



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU  
RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON  
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO”**

Requisito previo para optar por el Título de Licencianda en Laboratorio Clínico

**Autora:** Moreano Sinchiguano, Evelyn Tatiana

**Tutor:** Dr. Acosta Morales, José Iván

Ambato – Ecuador

Abril, 2017

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

**“DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO”** de Moreano Sinchiguano Evelyn Tatiana estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre del 2016

## **EL TUTOR**

---

Dr. Acosta Morales, José Iván

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación “**DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO**”, como también contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de mi exclusiva responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Septiembre del 2016

### **LA AUTORA**

---

Moreano Sinchiguano, Evelyn Tatiana

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este proyecto de investigación o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este proyecto de investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Septiembre del 2016

## **LA AUTORA**

---

Moreano Sinchiguano, Evelyn Tatiana

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el **“DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO”** de Moreano Sinchiguano Evelyn Tatiana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Abril 2017.

Para constancia firman:

.....

PRESIDENTE/A

.....

1<sup>er</sup> VOCAL

.....

2<sup>do</sup> VOCAL

## **DEDICATORIA**

Dedico este proyecto de investigación primero a Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, por darme el don de la perseverancia para alcanzar esta meta, por darme fortaleza para continuar cuando he estado a punto de caer.

A mis padres Milton y Celia por haberme formado con buenos sentimientos, hábitos y valores, por su apoyo incondicional, la paciencia y sus consejos los cuales me han ayudado para salir de los momentos más difíciles y todo lo que hoy soy es gracias a ellos.

A mis hermanos, por estar siempre a mi lado y apoyándome a pesar de las peleas siempre estaremos juntos.

En especial a un angelito, que desde el cielo siempre me está cuidando y guiando mí camino.

*Evelyn Tatiana Moreano Sinchiguano*

## **AGRADECIMIENTO**

Sin duda alguna agradecida con Dios, porque ÉL ha forjado mi camino y me ha dirigido por el sendero correcto ya que Él sabe en qué lugar y momento ponernos.

A mis padres, por haberme proporcionado la mejor educación, por haberme guiado por el buen camino toda mi vida, en especial a mi madre por estar a mi lado en todo momento por darme ánimos para seguir adelante, gracias por su apoyo incondicional por su comprensión y su amor

A mis hermanos que de alguna u otra manera estuvieron apoyándome en el transcurso del camino en mi vida estudiantil.

Y a ti, por estar siempre a mi lado a pesar de los momentos difíciles, gracias por tu apoyo y amor incondicional.

Un agradecimiento sincero a mi tutor Dr. José Acosta, que sin su apoyo y conocimientos no hubiese sido posible realizar este proyecto.

*Evelyn Tatiana Moreano Sinchiguano*

## ÍNDICE DE CONTENIDO

### PÁGINAS PRELIMINARES

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	viii
ÍNDICES DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xii
RESUMEN.....	xiii
SUMMARY.....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1

### CAPÍTULO I

#### EL PROBLEMA

1.1	TEMA.....	2
1.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1	CONTEXTO.....	2
1.2.2	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3	JUSTIFICACIÓN.....	5
1.4	OBJETIVOS.....	6



## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

2.1	ESTADO DEL ARTE.....	7
2.2	FUNDAMENTO TEÓRICO.....	8
2.2.1	PERFIL HEPATICO.....	8
2.2.2	DAÑO HEPATICO.....	16
2.2.3	HIPÓTESIS.....	26

## **CAPÍTULO III**

### **METODOLOGÍA**

3.1	NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	27
3.2	MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
3.3	ENFOQUE.....	28
3.4	SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO.....	28
3.5	POBLACIÓN.....	28
3.5.1	CRITERIOS DE IINCLUSIÓN.....	29
3.5.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	29
3.6	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	30
3.6.1	VARIABLE INDEPENDIENTE.....	30
3.6.2	VARIABLE DEPENDIENTE.....	31
3.7	DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN, PROCEDIMIENTOS, TÉCNICAS Y MÉTODOS.....	32
3.7.1	PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS.....	33
3.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	45

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

4.1	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	46
4.2	RESULTADOS DE LABORATORIO.....	54
4.3	VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	65
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>67</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>69</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>77</b>

### **ÍNDICE DE TABLAS**

TABLA No. 1	ESQUEMA DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.....	24
TABLA No. 2	DOSIS DIARIAS.....	25
TABLA No. 3	VARIABLE INDEPENDIENTE: PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA .....	30
TABLA No. 4	VARIABLE DEPENDIENTE: DAÑO HEPÁTICO.....	31
TABLA No. 5	PROCEDIMIENTO FOSFATASA ALCALINA.....	39
TABLA No. 6	PROCEDIMIENTO BILIRRUBINA TOTAL.....	41
TABLA No. 7	PROCEDIMIENTO BILIRRUBINA DIRECTA.....	42
TABLA No. 8	VALORES DE REFERENCIA.....	42
TABLA No. 9	GÉNERO DE LOS PACIENTES.....	46
TABLA No. 10	EDAD DE LOS PACIENTES.....	47
TABLA No.11	INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES.....	49

TABLA No. 12	OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES.....	50
TABLA No. 13	PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES.....	52
TABLA No. 14	TIEMPO DE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.....	53
TABLA No. 15	TGO.....	54
TABLA No. 16	TGP.....	56
TABLA No. 17	GGT.....	57
TABLA No. 18	FOSFATASA ALCALINA.....	59
TABLA No. 19	BILIRRUBINA TOTAL.....	60
TABLA No. 20	DILIRRUBINA DIRECTA.....	62
TABLA No. 21	TIEMPO DE PROTROMBINA.....	63

### **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

GRÁFICO No. 1	GÉNERO DE PACIENTES.....	46
GRÁFICO No. 2	EDAD DE LOS PACIENTES.....	48
GRÁFICO No. 3	INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES.....	49
GRÁFICO No. 4	OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES.....	51
GRÁFICO No. 5	PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES.....	52
GRÁFICO No. 6	TIEMPO DE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.....	53
GRÁFICO No. 7	TGO.....	55

GRÁFICO No. 8	TGP.....	56
GRÁFICO No. 9	GGT.....	58
GRÁFICO No. 10	FOSFATASA ALCALINA.....	59
GRÁFICO No. 11	BILIRRUBINA TOTAL.....	61
GRÁFICO No. 12	BILIRRUBINA DIRECTA.....	62
GRÁFICO No. 13	TIEMPO DE PROTROMBINA.....	64

### ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1	DATOS TOMADOS EN LA ENTREVISTA.....	78
ANEXO No. 2	FORMULARIO PARA LA RECOLECCION DE DATOS DEL PACIENTE.....	79
ANEXO No. 3	RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LABORATORIO...	80
ANEXO No. 4	FOTOGRAFÍAS.....	81
ANEXO No. 5	CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	84
ANEXO No. 6	AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO .....	85
ANEXO No. 7	AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN PRÁCTICA DEL PROYECTO .....	86

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU  
RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON  
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO”**

**Autora:** Moreano Sinchiguano, Evelyn Tatiana

**Tutor:** Dr. Acosta Morales, José Iván

**Fecha:** Septiembre del 2016

**RESÚMEN**

El presente proyecto se desarrolló en los Centros de Salud pertenecientes al Distrital Latacunga - Zona 3 Salud y en el Laboratorio Clínico Acosen, cuyo objetivo principal fue la determinación del perfil hepático y relacionarla con el daño hepático en pacientes con tratamiento antituberculoso. Para la selección de la población se revisó las historias clínicas y se trabajó con una población de 30 pacientes, 8 de género femenino y 22 de género masculino los cuales fueron seleccionados mediante los criterios de inclusión y exclusión, de 25 a 85 años de edad. Se realizó las pruebas de función hepática a los 30 pacientes con tratamiento antituberculoso obteniendo resultados cuantitativos, los cuales nos revelaron que la mayoría de la población en los exámenes de función hepática presentaron niveles dentro del rango normal, sin embargo hubieron 8 pacientes (26.7%) con TGO, 6 pacientes (20.0%) con TGP, 9 pacientes (30.0%) con fosfatasa alcalina y 7 pacientes con un porcentaje de 23.3% con Tiempo de protrombina con datos de laboratorio elevados. Se concluye que no existe elevado daño hepático en los pacientes con tratamiento antituberculoso debido a que del

100 % de los pacientes una pequeña parte de la población presento pruebas de función hepática con valores elevados.

**PALABRAS CLAVES:** TRATAMIENTO\_ANTITUBERCULOSO,  
DAÑO\_HEPÁTICO, PRUEBAS\_DE\_FUNCIÓN\_HEPÁTICA

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO**  
**FACULTY OF HEALTH SCIENCES**  
**CLINICAL LABORATORY**

**“DETERMINATION OF LIVER FUNCTION TESTS AND ITS  
RELATIONSHIP WITH LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH  
TUBERCULOSIS TREATMENT”**

**Author:** Moreano Sinchiguano, Evelyn Tatiana

**Advisor:** Dr. Acosta Morales, José Iván

**Date:** September, 2016

**SUMMARY**

This project was performed at Health Centers belonging to the “Distrital Latacunga - Zona 3 Salud” and Clinical Laboratory “Acosen”, whose main objective was to determine the liver function and relate it with liver damage in patients with tuberculosis treatment. To select the study population the medical records were reviewed and it was worked with a population of 30 patients, 8 female and 22 male which were selected by the inclusion and exclusion criteria, population aged 25 to 85. Liver function tests was performed to 30 patients with tuberculosis treatment to obtain quantitative results, which revealed that in liver function tests, the most of the population had levels within the normal range, however, there were 8 patients (26.7%) with TGO, 6 patients (20.0%) with TGP, 9 patients (30.0%) with alkaline phosphatase and 7 patients (23.3%) with elevated values prothrombin time. It is concluded that there is no elevated liver damage in patients with antituberculosis treatment due to a small part of 100% of the population showed liver function tests with high values.

**KEY WORDS:** TUBERCULOSIS\_TREATMENT, LIVER\_DAMAGE,  
LIVER\_FUNCTION\_TESTS.

## INTRODUCCIÓN

El daño hepático en personas con tratamiento antituberculoso es causado por medicamentos que son implicados para el tratamiento antituberculoso, en la actualidad, hay 10 medicamentos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) para el tratamiento antituberculoso. De estos, los medicamentos de primera elección que son básicos en todo tratamiento contra la tuberculosis son: isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) y pirazinamida (PZA), el hecho de dar tratamiento con estos medicamentos a los pacientes con tuberculosis causa hepatotoxicidad debido a que estos fármacos son tóxicos, los grupos de riesgo para el daño hepático son los adultos mayores, alcohólicos, drogadictos, pacientes con sida y enfermos con hepatopatías, así como los pacientes que reciben tratamiento.

La hepatotoxicidad es responsable de un 5% de todos los ingresos hospitalarios y un 50% de todas las causas de insuficiencia hepática aguda. El tratamiento antituberculoso puede producir daño al hígado porque son toxinas y añaden un esfuerzo a la función de filtrado del hígado. El hígado elimina las toxinas y las sustancias químicas del torrente sanguíneo y las transforma en productos que pueden eliminarse fácilmente a través de la bilis o la orina.

