia el hígado porque a veces esta droga lleva sustancias agregadas que no se diluyen con facilidad. Además, usualmente los consumidores comparten los objetos utilizados para administrársela de forma intravenosa provocando una de las infecciones más comunes en estos casos que es la hepatitis B o C.⁽¹⁰⁾ Produce cambios tan importantes en el hígado que pueden terminar cirrosis, incluso empeorar por la duración del consumo de esta. Específicamente, se ha demostrado que la heroína intravenosa eleva enzimas hepáticas como la fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa.⁽¹⁰⁾

El alcohol en excesivas cantidades es otra de estas sustancias psicoactivas que produce daño a nivel hepático debido a que se metaboliza en este órgano, causando enfermedades como esteatosis hepática, hepatitis y más grave cirrosis.⁽⁵⁾

HIPÓTESIS

Los pacientes con tuberculosis pulmonar que consumen sustancias psicotrópicas tienen mayor predisposición a desarrollar hepatotoxicidad durante la administración de fármacos Antifímicos en el Hospital General Guasmo Sur, año 2018.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir la Hepatotoxicidad por esquema Antifímico en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, durante el 2018.

Objetivos específicos:

- Describir el desarrollo de hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas en el periodo de administración de Antifímicos.
- Describir la toxicidad hepática según droga de consumo, sexo y grupo de edades.
- Determinar el tiempo de aparición de la hepatotoxicidad y su relación con los fármacos empleados en el tratamiento.
- Identificar el parámetro enzimático que se eleva con más frecuencia en la toxicidad hepática, en pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicoactivas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y de corte transversal, donde se revisó las historias clínicas electrónicas de los pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas del Hospital General Guasmo Sur, durante el 2018. Se incluyen los siguientes códigos del CIE 10:

- ✓ A15.0 Tuberculosis del pulmón confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo.
- ✓ A15.7 Tuberculosis respiratoria primaria.
- ✓ A15.9 Tuberculosis respiratoria no especificada.

Universo y Muestra

El universo de nuestro estudio estuvo constituido por 422 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, consumidores o no de sustancias psicotrópicas, de los cuales se excluyeron 290 pacientes porque no desarrollaron hepatotoxicidad o ya padecían de daño hepático previo a la administración del tratamiento Antifímico, obteniendo como muestra de estudio un total de 132 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes diagnosticados con tuberculosis pulmonar.
- ✓ Consumidores y no consumidores de sustancias psicotrópicas.
- ✓ Pacientes con hepatotoxicidad.

Criterios de exclusión:

- ✓ Paciente con otros tipos de tuberculosis.

- ✓ Pacientes con hepatotoxicidad previo al tratamiento Antifímico

Cuadro 1: Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN	MEDICIÓN
Consumo de sustancias psicotrópicas	Parámetro que determina si el paciente corresponde al grupo de consumidores de sustancias alucinógenas	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Sustancias psicotrópicas	Drogas que provocan alteración a nivel orgánico.	Cualitativo nominal politómica	Marihuana Heroína Cocaína Droga H Plo - plo
Sexo	Características biológicas y físicas que distingue a los hombres de las mujeres	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido a partir del	Cuantitativa continua	20-29 años

	nacimiento de la persona.		30-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años
Tiempo de aparición de la hepatotoxicidad	Se considera el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de alteración de enzimas hepáticas	Cualitativa ordinal	1 semana 2 semanas 3 Semanas 4 o más semanas
Fármacos	Antifímicos empleados en los pacientes con tuberculosis pulmonar	Cualitativa nominal politómica	1era línea 2da línea Combinados
Parámetros que indican hepatotoxicidad	Enfermedad hepática toxica inducida por drogas	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de TGP cinco veces más de lo normal. • Aumento de fosfatasa alcalina 2 veces más de lo normal. • Aumento de

			bilirrubina directa sérica más de dos veces de la normalidad acompañado de aumento de TGP sérico 3 veces más de lo normal.
--	--	--	---

Recolección de la información

La información se recolectó mediante la revisión de las historias clínicas y pruebas complementarias de los pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas. Además, el estudio está basado en la revisión de los códigos establecidos previamente.

Análisis y procesamiento de los datos

Se utilizó el programa Excel para elaborar tablas y gráficos con los porcentajes correspondientes y así expresar las variables cualitativas según los datos recolectados, la comparación de los grupos se realizó mediante el test de Chi cuadrado. Para las variables cuantitativas se utilizó como medidas estadísticas los valores absolutos (media) con su desviación estándar.

Ética de la investigación

Como la investigación se basó en la revisión de las historias clínicas individuales de los pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas del hospital, no se necesitó el consentimiento informado de los mismos, pero fue regido por los principios de Helsinki trabajando con códigos sin necesidad de revelar la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

En el presente estudio realizado en el Hospital General Guasmo Sur en el año 2018 trabajamos con una muestra de 132 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Se analizaron cada una de las historias clínicas con sus respectivos datos de laboratorio de aquellos pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis pulmonar y constatar si fueron consumidores o no de algún tipo de sustancia psicoactiva que hayan desarrollado alteraciones hepáticas.

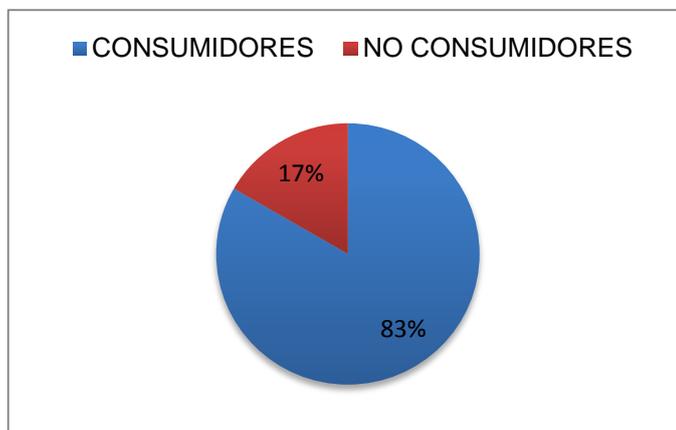
En cuanto al primer objetivo, en la tabla y gráfico N°1 se observa que 110 pacientes son consumidores correspondientes a un 83 % y los 22 pacientes restantes no lo son, que pertenece al 17 %, se evidencia que gran parte del grupo poblacional consumidores de sustancias psicoactivas presentan mayor frecuencia de hepatotoxicidad.

Tabla 1: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas.

Pacientes	No.	%
Consumidores	110	83%
No consumidores	22	17%
Total	132	100%

Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

Gráfico 1: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar consumidores o no de sustancias psicotrópicas.



Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

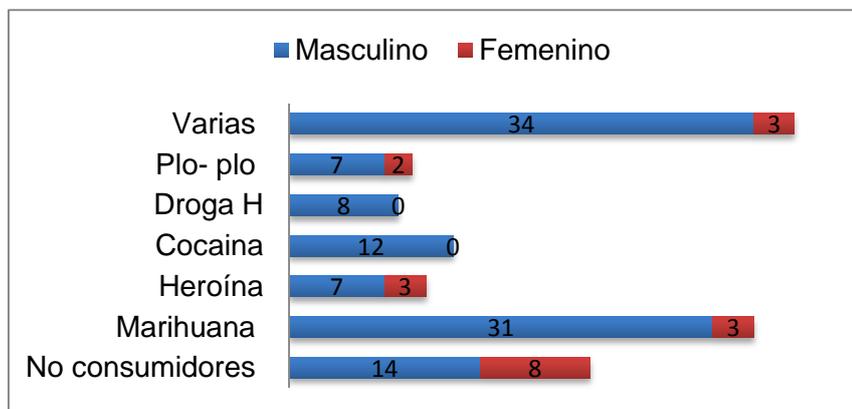
El segundo objetivo se representa con la tabla y gráfico N°2, en los mismos se logra evidenciar que la hepatotoxicidad predomina en los hombres con relación a las mujeres con un 85.6% y 14.3% respectivamente. En esta muestra estudiada se destaca que el consumo de varias sustancias psicotrópicas durante un periodo no especificado es un factor predisponente sobre todo en el sexo masculino con un número de casos de 34 (25.76%), lo que demuestra que hay asociación significativa en cuanto a la hepatotoxicidad según el sexo y el consumo de varias drogas (P 0.007).

Tabla 2: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo en base al sexo.