La medición de las pruebas de función hepática debería ser medida habitualmente hasta terminar el tratamiento con el objetivo de detectar precozmente una toxicidad hepática por drogas, ya que esta medición de enzimas es recomendable para su detección precoz de daño hepático, el control de las pruebas de función hepática periódicamente nos ayudara al planteamiento principal de suspender cualquier medicamento que sea demasiado toxico.



# **CAPÍTULO I**

## **EL PROBLEMA**

### **1.1 TEMA**

Determinación de pruebas de función hepática y su relación con el daño hepático en pacientes con tratamiento antituberculoso.

### **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.2.1 CONTEXTO**

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, esta bacteria es la que casi constantemente afecta a los pulmones, además la afección de esta enfermedad se puede prevenir y es curable. Un enfermo tuberculoso al estar en contacto estrecho a lo largo de un año puede ser capaz de infectar a unas 10 a 15 personas, pero para las personas que tienen el sistema inmunitario deteriorado tal como ocurre en los casos de diabetes, desnutrición, personas quienes consumen tabaco y en casos de infección por el VIH, este riesgo es mucho mayor(26).

En el año 2014 según la OMS, 9.6 millones de individuos padecieron tuberculosis y el 1.5 millones de individuos murieron por esta causa a nivel mundial, de ellos se estima un millón de niños se enfermaron de tuberculosis y 140.000 niños murieron por esta causa. Se calcula que 480 000 individuos desarrollaron tuberculosis multirresistente a nivel mundial. El 58% de los casos nuevos de tuberculosis en el mundo se presentó con un número superior en regiones del

Pacífico Occidental y Asia Sudoriental. Sin embargo el mismo año África tuvo la mayor tasa de incidencia, la cual fue más de 281 casos por 100.000 habitantes en comparación con la media mundial de 133(26).

En Ecuador, la Tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública esta ocupa el lugar 15 entre las patologías que provocan la muerte, pero el Ministerio de Salud Pública ha accedido incrementar el porcentaje de curaciones con su intervención directa. De este modo, el incremento mejoró de 61% en el 2007 al 73% en el 2012 en la Tasa de Curación. Actualmente el Ecuador está entre los tres países de la región que no tiene lista de espera para tratamientos especiales de tuberculosis resistente y esto se debe a que en el Ecuador ha disminuido el abandono de tratamiento de un 28,2 % a 7% en el primer año de ejecución y esto es gracias a que incremento un bono de adherencia al tratamiento drogo resistente, haciendo que Ecuador sea el único país en el mundo que tiene este beneficio del bono como política gubernamental (24).

En el año 2009 la tasa de incidencia notificada de tuberculosis fue de 30,2 por 100 000 habitantes y la tasa de prevalencia fue 35,5 por 1000 000 habitantes (35).

El Ecuador posee aproximadamente el 10% de casos nuevos de resistencia a la Rifampicina y la Isoniazida durante los últimos 5 años, mientras que en el 2009 en casos nuevos hubo 6,22% de resistencia a la Rifampicina y 12,9% de resistencia a Isoniazida, también hubo tres casos de Tuberculosis extremadamente resistentes y se infectaron cinco trabajadores de la salud (35). En los últimos años ha habido avances importantes en el control de esta enfermedad. Se registra una reducción en la mortalidad del 6.11 por cada 100 mil habitantes en el 2005 a 2.7 en el 2012, según datos del Ministerio de Salud Pública(13).

Según los estudios epidemiológicos hay una incidencia baja en la toxicidad hepática producida por medicamentos(38).Según el estudio retrospectivo

realizado por Gulbay y sus colaboradores durante 17 años en el que anunciaron los efectos adversos de los medicamentos antituberculosos utilizando una población de 1.149 personas, encontraron un 4,9% de alteraciones en el perfil hepático, como también un 2,4% de toxicidad hepática y 0,8% de daño hepática fulminante. Se concluye que la incidencia de toxicidad hepática producida principalmente por medicamentos antituberculosos está establecida entre 4,3% y 19%(4).

Los antibióticos altamente hepatotóxicos son rifampicina, tioacetazona, etionamida, pirazinamida, e isoniacida. La alteración de las enzimas hepáticas puede presentarse hasta en un 25% de los casos, esta puede ser transitoria, leve y al comienzo del tratamiento en los dos primeros meses, aunque también está presente en cualquier momento del tratamiento o como también a lo largo de toda la duración del mismo (14).

Los fármacos antituberculosos como la isoniacida pueden provocar daño hepático bien por toxicidad de sus metabolitos o también por hipersensibilidad. La rifampicina puede ser tóxica por tres mecanismos, uno de ellos y el más frecuente es la colostasis por competencia en la captación de la bilirrubina, además hay otras veces por el aumento de la toxicidad de otros fármacos, mediante inducción enzimática y por último el menos frecuente el mecanismo de toxicidad de sus metabolitos o también por hipersensibilidad(3).

Las manifestaciones hepatotóxicas presentan un extenso espectro en la presentación clínica que va desde el aumento leve y sin síntomas de las transaminasas hepáticas: como son la TGO y la TGP hay que tomar en cuenta que la TGP es más específica para las lesiones hepáticas, en la cual la incidencia es de 10 a 20% de los que ingieren isoniazida, además la incidencia es menor en edad pediátrica pero por lo general se normaliza incluso si se continua con el tratamiento pero hay que tener muy en cuenta que esto puede provocar una hepatitis clínica del 1- 3%, también en un 10% de los pacientes que hacen hepatitis icterica progresan a insuficiencia hepática fulminante(9).

Además otras pruebas de función hepática que van a estar alteradas por la toxicidad de los medicamentos, es la bilirrubina directa la cual va a estar en aumento más de 2 veces al valor normal, la FA también va a estar en su concentración elevada y de igual manera la concentración total de bilirrubina(35).

### **1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la importancia de la determinación del perfil hepático y su relación con el daño hepático en pacientes con tratamiento antituberculoso?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

El presente trabajo investigativo tiene como objetivo determinar las pruebas de función hepática en los pacientes con tratamiento antituberculoso, puesto que al consumir medicamentos antituberculosos puede causar daño hepático, ya que dichos medicamentos tienen alta toxicidad la cual podría provocar una alteración en la función del hígado.

La investigación es de gran impacto debido que a través de la evaluación de los exámenes de laboratorio de perfil hepático vamos a identificar la hepatotoxicidad por los medicamentos del tratamiento antituberculosos en estos pacientes.

Existe originalidad debido a que en la Carrera de Laboratorio Clínico no se ha realizado un estudio especializado sobre el tema seleccionado. También se considera que la presente investigación tiene valor social, motiva a que los

pacientes que reciben tratamiento antituberculoso se realicen análisis periódicamente para buscar alternativas de solución al problema en nuestro medio de salud. Con esta investigación se desea establecer un plan de control, el cual brindara ayuda y beneficios directamente a los pacientes, presentando sugerencias que permitan reducir el daño hepático.

Es factible la investigación del problema escogido, ya que contamos con el apoyo y la acogida necesaria de los pacientes con tratamiento tuberculoso y el DISTRITAL 05D01 LATACUNGA - ZONA 3 SALUD.

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar el perfil hepático y su relación con el daño hepático en pacientes con tratamiento antituberculoso.

### **1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar los niveles de TGO, TGP, FA, GGT, BILIRRUBINAS y TP en pacientes con tratamiento antituberculoso.
- Correlacionar los valores de las pruebas de perfil hepático con el daño hepático en pacientes con tratamiento antituberculoso.
- Determinar la incidencia de daño hepático en pacientes con tratamiento antituberculoso.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ESTADO DEL ARTE

Se realizó un estudio en el **Hospital Universitario San Vicente de Paul** de la ciudad de Medellín-Colombia en el periodo de enero 2005 a diciembre 2007. Tuvo como objetivo determinar la incidencia de hepatotoxicidad por medicamentos antituberculosos, el método utilizado fue un estudio retrospectivo de toda la población con diagnóstico de tuberculosis y pruebas de perfil hepático. Obtuvieron los siguientes resultados, se incluyeron 224 historias y se encontró una incidencia de hepatotoxicidad de 21%, de ellos 41 pacientes presentaron niveles de TGP mayores a 200 U/L y TGO entre 100 y 150 U/L, mientras que la fosfatasa alcalina y Gamma GT sufrieron poca elevación de sus niveles. Encontraron también que no hubo acuerdo en cuanto a la conducta para seguir una vez diagnosticada la hepatotoxicidad; solo en el 54% de los casos se suspendió el tratamiento y se hizo reintroducción escalonada. Su conclusión fue que el estudio evidencia la necesidad de programas de fármaco vigilancia que busquen activamente esta complicación y que las pruebas de perfil hepático en los mismo es de gran importancia porque estas van a sufrir alteraciones significativas(23).

Una investigación realizada según la base de datos del Programa de Tratamiento antituberculosos del **Servicio de Salud Metropolitano Central de Chile**, tuvo como objetivo determinar factores asociados al desarrollo de DHIM y letalidad secundaria a tratamiento antituberculosos. Se analizaron 1.249 pacientes entre 2003 y 2008 de los cuales se determinó la frecuencia y tiempo de aparición de DHIM también se estudiaron posibles factores asociados a hepatotoxicidad mediante regresión binomial. Según los resultados obtenidos, se diagnosticó DHIM en 2,8% de los pacientes (n = 35), falleciendo 3 de ellos por esta causa

(8,5%). Se observó asociación entre DHIM con ser portador de VIH (+) y tuberculosis extrapulmonar ( $p < 0,01$ ). Aparición de DHIM antes del día 23 en 50% de los casos. La conclusión que llegaron fue sugerir un control más exhaustivo del perfil hepático en pacientes con factores de riesgo, entre los cuales deben considerarse los portadores de VIH y tuberculosis extrapulmonar.(10)

Se hizo un estudio retrospectivo en el **Hospital Cayetano Heredia de Lima-Perú** en el año 2011, en 60 pacientes con reacción adversa sistémica al tratamiento antituberculoso que tuvieron como criterios de inclusión. Se definió el Daño Hepático por transaminasas con valores mayores a 100 U/L. con respecto a exámenes de laboratorio se aprecia eosinofilia en 66.1% de casos y hematocrito por debajo del límite inferior en el 35% de casos, de los 60 pacientes los niveles de transaminasas en especial la TGP sufrió una significativa elevación ( $> 150$  U/L) y TGO también se elevó con valores  $> 100$ U/L, los niveles de TP se encontraron alterados (niveles mayores a 15 segundos). El etambutol fue la droga mejor tolerada. La mortalidad reportada fue de 18.3% del total de casos. Llegaron a la conclusión que el tratamiento con medicamentos antituberculoso afecta significativamente al hígado con la elevación primordialmente de las transaminasas y que también estas afectaron la coagulación (8).

## **2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO**

### **2.2.1 PERFIL HEPATICO**

#### **QUIMICA CLINICA**

La Química Clínica se encarga de estudiar los aspectos químicos de la humanidad, con todos los métodos del laboratorio para el diagnóstico, el control de tratamiento, un seguimiento, la investigación y la prevención de la patología. A partir de los años sesenta se ha experimentado grandes avances, no sólo como consecuencia del empleo de técnicas analíticas de gran exactitud, precisión y

sensibilidad, sino también como consecuencia de la profundización en el conocimiento de los aspectos moleculares de la patología(28).

Los exámenes que con mayor frecuencia se realizan en el área de Química Clínica son las siguientes:

- Perfil renal: Nitrógeno de urea, Creatinina, Ácido úrico, Proteína total, albúmina/globulina calcio, glucosa.
- Perfil lipídico: Colesterol, LDL; HDL; triglicérido.
- Perfil hepático: Bilirrubina, total y directa, AST, LDH, TGO, TGP, TP.

### **PERFIL HEPÁTICO**

Las pruebas que se incluyen nos permiten saber si el hígado está funcionando correctamente, también ayuda a diagnosticar y estudiar la gravedad de cualquier lesión, inflamación o infección en este órgano, además el perfil hepático se solicita como cribado de daño hepático especialmente en personas con trastornos de daño hepático, o en tratamiento con medicamentos altamente hepatotóxicos.

Este perfil se utiliza para valorar una patología hepática, en pacientes con deterioro hepática conocida, la evaluación de estos exámenes se pide con el fin de controlar el estado del organismo y valorar la eficacia del tratamiento en caso de que existiese(17).

En la ocasión de que alguno de los exámenes realizados en el perfil hepático de un valor elevado, la mejor alternativa es repetir el examen al mismo tiempo que se solicitan otras pruebas y así se podrá valorar las alteraciones permanentes que se presenten en el tiempo y la causa de la afectación provocada(17).

El perfil hepático puede solicitarse siempre y cuando exista riesgo de alteración hepática tales como:



- Individuos con referencias familiares de enfermedad hepática
- Individuos obesas, diabéticas o hipertensas
- Individuos que ingieren alcohol en abundancia
- Individuos que hayan presentado antecedentes de exposición a virus causantes de hepatitis
- Individuos que consumen medicamentos hepatotóxicos(17).

En algunos casos el perfil hepático suele también ser solicitado cuando hay signos y síntomas de daño hepático. Entre los signos y síntomas se encuentra los siguientes:

- Náuseas, vómitos
- Distensión abdominal
- Ictericia
- Coluria, acolia
- Prurito
- Pérdida del apetito
- Dolor abdominal
- Astenia(17)

## **SIGNIFICADO DE LOS RESULTADOS**

Es imposible presentar un mismo valor de referencia estándar para este perfil debido a que los valores de referencia van a depender de varios factores, tales como sexo del paciente, características de la población, edad del paciente y además el método utilizado. En el reporte del laboratorio debe establecer los valores referenciales de cada prueba realizada y estos valores dependen de cada laboratorio(17).

Los exámenes que se utilizan para evaluar el funcionamiento del hígado son:

- Transaminasas (TGO-TGP).
- Fosfatasa alcalina.
- Bilirrubinas.
- Tiempo de protrombina (TP).
- Gamma-glutamil transpeptidasa (GGT).

## **TRANSAMINASAS**

Son enzimas que cumplen una función metabólica en el interior de las células. Estas enzimas se encuentran en el tejido de muchos órganos (hígado, corazón, riñones, músculos, etc.). Su función es la de intervenir en la producción de diversos aminoácidos, las pequeñas moléculas de las proteínas que son necesarias para el desarrollo del organismo(29).

Las 2 transaminasas que tienen más importancia son la Transaminasa Glutamicopirúvica (GPT) o Alanina Aminotransferasa (ALT) y La Transaminasa Glutámico-oxalacética (GOT) o Aspartato Aminotransferasa (AST).

### **TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACÉTICA (TGO)**

Normalmente es localizado en varios tejidos del cuerpo humano principalmente en órganos blandos como el hígado, músculos, riñones, corazón y cerebro. La TGO es liberado en la sangre cuando cualquiera de estos tejidos se encuentra con algún deterioro tal como por ejemplo; infarto agudo de miocardio y trastornos musculoesqueléticos (37).

La transaminasa glutámica oxalacética es una enzima que se encuentra localizada en las mitocondrias y en el citoplasma de las células. Hasta ahora no se puede evidenciar de un aumento de transaminasas en patologías musculares y hepáticas. La vida media de la AST es de 17 horas(2).

Según a la localización intracelular de las transaminasas como es la ALT citoplasmática y la AST citoplasmática y mitocondrial se puede indicar que ante una elevación significativa de ALT sobre AST hay un trastorno celular confuso con ruptura de membranas celulares y compromiso citoplasmático y con una elevación de AST sobre ALT el peligro necrótico es más profundo y severo. La cantidad del aumento de AST y ALT se relaciona con el número de células involucradas(2).

### **ALANINA AMINOTRANSFERASA (TGP)**

Es localizado en su mayor parte en el hígado pero no es producido exclusivamente por el hígado, pero es donde se encuentra más concentrado. La TGP es liberada en el torrente sanguíneo como resultado de daño hepático. Sirve entonces como un indicador específico del funcionamiento del hígado(37).

Se identifica en todo el proceso inflamatorio necrótico del hígado y es muy empleada como screen en donadores de sangre para descartar hepatitis viral activa. Es una enzima citoplasmática del hepatocito, que se libera fácilmente cuando existe alteración celular. La ALT se encuentra especialmente en el hígado, razón por la cual su actividad se determina en el diagnóstico de hepatopatías. Concentraciones séricas elevadas de ALT acompañan la hepatitis, la cirrosis, la ictericia obstructiva, el hepatocarcinoma y el alcoholismo. Concentraciones levemente elevadas de ALT se determinan en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio sin complicaciones. Si bien tanto la aspartato aminotransferasa sérica (AST) como la ALT aumentan en procesos patológicos que afectan la integridad de los hepatocitos, la ALT es de ambas la enzima más específica del hígado (20).

### **FOSFATASA ALCALINA (FA)**

La FA es una proteína que se encuentra en mayor cantidad en los huesos, hígado y vías biliares, se utiliza para evaluar problemas o alteraciones del hígado, esta prueba es muy sensible a los problemas hepáticos producidos tumores

metastásicos. Suele asociarse a la elevación de GGT, excepto que en los problemas óseos en solo se eleva la fosfatasa alcalina (22).

Cuando se presenta un daño hepático, las células que se encuentran afectadas producen grandes cantidades de fosfatasa alcalina hacia el torrente sanguíneo. Por esta razón, este examen es utilizado casi siempre para presenciar obstrucciones de los conductos biliares. Si se tiene obstrucción de uno o varios conductos, la concentración de fosfatasa alcalina en sangre se encuentra aumentada(16).

La fosfatasa alcalina se encuentra elevada en problemas por el hígado, tales como: cáncer de hígado o metástasis al hígado, la hepatitis, los cálculos biliares, la cirrosis e ictericia obstructiva.

Además los valores aumentados de fosfatasa alcalina pueden ser provocados por patologías de los huesos, como el raquitismo, la enfermedad de Paget, los tumores óseos, también puede elevar los niveles de la fosfatasa alcalina en una curación de fractura ósea(34).

Una sepsis también puede elevar los niveles de fosfatasa alcalina, así como también la insuficiencia cardíaca, ataque cardíaco, cáncer de riñón pueden aumentar los niveles de fosfatasa alcalina.

Mientras que la fosfatasa alcalina se encuentra en valores bajos en la desnutrición pueden causar niveles bajos de FA (34).

## **BILIRRUBINAS**

La bilirrubina es un producto obtenido por el metabolismo de la hemoglobina. Los glóbulos rojos al destruirse liberan la hemoglobina, la cual es metabolizada en dos moléculas una de ellas es el grupo heme y la otra es el grupo globina, el primer grupo se convierte en biliverdina y está en bilirrubina a la que denominamos "no conjugada" o indirecta, al atravesar por el hígado la bilirrubina

se conjuga con el ácido glucurónico convirtiéndose en bilirrubina llamada "conjugada" o directa(36).

El análisis de la bilirrubina se la realiza con otras pruebas hepáticas como: TGO, TGP, GGT, FA y es útil para considerar alteraciones o problemas del hígado y vías biliares.

En los pacientes con ictericia se calcula la bilirrubina total, la indirecta y la directa. Cuando la bilirrubina directa tiene los niveles elevados, más del 50 % de la bilirrubina total, esto se debe a que hay un problema en la vía biliar por inflamación, tumores o cálculos.

En el momento que la bilirrubina directa es menor del 20%, la hiperbilirubinemia es de tipo indirecto y puede ser ocasionado por hepatitis o por un aumento de hemólisis(36).

### **Significado de resultados anormales**

Los valores elevados de bilirrubina total e indirecta pueden presentarse por:

- Anemia hemolítica
- Resolución de un gran hematoma
- Enfermedad de Gilbert
- Ictericia fisiológica del recién nacido

Los valores aumentados de bilirrubina directa pueden desarrollarse por:

- Hepatitis
- Síndrome de Rotor
- Colelitiasis
- Cirrosis
- Tumores de vías biliares(36).

## **TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)**

Es un proceso de coagulación en condiciones especiales en el cual, el líquido corporal que es la sangre por adición de citrato se hace incoagulable, se recalcifica y se le añade un exceso de tromboplastina tisular por lo que la coagulación observada posteriormente depende de la presencia de los activadores representados en los factores I, IV, V, VII, y X, este proceso mide la facilidad de unión de los factores de coagulación y cuando alguno de estos factores esta alterado el tiempo de protrombina se alarga.

Además la coagulación es el resultado de una secuencia de reacciones en la que influyen varios factores (Ejemplo: Factor I o fibrinógeno, Factor II o protrombina, y el factor XII o factor de Hageman). Estas proteínas se producen en el hígado y son excretadas a la sangre. Algunas de estas proteínas, II, VII, IX y X, requieren vitamina K para su síntesis hepática. La Warfarina o cumarina es un anticoagulante que actúa inhibiendo la formación de vitamina K y por ello inhibe la formación de ciertos factores de la coagulación, por lo que inhibe la coagulación. Cuando un tejido es dañado se inicia la secuencia de la coagulación, cada secuencia inicia la siguiente y el resultado final es la formación de un tapón de fibrina. El factor X puede ser activado por dos secuencias diferentes, que se llaman vía extrínseca e intrínseca de la coagulación. El sistema intrínseco se refiere a la activación del factor XII o de Hageman, que se realiza por tejidos no conectados directamente con la sangre, luego se activan secuencialmente los factores XII, IX, X, en presencia del factor VIII. El sistema extrínseco afecta a la activación del factor VII por la tromboplastina (llamada también factor tisular), que es una proteína que se libera por las membranas de los tejidos dañados. El tiempo de protrombina se usa para evaluar el sistema extrínseco y la vía común de la coagulación.

La protrombina se sintetiza en el hígado y la vitamina K es indispensable para el proceso. El tiempo de protrombina se expresa en unidades de tiempo (segundos) y se da como resultado el valor en segundos del tiempo de protrombina del paciente en relación con un control conocido normal.

En enfermedades hepáticas agudas, el tiempo de protrombina puede ser prolongado y volver a la normalidad a medida que el paciente se recupera (11).