	Masculino		Femenino	
<u>No consumidores</u>	14	10.61%	8	6.06%
<u>Marihuana</u>	31	23.48%	3	2.27%
<u>Heroína</u>	7	5.30%	3	2.27%
<u>Cocaína</u>	12	9.09%	0	0.00%
<u>Droga H</u>	8	6.06%	0	0.00%
<u>Plo- plo</u>	7	5.30%	2	1.52%
<u>Varias</u>	34	25.76%	3	2.27%
<u>Total</u>	113	85.61%	19	14.39%

Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

Gráfico 2: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo en base a el sexo.



Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

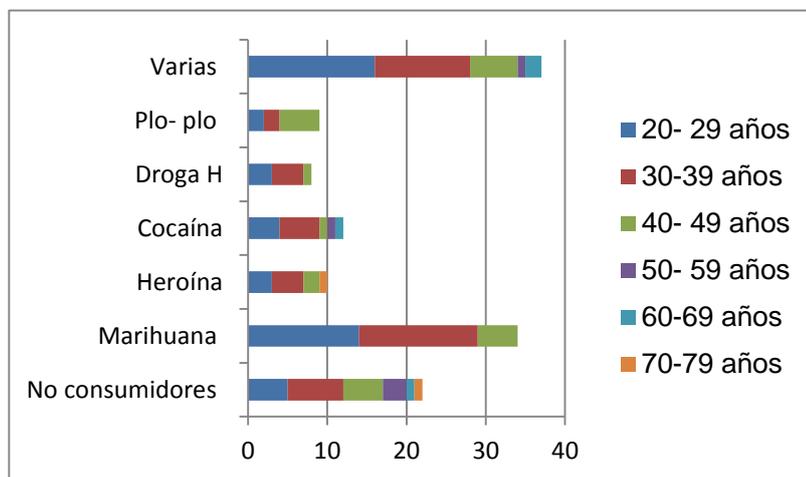
Respecto al grupo etario y su relación con el consumo de combinación de sustancias psicoactivas en pacientes con toxicidad hepática manejamos un rango de edad entre 20-79 años con una media de 33.96 con una desviación estándar de 10.89. No se haya una asociación significativa a nivel estadístico entre las edades y población mencionada anteriormente (P 3.48) con un intervalo de confianza de 95%, como se muestra en la tabla y gráfico N° 3.

Tabla 3: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo y grupo de edad.

Edad (años)	20- 29		30-39		40- 49		50- 59		60-69		70-79	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<u>No consumidores</u>	5	3.79	7	5.30	5	3.79	3	2.27	1	0.76	1	0.76
<u>Marihuana</u>	14	10.61	15	11.36	5	3.79	0	0.00	0	0.00	0	0.00
<u>Heroína</u>	3	2.27	4	3.03	2	1.52	0	0.00	0	0.00	1	0.76
<u>Cocaína</u>	4	3.03	5	3.79	1	0.76	1	0.76	1	0.76	0	0.00
<u>Droga H</u>	3	2.27	4	3.03	1	0.76	0	0.00	0	0.00	0	0.00
<u>Plo- plo</u>	2	1.52	2	1.52	5	3.79	0	0.00	0	0.00	0	0.00
<u>Varias</u>	16	12.12	12	9.09	6	4.55		0.76	2	1.52	0	0.00
<u>Total</u>	47	35.61	49	37.12	25	18.96	4	3.79	4	3.04	2	1.52

Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

Gráfico 3: Hepatotoxicidad en pacientes con tuberculosis pulmonar según la droga de consumo y grupo de edad.



Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

El tercer objetivo corresponde a la tabla y gráfico N° 4 donde se observa que 81 pacientes desarrollaron toxicidad hepática en la primera semana del tratamiento (61%) y de estos 61 pacientes, es decir el 46% recibieron fármacos de primera línea. El esquema Antifímico implementado no tiene asociación significativa con en el tiempo de aparición de la toxicidad hepática (P 7.95).

Tabla 4: Cronología en la que se presenta la toxicidad hepática según el tratamiento Antifímico empleado.

Fármacos empleados/ Semana de presentación	1ra semana		2da semana		3ra semana		> o = a 4 semanas	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
Primera línea	61	46%	31	23%	4	3%	8	6%
Segunda línea	16	12%	2	2%	3	2%	2	2%
Combinados	4	3%	0	0%	0	0%	1	1%
Total	81	61%	33	25%	7	5%	11	8%

Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

Gráfico 4: Cronología en la que se presenta la toxicidad hepática según el tratamiento Antifímico empleado.



Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

En nuestro último objetivo que se describe en la tabla y gráfico N°5, se muestra que en los consumidores de sustancias psicoactivas hay mayor alteración de los valores enzimáticos correspondientes en 83% mientras que

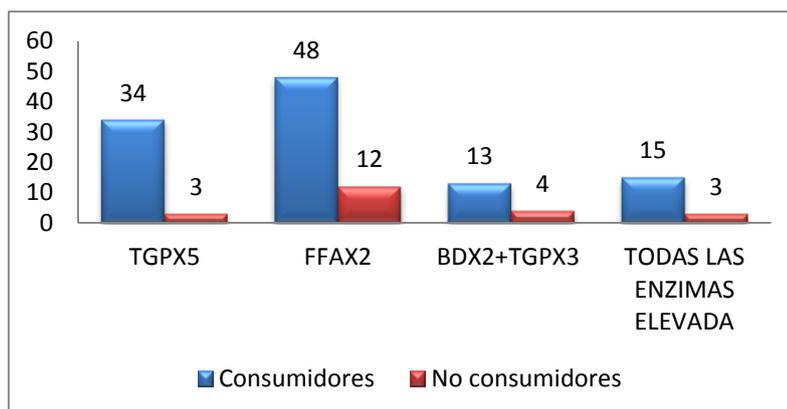
los que no en 17%. El principal criterio que denota hepatotoxicidad es la elevación de fosfatasa alcalina 2 veces más de lo normal predominando en consumidores sobre los que no, con un 36% vs. 9%.

Tabla 5: Parámetros determinantes de hepatotoxicidad según el consumo de sustancias psicoactivas.

Parámetros	Consumidores		No consumidores	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
TGPX5	34	26%	3	2%
FFAX2	48	36%	12	9%
BDX2+TGPX3	13	10%	4	3%
Elevación de todas	15	11%	3	2%
Total	110	83%	22	17%

Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

Gráfico 5: Parámetros determinantes de hepatotoxicidad según el consumo de sustancias psicoactivas.



Fuente: Historias clínicas electrónicas. Hospital General Guasmo Sur. Escalante-Hidrovo, 2019.

DISCUSIÓN

Según estudios realizados se estima que alrededor de casi 2 billones de personas se han contagiado por tuberculosis a lo largo de la historia.⁽¹⁾ A pesar de que al transcurrir los años la incidencia de casos ha disminuido, aún existen factores de riesgo que predisponen a la propagación de esta enfermedad, dentro de estos encontramos la pobreza y el uso de sustancias psicotrópicas provocando el abandono del tratamiento Antifímico establecido. Lo ideal en este tipo de casos es diagnosticar adecuadamente e implementar el tratamiento correspondiente, aunque el principal dilema al iniciarlo es que generalmente según estudios internacionales entre el 4.8 - 36% de los pacientes suelen desarrollar alteraciones hepáticas.⁽¹⁾

El presente estudio elaborado en el Hospital General Guasmo Sur en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que al recibir el tratamiento Antifímico respectivo desarrollaron hepatotoxicidad durante el año 2018, fueron investigados y analizados en profundidad los 132 pacientes. De la muestra que se mencionó anteriormente el 83% en número 110 personas correspondían a un grupo que ingerían diferentes sustancias psicotrópicas y el 17% restante es decir 22 personas no tenían este hábito. Por lo tanto, como lo mencionó El Bouazzi et al.⁽²⁶⁾ en su estudio, queda demostrado que el consumo de cualquier tipo de estas sustancias es un factor de riesgo para el desarrollo de toxicidad hepática. Sin embargo, en esta misma investigación describe que hay mayor predisposición en el sexo femenino, mientras que en nuestros resultados predomina el sexo masculino con un 85.6%.

Como ya se mencionó la combinación de varios tipos de sustancias psicoactivas fue lo más común, el consumo de marihuana ocupó el segundo lugar con un 23.48% siendo un porcentaje significativo debido a que está descrito en el estudio de Cavalieri ML⁽⁵⁾, que la marihuana puede provocar esteatosis hepática hasta una fibrosis.