### **GAMMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT)**

La gama glutamil transpeptidasa (GGT o GGTP) es una enzima que, al igual que la FA, nos indica colestasia. La función de la GGT es transferir grupos gamma-glutamil entre péptidos, por ejemplo de glutatión a otros péptidos o aminoácidos. La GGT está localizada en la membrana celular de muchos tejidos, pero es más abundante en hígado, en el páncreas y en las vías biliares(31).

Su principal valoración está en otorgarle especificidad en el origen hepático con las elevaciones de FA. Sin embargo, hay otras causas que pueden provocar elevaciones de GGT en ausencia de patologías hepática, tales como la ingesta de alcohol y la administración de ciertos medicamentos como: anticonvulsivantes. En ciertas ocasiones la diabetes se relaciona a elevaciones aisladas de GGT(31)(18).

### **2.2.2 DAÑO HEPÁTICO**

#### **HÍGADO**

El hígado es un órgano de color rojizo, que se encuentra ubicado en la porción superior del abdomen sobre el estómago y debajo del diafragma. Pesa aproximadamente 1,8 kg en hombres y 1,3 kg en mujeres. El cuerpo segrega alrededor del 13% de sangre al hígado y cumple más de 500 funciones distintas.

El hígado es un órgano esencial para la liberación de toxinas del cuerpo, además el hígado está constituido por células llamadas hepatocitos, que cumplen dos funciones una de ellas es la absorción de alimentos y la otra es la desintoxicación de la sangre eliminando sustancias nocivas del torrente sanguíneo(27).

## **FUNCIONES DEL HÍGADO**

El hígado secreta una sustancia denominada bilis, la misma que ayuda a transportar los desechos desde el hígado. Cabe destacar que toda la sangre que sale del estómago y los intestinos pasa por el hígado para su purificación y eliminación de sustancias nocivas para el organismo. Se han identificado más de 500 funciones vitales que realiza el hígado. Algunas de las funciones más conocidas y de mucha importancia son:

- Producción de colesterol y proteínas especiales para ayudar a transportar las grasas por todo el cuerpo.
- Conversión del exceso de glucosa en glucógeno para almacenamiento y equilibra y produce glucosa a medida que se necesita en el cuerpo.
- Producción de bilis, la misma que ayuda a transportar los desechos y a descomponer las grasas en el intestino delgado durante la digestión.
- Producción de ciertas proteínas para el plasma sanguíneo.
- Depuración de fármacos y otras sustancias tóxicas de la sangre.
- Regulación de la coagulación sanguínea.
- Resistencia a las infecciones mediante la producción de factores de inmunidad y eliminación de bacterias del torrente sanguíneo.
- Regulación de los niveles de aminoácidos en sangre, que son las unidades formadoras de proteínas.
- Depuración de bilirrubina, incluso de los glóbulos rojos. Si existe una acumulación de bilirrubina, la piel y los ojos se vuelven ictericos.
- Procesamiento de la hemoglobina para el uso de su contenido de hierro (el hígado almacena hierro).
- Conversión del amoníaco tóxico en urea (la urea es uno de los productos finales del metabolismo de las proteínas y se excreta en la orina).

El deterioro hepático producido por medicamentos, produce una elevación de las pruebas que incluyen en la función hepática, pero también esta elevación puede ser como resultado de una reacción alérgica o daño hepático directo del medicamento o además a una respuesta idiosincrática a un fármaco.



## **HEPATOTOXICIDAD**

Es la enfermedad hepática tóxica inducida por drogas implica daño sea funcional o anatómico del hígado que es inducido por ingestión de compuestos químicos u orgánicos. El hígado está especialmente expuesto a toxicidad por razón de su función en la biotransformación, metabolismo y eliminación de agentes potencialmente tóxicos. Puede ser resultado de una constante hepatotoxicidad directa del fármaco (dosis dependiente, predecible, relativamente frecuente, p. ej. paracetamol) o de una respuesta idiosincrática a un fármaco o a su metabolito o de una reacción alérgica (12).

### **Factores que influyentes en la hepatotoxicidad**

- Edad
- Etnia y raza
- Sexo
- Estado nutricional
- Hepatopatía pre-existente
- Función renal
- Embarazo
- Duración y dosis de la droga
- Inducción enzimática
- Interacciones medicamentosas

### **CUADRO CLINICO**

1) **Aumento transitorio y asintomático en la actividad de las aminotransferasas** (p. ej. isoniazida, estatinas, fibratos).

2) **Toxicidad hepatocelular aguda** (p. ej. paracetamol, cloxacilina, diclofenaco, halotano, isoniazida, lovastatina, preparados de hierbas, cocaína, anfetamina): síntomas como los descritos en la hepatitis viral aguda. Generalmente se resuelve

entre 1-2 meses después de suspender el fármaco, pero puede evolucionar a una insuficiencia hepática que requiera trasplante de órgano. Son factores pronósticos para la aparición de insuficiencia hepática aguda o subaguda: ictericia intensa, retención de agua (ascitis, edemas), coagulopatía avanzada, encefalopatía y/o coma hepático con leve aumento de actividad de las aminotransferasas en el plasma.

3) **Toxicidad colestásica aguda** (la colestasia puede mantenerse hasta 6 meses después de suspender el fármaco)

a) Colestasis intrahepática: (p. ej. anticonceptivos orales, esteroides anabólicos, tamoxifeno, citarabina, azatioprina) aparece prurito e ictericia, la actividad de las aminotransferasas en general permanece dentro de los límites de la normalidad.

b) Hepatitis colestásica aguda (p. ej. carbamazepina, cotrimoxazol, eritromicina, captopril, ticlopidina): aparece prurito, ictericia, dolor en el hipocondrio derecho o dolor a la palpación del hígado y la actividad de las aminotransferasas está aumentada (menos que de ALP). Cuando es el resultado de una reacción de hipersensibilidad, puede aparecer fiebre, erupciones cutáneas, dolor articular o artritis.

4) **Forma mixta de daños hepáticos inducidos por fármacos** (p. ej. amoxicilina con clavulánico, carbamazepina, ciclosporina). Es el tipo más frecuente de hepatotoxicidad por medicamentos.

5) **Daño hepático crónico**, a menudo clínicamente se parece a la hepatitis autoinmune; formas especiales de enfermedad hepática crónica asociada a fármacos:

a) síndrome del conducto biliar evanescente (p. ej. clorpromazina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos). El cuadro clínico se parece a la cirrosis biliar primaria, enfermedad progresiva que evoluciona a colestasia crónica y cirrosis hepática

b) enfermedad veno-oclusiva hepática (citostáticos, p. ej. busulfano y después del trasplante de médula ósea). Ascitis de rápida evolución, hepatomegalia dolorosa e ictericia

c) adenomas hepáticos (estrógenos)

d) hiperplasia nodular focal o peliosis hepática (7).

## **DIAGNÓSTICO Y PATRONES DE TOXICIDAD HEPÁTICA**

La valoración clínica no es tan fácil debido a que debe tener un alto grado de sospecha clínica ya que se debe eliminar cualquier otra causa de daño hepático para llegar al diagnóstico de toxicidad hepática.

Las opiniones diagnósticas para determinar toxicidad hepática por medicamentos antituberculosos son los mismos que para otros medicamentos, esto surgió en el 2001 por el *Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos* y la *Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas*; y ciertas opiniones fueron los siguientes:

- Aumento mayor de 3 veces por encima de los valores normales para las aminotransferasas TGO y TGP y de 2 veces para la FA y sin síntomas.
- Aumento de las aminotransferasas TGO Y TGP mayor de 3 veces por encima de los valores normales y presentando síntomas.
- Aumento de las aminotransferasas TGO Y TGP mayor de 5 veces por encima de los valores normales con o sin presentar síntomas.
- Elevación de las bilirrubinas más de 2 veces el valor normal(4).

## **TUBERCULOSIS**

La tuberculosis, conocida también como TB, es una enfermedad muy contagiosa e infecciosa que es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* que se transmite a través del aire, que ataca principalmente a los pulmones.(25).

## **PATOGÉNESIS**

La fuente de *Mycobacterium tuberculosis* se halla en los pacientes con TBC pulmonar activa. En más del 90% de las personas infectadas con *M. tuberculosis*, el patógeno se encuentra en estado latente, en forma asintomática.

Se estima que unos 2 mil millones de personas en todo el mundo tienen infección latente y están en riesgo de reactivación. La infección latente reduce el riesgo de reinfección por la exposición repetida, mientras que la TBC activa se asocia con mayor riesgo de un segundo episodio de TBC en la reexposición.

Las cepas resistentes de *M. tuberculosis* provienen de mutaciones cromosómicas espontáneas, las que ocurren con una frecuencia baja predecible. La presión de selección está causada por la mala selección de fármacos antituberculosos, la monoterapia y el agregado de fármacos únicos a regímenes que han fallado, lo que da como resultado la emergencia de mutantes resistentes.

La transmisión de tales cepas resistentes a otra persona puede provocar infección y finalmente la enfermedad. En varios lugares, especialmente donde la prevalencia de VIH es elevada, se han documentado brotes de infección resistente altamente fatal.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas clásicas de la TBC pulmonar son la tos crónica, la producción de esputo, la anorexia, el adelgazamiento, la fiebre, diaforesis y la hemoptisis.

Los pacientes con TBC activa y coinfección con VIH presentan un desafío especial para el manejo clínico. El riesgo de TBC activa aumenta rápidamente luego de la infección con VIH y en este estadio, las manifestaciones de la TBC pulmonar son similares a las de las personas VIH negativas. Con un recuento de CD4 <200/mm<sup>3</sup>, la presentación de la TBC puede ser atípica, con infiltrados tenues, derrame pleural, linfadenopatías hiliares y otras formas de TBC extrapulmonar.

Un cuadro común de la TBC asociada a la infección con VIH es la TBC subclínica asintomática, con hallazgos negativos en el esputo y la radiografía de tórax, y con cultivos positivos.

La presencia de cualquiera de alguno de los siguientes síntomas, tos, fiebre, diaforesis o adelgazamiento, tiene una sensibilidad del 80% para identificar a los pacientes a quienes se deberá seguir investigando, aun en regiones de bajos recursos(6).

## **DIAGNÓSTICO**

### **Infección latente**

La detección y el tratamiento de la infección por *M. tuberculosis* están indicados para los grupos en los que la prevalencia de la infección latente es elevada (por ej., extranjeros procedentes de regiones donde la TBC es endémica), las personas con riesgo elevado de reactivación de la enfermedad (por ej., pacientes con infección por el VIH o diabetes, y los pacientes que recibieron inmunosupresores) y, los pacientes con ambos factores (por ej., contacto reciente con pacientes tuberculosos).

La infección latente puede ser diagnosticada mediante la prueba cutánea de la tuberculina. La prueba cutánea de la tuberculina es más económica y por lo tanto es de preferencia en las regiones de bajos ingresos.

## **Tuberculosis activa**

En la actualidad, los métodos estándar para el diagnóstico de TBC activa recomendados son la microscopía del esputo y el cultivo en medio líquido. En los países de bajos recursos, el cultivo en medio sólido es más rentable.

Estas evaluaciones se pueden complementar con las pruebas de amplificación del ácido nucleico, las imágenes y el examen histopatológico de las muestras de biopsia(6).

## **FASES DE LA TUBERCULOSIS**

a) **La primaria o inicial.** Este empieza en el vértice de uno de los dos pulmones en donde después de ingresar a la vía aérea el bacilo se aloja y se reproduce, y en esta etapa es muy difícil de diagnosticar, ya que el 95% de los casos no son detectados y solamente se puede observar sus rastros después de muchos años.

b) La **infección latente**, en esta etapa el individuo convive con el bacilo pero la persona no tiene la enfermedad y esta puede abarcar muchos años, además hay que tomar en cuenta que el bacilo puede activarse en la infección de HIV, y así activan los gérmenes consiguiendo que se desarrolle la enfermedad.

c) **La infección reactivada o del adulto**, esta etapa continua luego de la activación de los gérmenes haciendo que se desarrolle la enfermedad(21).

### **2.2.2 TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO**

En la actualidad, hay 10 medicamentos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) para el tratamiento antituberculoso. Los fármacos de primera elección en el tratamiento antituberculoso son:

- Rifampicina (RIF)
- Isoniazida (INH)
- Pirazinamida (PZA)
- Etambutol (EMB)(7).

## ESQUEMAS DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

Tienen una fase inicial de 2 meses, seguida de la fase de continuación en la que se eligen varias opciones de tratamiento, con una duración de 4 o 7 meses (para un total de 6 a 9 meses de tratamiento).

**Tabla N° 1.- Esquema del tratamiento antituberculoso**

Esquema posológico preferido	
Fase inicial INH, RIF, PZA y EMB*: 56 dosis diarias (8 semanas)	Fase de continuación INH y RIF: 126 dosis diarias (18 semanas) o INH y RIF: 36 dosis, dos veces a la semana (18 semanas)
Esquema posológico alternativo	
Fase inicial INH, RIF, PZA y EMB*: 14 dosis diarias (2 semanas), luego 12 dosis, dos veces a la semana (6 semanas)	Fase de continuación INH y RIF: 36 dosis, dos veces a la semana (18 semanas)
Esquema posológico alternativo	
Fase inicial INH, RIF, PZA y EMB*: 24 dosis, tres veces a la semana (8 semanas)	Fase de continuación INH y RIF: 54 dosis, tres veces a la semana (18 semanas)

**Tabla N° 2.- Dosis diarias**

	<b>Dosis (rango)</b>	<b>Dosis máxima diaria</b>
Isoniacida	5-10 mg/kg (en niños)**	300 mg
Rifampicina	10 mg/kg (8 a 12) (en niños)	600 mg
Pirazinamida	25 mg/kg (20 a 30)	2 g
Etambutol	25 mg/kg (15 a 25) En niños: Inducción 20 mg/kg Mantenimiento 15 mg/kg	2 g
Estreptomina	15 mg/kg (12 a 18)	1 g

### **Fase de continuación del tratamiento**

En esta fase del tratamiento se suministra por cuatro o siete meses, es importante mencionar que en la mayoría de los pacientes hay que utilizar la fase de continuación de cuatro meses, además la fase de continuación de siete meses solo es recomendada ser utilizada únicamente en pacientes cuya fase inicial de tratamiento no incluyó pirazinamida, también en pacientes que reciben tratamiento una vez a la semana con isoniacida y rifapentina y que en el cultivo de esputo al finalizar la fase inicial de resultado positivo y por último en pacientes con tuberculosis pulmonar con lesiones cavernosas y que en el cultivo de esputo al finalizar los dos meses de tratamiento de resultados positivo(7).

### **Finalización del tratamiento**

En esta fase el número de dosis es determinada por el número de dosis tomadas durante un tiempo específico. Hay que tomar en cuenta que los esquemas del tratamiento antituberculoso son administradas de manera general para todos los personas con la enfermedad de la tuberculosis, pero hay que tener muy en cuenta que hay que hacer modificaciones en casos como en una infección por el VIH, embarazo o tratamiento en niños y resistencia a los medicamentos(7).



### **2.3 HIPÓTESIS**

**Hi.-** Existe elevado Daño Hepático en los pacientes con tratamiento antituberculoso.

**Ho.-** No existe elevado Daño Hepático en los pacientes con tratamiento antituberculoso.

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

**Investigación Descriptiva:** Esta investigación fue de carácter descriptivo, ya que el problema fue analizado y descrito, con el cual pudimos determinar los valores de las pruebas de función hepática (TGO, TGP, FA, Bilirrubinas, TP y GGT) y con estos datos poder identificar a los pacientes con daño hepático que se encuentran con tratamiento antituberculoso.

**Investigación Correlacional.-** Esta presente investigación nos permitió relacionar la variable independiente que es las pruebas de función hepática con la variable dependiente que es el daño hepático.

#### 3.2 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN:

**Experimental:** Se utilizó esta modalidad de investigación ya que por medio de este estudio se pudo conocer las alteraciones de los valores de Transaminasas, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubinas, Tiempo de Protrombina y Gama-glutamil Transpeptidasa en el daño hepático por el tratamiento antituberculoso.

**De Campo:** ya que se tuvo contacto directo con los pacientes con tratamiento antituberculoso atendidas en los centros de salud correspondientes al DISTRITAL 05D01 LATACUNGA - ZONA 3 SALUD y a través de estos se pudo recoger la información necesaria para el proyecto de investigación.

**De Laboratorio:** ya que por medio de esta se pudo obtener los valores de las pruebas de función hepática (TGO, TGP, FA, GGT, Bilirrubinas y TP) con el fin de cumplir los objetivos planteados en la investigación.

### **3.3 ENFOQUE**

La presente investigación tiene un enfoque cuali-cuantitativo, enfoque cuantitativo porque nos proporcionan información numérica, resultados de la determinación de las pruebas de función hepática y enfoque cualitativo porque se recopiló características de la población de estudio ya que se utilizaron métodos de la recolección de datos.

### **3.4 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO**

**Delimitación Temporal:** la presente investigación se realizó en el periodo comprendido de Noviembre 2015- Agosto 2016

**Delimitación Espacial:** la investigación se realizó en pacientes con tratamiento antituberculoso que acuden a los centros de salud correspondientes al DISTRITAL 05D01 LATACUNGA - ZONA 3 SALUD. Las muestras sanguíneas fueron procesadas en el Laboratorio Clínico ACOSEN de la ciudad de Latacunga, provincia de Cotopaxi.

### **3.5 POBLACIÓN**

Después de la revisión de tanto de los criterios de inclusión y exclusión la población estuvo conformada por 30 pacientes con tratamiento antituberculoso que acuden a los centros de salud correspondientes al DISTRITAL 05D01 LATACUNGA - ZONA 3 SALUD de la ciudad de Latacunga durante el periodo de investigación, se trabajó con pacientes de género femenino y masculino de

igual o mayor a 25 años, al ser la población finita, el universo de la investigación comprendió en 30 pacientes con tratamiento antituberculoso, a los cuales se realizaron las pruebas de función hepática (TGO, TGP, FA, GGT, Bilirrubinas, TP)y no es necesario calcular una muestra.

### **3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con tratamiento antituberculoso.
- Pacientes que firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes mayores de 25 años hasta 85 años.

### **3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes sin tratamiento antituberculoso.
- Pacientes que no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes que padezcan de enfermedades crónicas o agudas que comprometan el funcionamiento del hígado.

### 3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

#### 3.6.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.- Pruebas de Función Hepática

**Tabla N° 3.- VARIABLE INDEPENDIENTE.- Pruebas de Función Hepática**

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS BÁSICOS	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
Este perfil se solicita especialmente en personas con trastornos de daño hepático, o también en tratamiento con medicamentos altamente hepatotóxicos. Además este perfil se utiliza para valorar una patología hepática en pacientes con síntomas y signos que insinúa posible alteración.	TGO TGP Fosfatasa Alcalina GGT Bilirrubinas TP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 40 U/L</li> <li>• Hombres: <math>\leq</math> 45 U/L Mujeres: <math>\leq</math> 34 U/L</li> <li>• 58 a 240 U/L</li> <li>• Hombres: 10 a 71U/L Mujeres: 6 a 42U/L</li> <li>• Total: 1,1 mg/dL Directa: 0,25 mg/dL</li> <li>• 12 a 15 segundos</li> </ul>	¿Existirá gran número de personas con pruebas de función hepática elevados?	Observación  Registró de resultados



### **3.7 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN, PROCEDIMIENTOS, TÉCNICAS Y MÉTODOS**

- Enviar una solicitud al director del DISTRITAL 05D01 LATACUNGA - ZONA 3 SALUD pidiendo que se autorice la toma de muestras a los pacientes con tratamiento antituberculoso.
- Proceder a seleccionar a la población tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión minuciosamente.
- Informar a los pacientes sobre lo que se les va a realizar y que lean y firmen el consentimiento informado.
- Recolectar las muestras sanguíneas de los pacientes con tratamiento antituberculoso durante el periodo Noviembre 2015 a Junio 2016.
- Llevar las muestras recolectadas al Laboratorio Clínico ACOSEN de la ciudad de Latacunga donde fueron procesadas para determinar los valores de TGO, TGP, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubinas, GGT y TP.
- Anotar todos los valores obtenidos de los exámenes realizados.
- Analizar y tabular los resultados utilizando el paquete estadístico para ciencias sociales SPSS (Statistical Package for Social Sciences) y el programa Excel.
- Interpretar cada gráfica e hipótesis.

### **3.7.1 PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS**

#### **EXTRACCIÓN SANGUÍNEA**

##### **MATERIALES:**

- Algodón
- Alcohol
- Torniquete
- Jeringuillas
- Tubos con tapa roja y tapa celeste
- Gradilla
- Centrifuga

##### **PROCEDIMIENTO**

- Toma de datos al paciente
- Preparación de materiales como: algodón, tubos con tapa roja y tapa celeste, jeringuillas, alcohol, torniquete, centrifuga.
- Explicar al paciente el procedimiento que se le va a realizar.
- Pedir al paciente que se acomode para la extracción sanguínea
- Codificar los tubos de tapa roja y tapa celeste con los datos completos del paciente para evitar confusiones
- Identificar el sitio de punción por medio de la palpación.
- Colocar el torniquete 5cm sobre el sitio donde se va a realizar la punción.
- Desinfectar el sitio de la punción con torundas humedecidas con alcohol.
- Pinchar la piel con el bisel de la aguja hacia arriba.
- Retirar el torniquete y luego retirar la aguja del sitio de punción.
- Colocar una torunda en el área de la punción hasta que deje de salir sangre.
- Colocar la sangre extraída en los tubos tanto de tapa roja y tapa celeste.
- Finalmente centrifugamos la sangre y separamos el suero (Tubo tapa roja) y el plasma (Tubo tapa celeste).

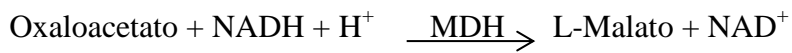


- **AST/GOT 4+1 SL (ASPARTATO AMONOTRANSFERASA)**

**Método**

Método IFCC sin fosfato de piridoxal (P-5P), cinético ultravioleta

**Principio**



**Preparación y estabilidad de los reactivos de trabajo**

- Preparación de un reactivo.- Mezclar 4 volúmenes del reactivo R1 con un volumen del reactivo R2.