La edad generalmente tiene un gran impacto sobre este tipo de población, Chen M et al.⁽²⁷⁾ demostraron que la isoniazida produjo hepatotoxicidad 5 veces más en aquella población mayor de 50 años. Por el otro lado, no logramos obtener una asociación significativa entre las edades y la muestra estudiada.

El esquema antituberculoso tienden a provocar daño hepático, usualmente se da en los primeros 15 días en el 40% de los casos, así lo menciona El Bouazzi et al.⁽²⁶⁾ En nuestra investigación se muestra como la primera línea de tratamiento provocó este daño en la primera semana con un porcentaje del 46%.

Finalmente, existen varios parámetros para determinar la presencia de hepatotoxicidad, uno de estos es el aumento de la fosfatasa alcalina 2 veces más de lo normal ⁽⁵⁾, siendo este el criterio que se elevó con mayor frecuencia en nuestra población estudiada correspondiente a un 36% en consumidores y 9% en los que no presentaban este hábito.

Dentro de las limitaciones del estudio al ser de tipo retrospectivo, recolectamos la información mediante las historias clínicas electrónicas y los reportes de laboratorio en línea, por lo tanto, sobre todo en el segundo mencionado había ciertos datos incompletos o que ya no constaban en esta base, además el interrogatorio al ser escaso en algunas historias clínicas nos obligó a eliminar pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión en su totalidad.

CONCLUSIONES

Al concluir el estudio obtuvimos que gran parte de los pacientes con tuberculosis pulmonar que desarrollaron hepatotoxicidad durante la administración del tratamiento Antifímico correspondió principalmente al grupo con antecedentes de consumo de sustancias psicotrópicas con un 83% en comparación con los que no consumen con un 17%. Además, se le atribuye un gran porcentaje del 85.6% al sexo masculino. En cuanto a las edades con las que se trabajó dentro del rango de 20 a 79 años hubo mayor cantidad de casos entre los 20 y 29 años con un 35.61%, cabe recalcar que dentro de estos valores también se hayan aquellos pacientes que no tenían ningún hábito relacionado con sustancias de este tipo.

En cuanto a la sustancia psicoactiva y el consumo que estos pacientes realizaban, se destaca con mayor número de casos aquellas personas que usaban diferentes tipos de drogas sin predilección o distinción alguna, en el segundo lugar encontramos a los pacientes que consumían marihuana, una de las drogas más comunes en esta investigación, con porcentajes del 25.76% y 23.48% respectivamente, por esta razón se logró concluir que según la sustancia de consumo existe una relación estrecha con el desarrollo de toxicidad a nivel hepático durante la administración de fármacos Antifímicos. Sin embargo, es apropiado detallar que sin importar el esquema implementado de los fármacos antituberculosos en cada paciente no existía relación significativa con el tiempo de la aparición de las alteraciones hepáticas, más bien dependía de cada paciente y las sustancias que consumían como fue mencionado anteriormente.

Con respecto a los parámetros que determinan si existe o no hepatotoxicidad, obtuvimos que la fosfatasa alcalina tiende a ser la enzima que más se eleva y luego se encuentra el criterio en el cual cataloga que la TGP se ve elevada 5 veces más de lo normal con un 26% en consumidores y un 2% en aquellos que no se administraban sustancias psicotrópicas.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere que cada uno de los pacientes que sea ingresado a las unidades hospitalarias se le realice un interrogatorio a profundidad para poder determinar si hay o no algún antecedente sobre consumo de algún tipo de sustancia psicotrópica que implique compromiso a nivel hepático para escoger adecuadamente el tratamiento a implementar.
- Es recomendable que a cada paciente antes de instaurar el tratamiento Antifímico se les pueda realizar un panel de laboratorio completo donde incluya enzimas hepáticas para determinar el estado de la función del hígado antes, durante y después de culminar el esquema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT. 2019.
2. M M. Boletín Anual Tuberculosis 2018 Introducción Tuberculosis sensible Gráfico 1 . Tasa de incidencia estimada vs notificada de casos de tuberculosis , año 2005-2017 . Fuente : Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control . Los casos de tuberculo. 2018;2017(Gráfico 1):1–6.
3. Sterling ATR. Treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV- uninfected adults. 2019;
4. Drew RH, Sterling TR. Antituberculous drugs: An overview. UpToDate [Internet]. 2018;(table 2). Available from: <https://www.uptodate.com/contents/antituberculous-drugs-an-overview>
5. Cavalieri ML, D'Agostino D. El hígado y la toxicidad por drogas, hierbas y suplementos dietéticos. Arch Argent Pediatr. 2017;115(6):e397–403.
6. Aguayo Miguel; Rodriguez. Hígado y terapia antituberculosa. 2011;53–7.
7. Farooqi S, Altaf T, Mubeen H, Raza S. Effect of Heroin Use on Liver Enzymes. J Adv Biol Biotechnol. 2016;5(1):1–9.
8. Adedinsewo D, Ajao O, Okpobrisi O, Fotzeu C, Crawford M. Acute cocaine-induced hepatotoxicity with features of shock liver. Case Reports Clin Pathol. 2015;2(4):36–40.
9. María T, Covarrubias-López D, Laniado-Laborín R. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes con esquemas mixtos. Orig Neumol Cir Torax Neumol Cir Torax [Internet]. 2016;75(2):149–54. Available from:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2016/nt162d.pdf>