Estabilidad.- 5 días de 20 a 25°C o 2 semanas de 2 a 8°C

- Procedimiento de dos reactivos.- Los reactivos vienen listos para el uso

**Muestras**

Suero libre de hemolisis

Plasma con heparina de litio o con EDTA libre de hemolisis

**Procedimiento**

Longitud de onda.- 340nm

Temperatura.- 37°C

Lea contra agua destilada

- 1.- Se procede a colocar 200µL de reactivo de trabajo y 20 µL de muestra del paciente.
- 2.- Mezclar
- 3.- Dejar incubar 50 segundos
- 4.- Medir el cambio de cambio de absorbancia por 1 minuto durante 175 segundos

## Cálculo

A 340 nm con el procedimiento de uno o dos reactivos, para cubetas de 1 centímetro de paso de luz:

$$\text{Actividad (U/L)} = \Delta A/\text{min} \times 1746$$

## Valores de referencia

Suero o plasma.- <40 U/L

## ALT/GPT 4+1 SL (ALANINA AMONOTRANSFERASA)

## Método

Método IFCC sin fosfato de piridoxal (P-5P), cinético ultravioleta

## Principio



## Preparación y estabilidad de los reactivos de trabajo

- Preparación de un reactivo.- Mezclar 4 volúmenes del reactivo R1 con un volumen del reactivo R2.

Estabilidad.- 5 días de 20 a 25°C o 2 semanas de 2 a 8 °C

- Procedimiento de dos reactivos.- Los reactivos vienen listos para el uso

## **Muestras**

Suero libre de hemolisis

Plasma con heparina de litio o con EDTA libre de hemolisis

## **Procedimiento**

Longitud de onda.- 340nm

Temperatura.- 37°C

Lea contra agua destilada

- 1.- Se procede a colocar 200µL de reactivo de trabajo y 20 µL de muestra del paciente.
- 2.- Mezclar
- 3.- Dejar incubar 50 segundos
- 4.- Medir el cambio de cambio de absorbancia por 1 minuto durante 175 segundos

## **Cálculo**

A 340nm con el procedimiento de 1 0 2 reactivos, para cubetas de 1 centímetro de paso de luz:

$$\text{Actividad (U/L)} = \Delta A/\text{min} \times 1746$$

## **Valores de referencia**

Hombres:  $\leq 45$  U/L

Mujeres:  $\leq 34$  U/L

## **GAMMA-GT PLUS SL**

### **Método**

Glupa-C sustrato – Normalización en contra del método IFCC – Enzimático, Cinético.

### **Principio**

Determinación cinética de la actividad de la  $\gamma$ - glutamiltransferasa ( $\gamma$ -GT)

GLUPA-C + Glicilglicina  $\xrightarrow{\gamma\text{-GT}}$  L- $\gamma$ - glutamil-glicilglicina + 5-amino-2-nitrobenzoato

GLUPA-C: L- $\gamma$ - glutamil-3-carboxi-nitroalanina

### **Preparación**

- Preparación de un reactivo.- Mezclar 4 volúmenes del reactivo R1 con un volumen del reactivo R2.

Estabilidad.- 5 días de 20 a 25°C o 2 semanas de 2 a 8 °C

- Procedimiento de dos reactivos.- Los reactivos vienen listos para el uso

### **Muestras**

Suero y plasma con heparina de litio.

### **Procedimiento**

Longitud de onda.- 405nm

Temperatura.- 37°C

Leer contra blanco de reactivo

- 1.- Se procede a colocar 275µL de reactivo de trabajo y 20 µL de muestra del paciente.
- 2.- Mezclar
- 3.- Dejar incubar 50 segundos
- 4.- Medir el cambio de cambio de absorbancia por 1 minuto durante 159 segundos

### **Cálculo**

A 405 nm con el procedimiento de 1 0 2 reactivos, para cubetas de 1 centímetro de paso de luz:

$$\text{Actividad (U/L)} = \Delta A/\text{min} \times 1554$$

### **Valores de referencia**

Hombres: 10 a 71 U/L

Mujeres: 6 a 42 U/L

## **FOSFATASA ALCALINA**

### **Fundamento del Método**

La fosfatasa desdobla al fenilfosfato de sodio en medio alcalino tamponado con aminometil propanol (AMP). El fenol liberado se determina por reacción con 4-amino-antipirina y ferricianuro como agente oxidante. El color desarrollado es directamente proporcional a la actividad enzimática y se mide a 520 nm.

### **Estabilidad**

Los reactivos previstos son estables en refrigerador 2 a 10°C hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Reactivo A reconstituido: estable durante 5 meses en refrigerador 2 a 10°C

Reactivo C: una vez preparado es estable durante 5 meses a temperatura ambiente y al abrigo de la luz.

**Muestras:** Suero

### **Procedimiento**

Longitud de onda.- 520 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro

Temperatura.- 37°C

Tiempo de reacción: 10 minutos

Leer contra blanco de reactivo

**Tabla N° 5.- Procedimiento Fosfatasa Alcalina**

En tres tubos marcar blanco, estándar y muestra			
	Blanco	Estándar	Muestra
Reactivo A reconstituido	0,5 mL	0,5 mL	0,5 MI
Preincubar en baño de agua a 37°C unos minutos. Luego agregar:			
Suero	-	-	50 µL
Estándar	-	50 µL	-
Mezclar, incubar exactamente 10 minutos y agregar:			
Reactivo C	2,5 mL	2,5 mL	2,5 MI
Mezclar de inmediato cada tubo. Retirar los tubos del baño de agua y leer en espectrofotómetro a 520 nm, llevando a cero de absorbancia con agua destilada.			

### **Estabilidad de la reacción**

El color de la reacción es estable durante 30 minutos por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de ese lapso.

## **Cálculo**

Fosfatasa Alcalina (U/L)= factor x (D-B)

Dónde:  $\text{factor} = \frac{200 \text{ U/L}}{(S-B)}$

## **Valores de referencia**

58 a 240 U/L

## **BILIRRUBINA DIRECTA Y BILIRRUBINA TOTAL**

### **Método**

Método modificado de Jendrassik/Gróf

### **Principio de la reacción**

La bilirrubina reacciona con el ácido sulfanílico diazotado (DSA) formando un color rojo. La absorbancia de este color a 546 nm es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina en la muestra. Los glucoronidos de la bilirrubina solubles en agua reaccionan directamente con DSA mientras la bilirrubina indirecta conjugada con albúmina reacciona solo en la presencia de un acelerador:

$$\text{Bilirrubina total} = \text{Bilirrubina directa} + \text{Bilirrubina indirecta}$$

Ácido sulfanílico + nitrito de sodio  $\longrightarrow$  DSA

Bilirrubina + DSA directa  $\longrightarrow$  azobilirrubina DIRECTA

Bilirrubina + DSA directa + acelerador  $\longrightarrow$  azobilirrubina TOTAL

## Preparación y estabilidad de los reactivos

Ambos reactivos y las soluciones de nitrito están listos para su uso.

Ambos reactivos y las soluciones de nitrito son aun después de haberse abierto, hasta la fecha de caducidad y almacenamiento de 15 a 25°C. Debe evitarse la contaminación.

## Muestras

Suero y plasma con heparina.

Evitar muestras con hemolisis y lipémicas.

## Procedimiento

Longitud de onda.- 546 nm

Pasó de Luz.- 1 cm

Temperatura.- 20 a 25°C

Medición.- Frente a un blanco de muestra

## Procedimiento bilirrubina total

**Tabla N° 6.-** Procedimiento bilirrubina total

Pipetear en cubetas	Blanco	Muestra
TBR	1000 µL	1000 µL
TNR	-----	1 gota
Mezclar cuidadosamente, incubar 5 minutos		
Muestra	100 µL	100 µL
Mezclar, incubar a temperatura ambiente de 10 a 30 minutos		
Leer la absorbancia de la muestra, frente al blanco		

\* 1 gota = 40 µL



## Procedimiento bilirrubina directa

**Tabla N° 7-** Procedimiento bilirrubina directa

Pipetear en cubetas	Blanco	Muestra
DBR	1000 µL	1000 µL
DNR	-----	1 gota
Mezclar cuidadosamente, añadir muestra dentro de 2 minutos		
Muestra	100 µL	100 µL
Mezclar, incubar a temperatura ambiente exactamente 5 minutos. Leer la absorbancia de la muestra, frente al blanco		

\* 1 gota = 40 µL

### Cálculo

Calcular la concentración de bilirrubina total y directa usando el factor 13,0.

$$C = \Delta A_{546} \times 1554 = \text{mg/dL}$$

### Valores de referencia

**Tabla N° 8.-** Valores de referencia

<b>Bilirrubina Total</b>	<b>mg/dL</b>	<b>µmol/L</b>
Recién nacidos:	5	85,5
5 días, hasta:	12	205
1 mes, hasta:	1,5	25,6
Adultos, hasta:	1,1	38,8
<b>Bilirrubina directa</b>		
Adultos, hasta:	0,25	4,3

## **TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)**

### **Fundamento**

Al plasma anticoagulado se le induce una coagulación respondiendo el calcio que fue inactivado con el anticoagulante y agregando una tromboplastina completa para activar la vía extrínseca. Se mide el tiempo transcurrido, desde la activación hasta la formación del coágulo, es decir, hasta la formación de fibrina.

### **Material y Aparatos**

- Tubos de ensayo
- Pipetas de 1.0 ml
- Gradilla para tubos de ensayo
- Pipeta Pasteur con bulbo
- Equipo para punción sistema vacutainer
- Tubos al vacío con citrato de sodio al 3.8%
- Papel milimétrico
- Cronometro
- Baño María de 37°C
- Centrifuga

### **Reactivos**

- Tromboplastina cálcica con índice de sensibilidad internacional (ISI)
- Solución salina isotónica.

## **Material Biológico**

- Sangre venoso obtenida con citrato de sodio.

## **Procedimiento**

1. Todas las muestras se deben realizar siempre por duplicado.
2. Antes de transcurridos 30m minutos de la extracción, centrifugar la sangre a 750rpm, durante 5 minutos.
3. Separa el plasma y conservarlo en refrigeración hasta su proceso.
4. Procesar simultáneamente un testigo normal al día.
5. En el tubo de ensayo poner 0.2 mL de la tromboplastina cálcica
6. Incubar por unos 2 minutos.
7. Transcurrido ese tiempo con la tromboplastina agregar 0.1mL de plasma problema echando a andar simultáneamente, el cronometro.
8. Al iniciarse el coagulo el cronometro se detendrá. Anotar el tiempo, en segundos, en que esto ocurrió.
9. Calcular el porcentaje de actividad usando la curva de calibración realizada previamente en el mismo laboratorio.
10. Convertir el resultado en tiempo, en índice normalizado internacional.

## **VALORES DE REFERENCIA**

12 a 15 segundos

### **3.8 ASPECTOS ÉTICOS**

- Los casos incluidos en el presente proyecto de investigación y la información recopilada fueron estrictamente confidenciales a los cuales se los codifico con un número para que sus nombres no sean rebelados.
- Todos pacientes leyeron y firmaron con total libertad el consentimiento entregado por la autora del presente proyecto de investigación

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

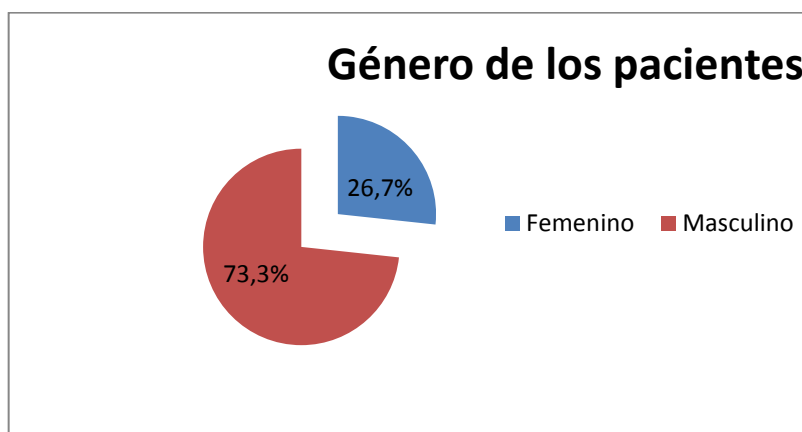
**Tabla N° 9.- Género de los pacientes**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	8	26,7
Válidos Masculino	22	73,3
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 1.- Género de los pacientes**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

### **Análisis e interpretación**

Esta investigación tuvo una población de 30 pacientes, de los cuales 22 son de género masculino que equivalen al 73,3% mientras que los 8 restantes son del género femenino y representan el 26,7%.

Se puede observar que la población de género masculino supera a la de género femenino con tratamiento antituberculoso.

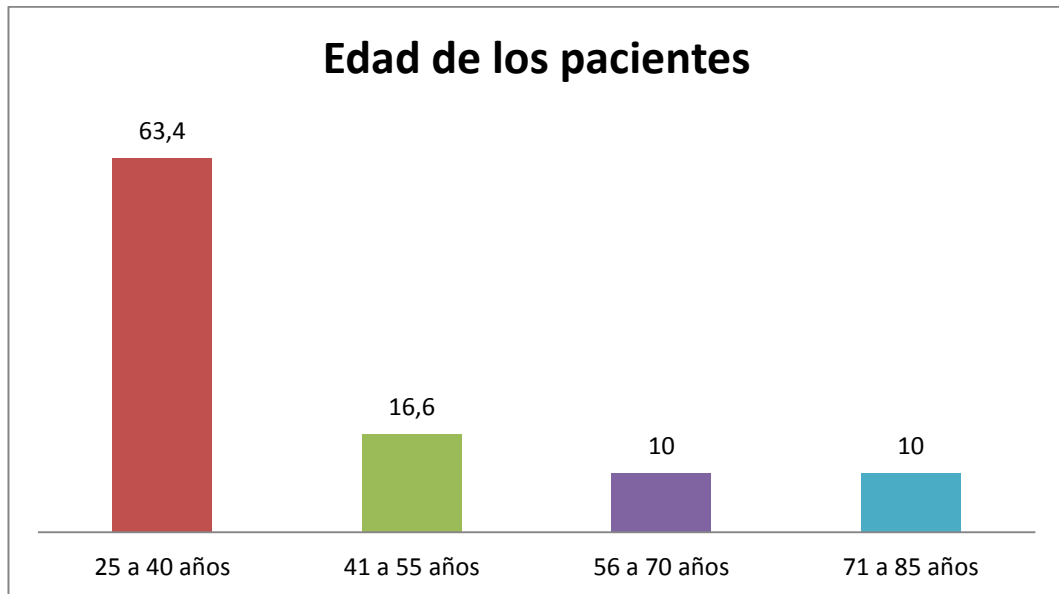
**Tabla N° 10.- Edad de los pacientes**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
25 a 40 años	19	63,4
41 a 55 años	5	16,6
Válidos 56 a 70 años	3	10,0
71 a 85 años	3	10,0
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 2.- Edad de los pacientes**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

### **Análisis e interpretación**

En el gráfico observamos que de los 30 pacientes con tratamiento antituberculoso, existen 19 pacientes en un rango de edad de 25 a 40 años que equivale al 63,4%, 5 pacientes en un rango de edad de 41 a 55 años que representa el 16,6%, seguido de 3 pacientes en un rango de edad de 56 a 70 años que da un porcentaje del 10% y los 3 pacientes restantes en un rango de edad de 71 a 85 años que son el 10%.

Se observa que el mayor porcentaje de pacientes sometidos a tratamiento antituberculoso esta entre los 25 y 40 años, diciendo así que la tuberculosis se presenta con más frecuencia en este rango de edad, mientras que un porcentaje bajo se encuentran pacientes con una edad mayor a los 56 años.

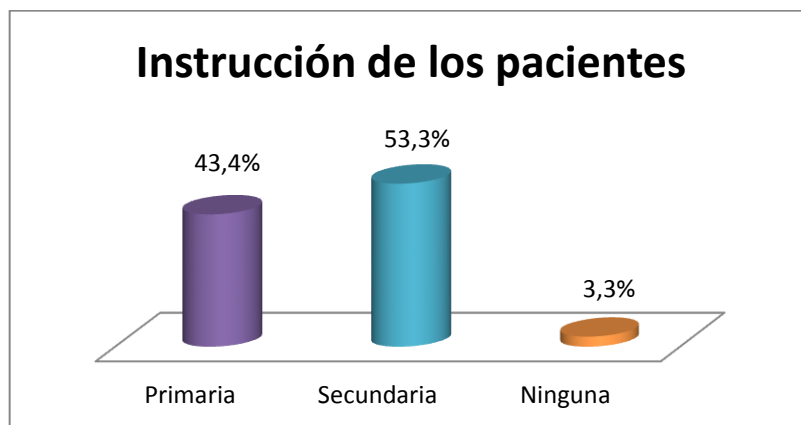
**Tabla N° 11.- Instrucción de los pacientes**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Primaria	13	43,4
Secundaria	16	53,3
Ninguna	1	3,3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 3.- Instrucción de los pacientes**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

### **Análisis e interpretación**

La investigación tuvo 16 pacientes con instrucción secundaria que representa un 53,3%, seguido de 13 pacientes con instrucción primaria dando un porcentaje del 43,4% mientras que el un paciente restante no tiene ninguna instrucción y equivale al 3,3%.



Se observa que la mayoría de la población de estudio tiene instrucción secundaria o está cursando por la misma mientras que hay un bajo porcentaje de pacientes que no tiene ninguna instrucción.

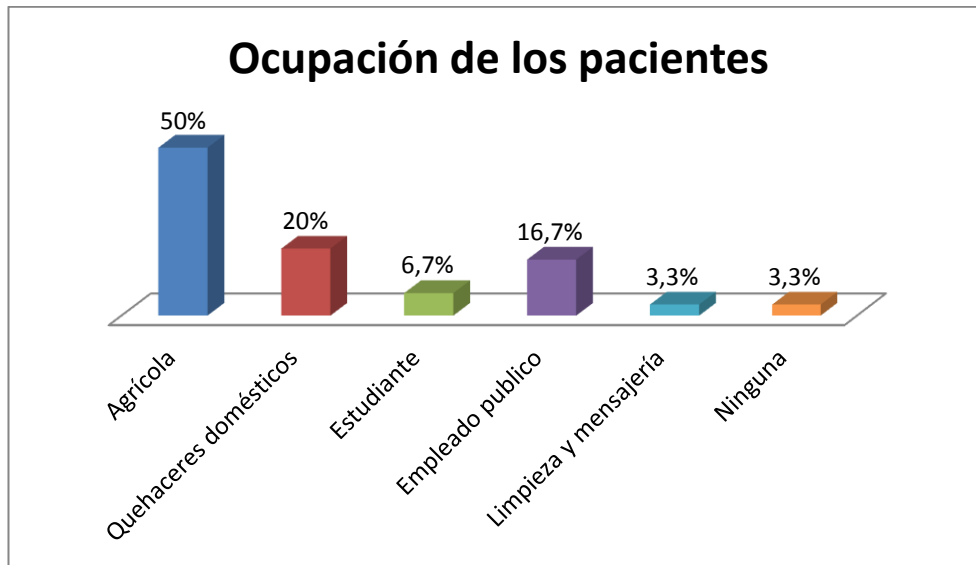
**Tabla N° 12.- Ocupación de los pacientes**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Agrícola	15	50,0
Quehaceres domésticos	6	20,0
Estudiante	2	6,7
Válidos Empleado publico	5	16,7
Limpieza y mensajería	1	3,3
Ninguna	1	3,3
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 4.- Ocupación de los pacientes**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

### **Análisis e interpretación**

En el gráfico observamos que de los 30 pacientes con tratamiento antituberculoso, 15 pacientes se dedica a la agricultura representa el 50%, 6 pacientes se dedican a quehaceres domésticos con un 20%, 5 pacientes son empleados públicos dando el 16,7%, 2 pacientes están estudiando el 6,7%, un paciente se dedica a limpieza y mensajería con el 3,3% y el paciente restante no tiene ninguna ocupación el 3,3%.

La mitad de la población con tratamiento antituberculoso se dedica a trabajar en la agricultura lo cual se podría decir que al tener este tipo de ocupación hay más probabilidad de contagiarse de tuberculosis, mientras que al tener otro tipo de ocupación es menor la probabilidad de contagiarse de tuberculosis.

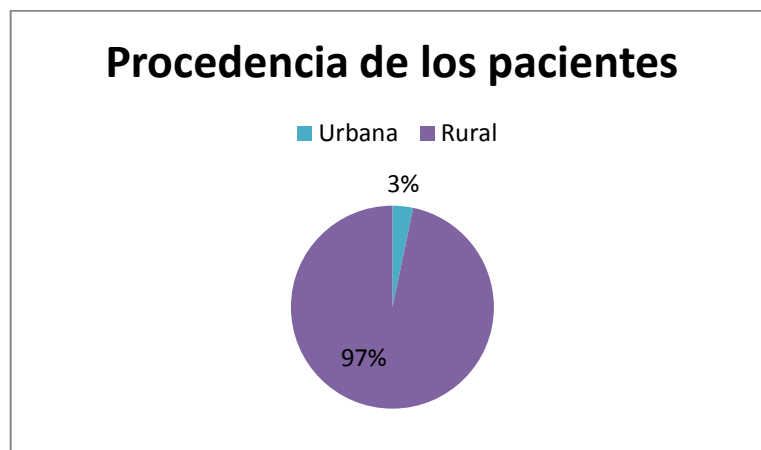
**Tabla N° 13.- Procedencia de los pacientes**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Urbana	1	3,3
Válidos Rural	29	96,7
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 5.- Procedencia de los pacientes**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

### **Análisis e interpretación**

De los 30 pacientes con tratamiento antituberculoso, 29 pacientes son de zonas rurales representando el 96,7% mientras que un paciente es de la zona urbana con el 3,3%.

Se observa que casi la totalidad de la población vive en zonas rurales lo que nos permite determinar que en estas zonas se presenta con mayor frecuencia la

tuberculosis por ende se puede decir que en estas zonas hay gran cantidad de factores de riesgo para que la tuberculosis sea más frecuente, ya que en las zonas urbanas no se presentan muchos casos de tuberculosis como en las zonas rurales del cantón Latacunga.