10. NIDA. La heroína. 2018;(March):1–29.
11. Beltrame S LM. Enfermedades infecciosas, tuberculosis. Diagnostico de la Tuberculosis. Guia Para El Equipo Salud. 2015;3. 2da edi:65.
12. Horsburgh ACR. Epidemiology of tuberculosis. 2020;1–27.
13. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas (Cuba) L, Carmona Denis Y, Escalona Robaina C, Moreno Peña L, Ortega Peñate JA. Comportamiento epidemiológico de la tuberculosis. Rev Médica Electrónica [Internet]. 2018;40(2):335–45. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200010
14. García-González R, Cervantes-García E, Reyes-Torres A. Tuberculosis, un desafío del siglo XXI. 2016;63(2):91–9. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162g.pdf>
15. Riley ALW. Tuberculosis: Natural history , microbiology , and pathogenesis. 2020;1–30.
16. Bossio JC, Fernández H, Gómez L, Mordini N, Nilva G, Rodríguez L. boletin-epidemiologico-tuberculosis2018 ARG. 2018;N1.
17. García-González R, Cervantes-García E, Reyes-Torres A. Tuberculosis, un desafío del siglo XXI. 2016;63(2):91–9.
18. Vázquez Torres -María C, Limia Sánchez A, Sánchez-Cambronero Cejudo Araceli Arce Arnáez L, Princesa L, -José Antonio Taboada Rodríguez Elena Cruz Ferro M. Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España Elaboración y revisión del documento Elaboración: Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. 2019;
19. Vázquez Torres -María C, Limia Sánchez A, Sánchez-Cambronero

Cejudo Araceli Arce Arnáez L, Princesa L, -José Antonio Taboada Rodriguez Elena Cruz Ferro M. Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España Elaboración y revisión del documento Elaboración: Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. 2019; Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/PlanTB2019.pdf>

20. Azadi D, Motallebirad T, Ghaffari K, Shojaei H. Mycobacteriosis and Tuberculosis : Laboratory Diagnosis. 2018;41–58.
21. Ministerio de Salud Pública. Prevencion, diganostico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guia de practica clinica. Ministerio de Salud Pública, editor. 2018.
22. Herrera TÁ, Fernando IJ, Hernández P. Tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus . Presentación de dos casos Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus . Presentation of two cases. :417–23.
23. Cr ER. C omorbilidades y Tuberculosis : Diabetes , Depresión y Enfermedad Renal Crónica . 2018;57(4):195–9.
24. Palma UR, Humana FDEM, Paola L, Silva M. Factores asociados al desarrollo de hepatotoxicidad en pacientes con tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2012 al 2016. 2018;1–62.
25. Briefs S, Public IN. Tuberculosis in Adults and Children.
26. El Bouazzi O, Hammi S, Bourkadi JE, Tebaa A, Tanani DS, Soulaymani-Bencheikh R, et al. First line anti-tuberculosis induced hepatotoxicity: Incidence and risk factors. Pan Afr Med J. 2016;25:1–10.
27. Chen M, Suzuki A, Borlak J, Andrade RJ, Lucena MI. Drug-induced liver injury: Interactions between drug properties and host factors. J

Hepatology [Internet]. 2015;63(2):503–14. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.016>

28. Antituberculosa L, Infecciosas E. Guía nacional Tuberculosis. 2017;



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **ESCALANTE CASTRO CAROLINA STEPHANY**, con C.C: # **0931309322** autor/a del trabajo de titulación: **Hepatotoxicidad por Antifímicos, en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, 2018**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

f. _____

ESCALANTE CASTRO CAROLINA STEPHANY

C.C: 0931309322

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **HIDROVO OCAÑA EMILY VALENTINA**, con C.C: # **1312213885** autor/a del trabajo de titulación: **Hepatotoxicidad por Antifímicos, en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, 2018**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020



f. _____

HIDROVO OCAÑA EMILY VALENTINA

C.C: 1312213885



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Hepatotoxicidad por Antifímicos, en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, 2018.		
AUTOR(ES)	Escalante Castro, Carolina Stephany Hidrovo Ocaña, Emily Valentina		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Mayo Galbán, Caridad Isabel, Dra.		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de mayo del 2020	No. PÁGINAS:	34 Páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, Epidemiología, Clínica		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Hepatotoxicidad, Esquema Antifímico, Sustancias psicotrópicas, Tuberculosis pulmonar. / Hepatotoxicity, Antifimic scheme, Psychotropic substances, Pulmonary tuberculosis		

RESUMEN/ABSTRACT

Introducción: La tuberculosis pulmonar es una de las mayores problemáticas de la salud, se estima que alrededor de 10 millones de personas padecieron de esta enfermedad a nivel mundial en el año 2018. El tratamiento establecido si se cumple adecuadamente rinde los resultados esperados, sin embargo, el inconveniente de este esquema Antifímico es que tiende a desarrollar alteraciones hepáticas, las cuales pueden verse incrementadas por el consumo de sustancias psicotrópicas. **Objetivo:** Describir la hepatotoxicidad por esquema Antifímico en pacientes con tuberculosis pulmonar y su relación con el consumo de sustancias psicotrópicas. Hospital General Guasmo Sur, durante el 2018. **Metodología:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y de corte transversal, donde se revisó las historias clínicas electrónicas de los pacientes con tuberculosis pulmonar del Hospital General Guasmo Sur, durante el 2018. **Resultados:** De los 132 pacientes estudiados, el 83% de la muestra corresponde a pacientes consumidores de sustancias psicotrópicas mientras que el 17% restante no; siendo la fosfatasa alcalina la enzima que más se elevó como evidencia de hepatotoxicidad. De esta población mencionada anteriormente, el 85.61% pertenece al sexo masculino, el 14.39% al sexo femenino. Respecto a la edad hubo mayor cantidad de casos en el grupo de 20 a 29 años con un 35.61%. **Conclusión:** Gran parte de los pacientes con tuberculosis pulmonar que desarrollaron toxicidad hepática durante la administración del tratamiento Antifímico correspondían principalmente al grupo con antecedentes de consumo de sustancias psicotrópicas.

Introduction: Pulmonary tuberculosis is one of the biggest health problems, it's estimated that around 10 million people suffered from this disease worldwide in 2018. The established treatment if it's properly carried out yields the expected results; however the inconvenient of this Antifimic scheme is that it tends to develop liver disorders, which can be increased by the psychotropic substances use. **Objective:** Describe hepatotoxicity by Antifimic treatment in patients with pulmonary tuberculosis and its relationship with the psychotropic substances use. Hospital General Guasmo Sur, during 2018. **Methodology:** This is an analytical, retrospective and cross-sectional study, where the electronic medical records of patients with pulmonary tuberculosis from the Hospital General Guasmo Sur were reviewed during 2018. **Results:** Of the 132 patients studied, 83% corresponded to psychotropic substances



consumers while the remaining 17% did not; alkaline phosphatase was the most elevated enzyme as evidence of hepatotoxicity. Of this population mentioned above, 85.61% belongs to the male sex and 14.39% to the female sex. Talking about the age, there were more cases in the group of 20 to 29 years with 35.61%. **Conclusion:** A large part of the patients with pulmonary tuberculosis who developed liver toxicity during the administration of Antifimic treatment, mainly corresponded to the group with a history of consumption of psychotropic substances.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0998123411 0999249451	E-mail: carolinasec1995@gmail.com emilyhidrovo@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Ayón Genkuong, Andrés Mauricio, Dr. Teléfono: +593 99 757 2784 E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		