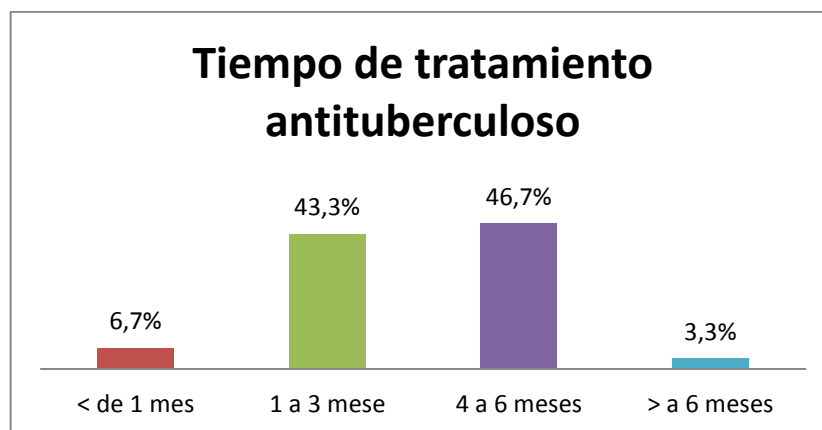
**Tabla N° 14.- Tiempo de tratamiento antituberculoso**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
< de 1 mes	2	6,7
1 a 3 meses	13	43,3
Válidos 4 a 6 meses	14	46,7
> a 6 meses	1	3,3
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 6.- Tiempo de tratamiento antituberculoso**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

## **Análisis e interpretación**

En el gráfico podemos observar que de los 30 pacientes de población en estudio, 14 pacientes tienen de 4 a 6 meses de tratamiento antituberculoso equivalente al 46,7%, seguido de 13 pacientes que tienen de 1 a 3 meses de tratamiento antituberculoso con el 43,3%, 2 pacientes menos de 1 mes con tratamiento antituberculoso que da el 6,7% y un paciente con más de 6 meses de tratamiento antituberculoso que representa el 3,3%.

Se observa que los pacientes en estudio, el mayor porcentaje que es 46,7%, se encuentran cursando de 4 a 6 meses de tratamiento antituberculoso, seguido de un 43,3% están cursando de 1 a 3 meses de tratamiento, mientras que el 6,7% están de menos de un mes de tratamiento y por último tenemos un 3,3% que tiene más de 6 meses de tratamiento, debido a que la primera dosis se repitió 2 veces por que no presentaba mejoría.

## **4.2 RESULTADOS DE LABORATORIO**

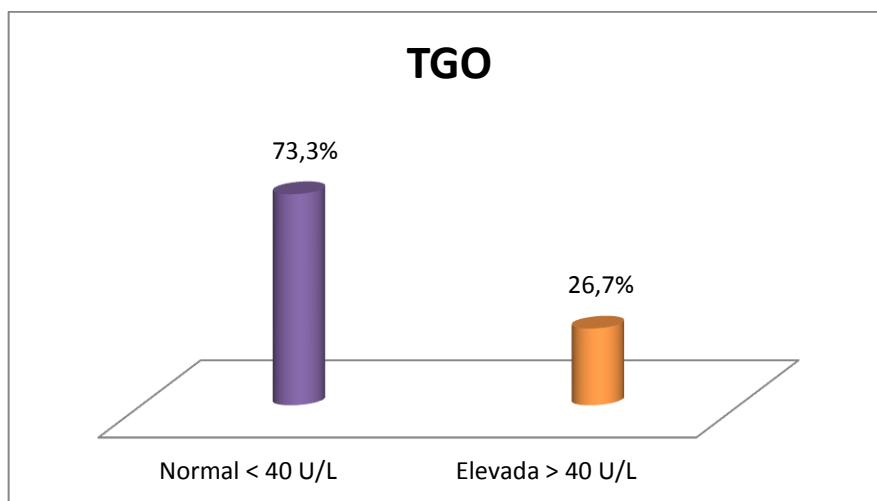
**Tabla N° 15.- TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACÉTICA (TGO)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal < 40 U/L	22	73,3
Válidos Elevada > 40 U/L	8	26,7
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 7.- TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACÉTICA (TGO)**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

### **Análisis e interpretación**

De acuerdo a los valores de transaminasa glutámico oxalacética obtenidos de los 30 pacientes en estudio, tenemos 22 pacientes que se encuentran entre los valores normales de TGO que significa el 73,3% y tenemos 8 pacientes que tienen valores elevados de TGO que representan el 26,7%.

Según la determinación de TGO de los 30 pacientes con tratamiento antituberculoso en estudio, se obtiene: que el 73,3% de los pacientes presentan valores normales de TGO mientras que el 26,7% de los pacientes tienen un valor por encima de los rangos normales de TGO.

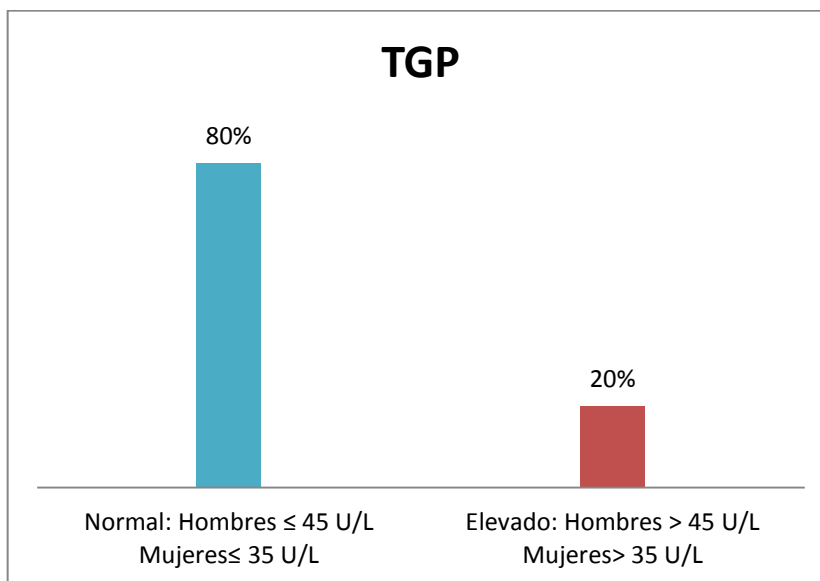
**Tabla N° 16.- TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICA (TGP)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal: Hombres $\leq$ 45 U/L Mujeres $\leq$ 35 U/L	24	80,0
Válidos Elevado: Hombres $>$ 45 U/L Mujeres $>$ 35 U/L	6	20,0
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados.

**Gráfico N° 8.- TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICA (TGP)**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

## Análisis e interpretación

Según los valores de transaminasa glutámico pirúvica de los pacientes en estudio, tenemos 24 pacientes que se encuentran dentro los valores normales de TGP que significa el 80.0% y tenemos 6 pacientes que presentan valores elevados de TGP siendo el 20,0%.

Mediante este resultado podemos observar que la población en estudio de los pacientes con tratamiento antituberculoso, el 80.0% de la población se encuentra dentro de los rangos normales de TGP, mientras que tan solo el 20,0% presentan valores elevados de TGP.

**Tabla N° 17.- GAMMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT)**

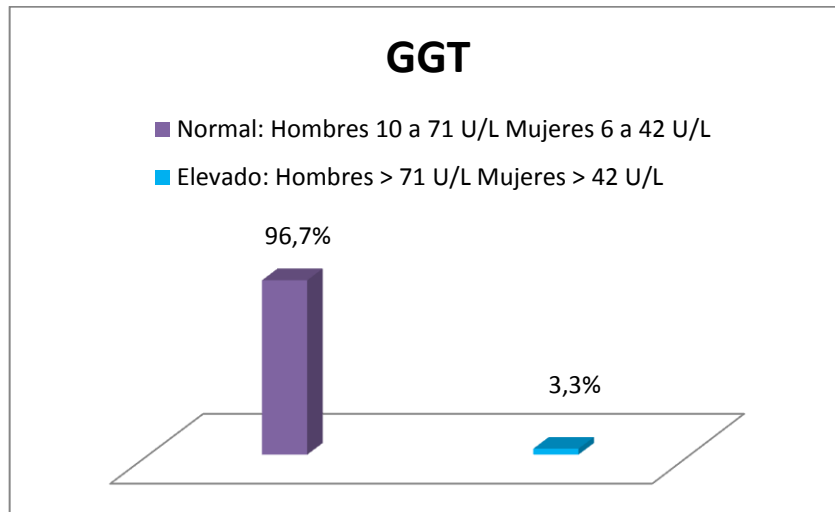
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal: Hombres 10 a 71 U/L Mujeres 6 a 42 U/L	29	96,7
Válidos Elevado: Hombres > 71 U/L Mujeres > 42 U/L	1	3,3
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados



### Gráfico N° 9.- GAMMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT)



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

#### Análisis e interpretación

De los 30 pacientes a los que se le recolectó la muestra y como en la gráfica se puede apreciar que 29 pacientes están dentro de los valores normales de GGT con el 96.7%, mientras que tan solo un paciente tiene valores elevados de GGT significando tan solo el 3,3%.

Mediante estos resultados se puede observar que la mayor parte de la población en estudio está dentro de los valores normales de GGT con el 96.7%, y tan solo el 3,3% de la población en esta prueba se encuentra elevada.

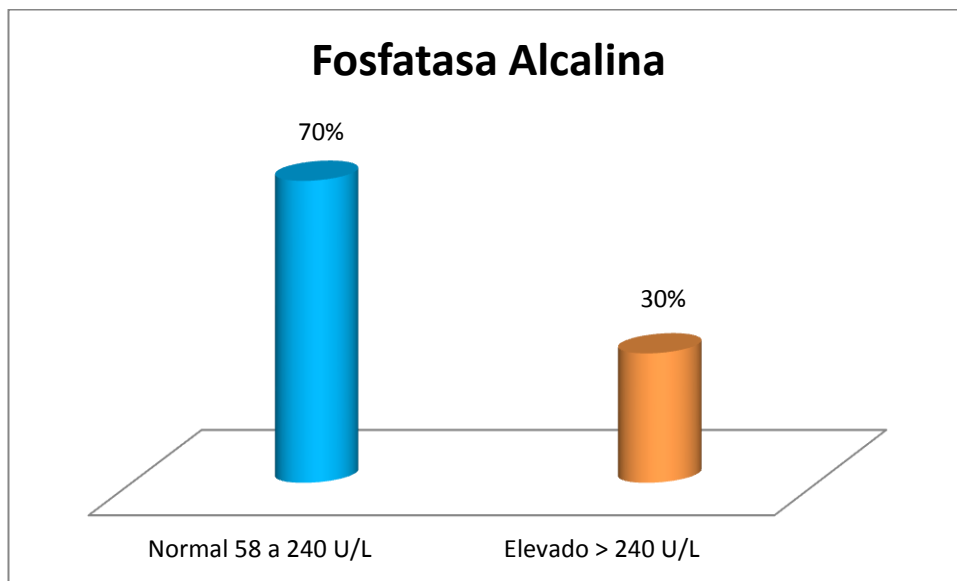
**Tabla N° 18.- FOSFATASA ALCALINA (FA)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal 58 a 240 U/L	21	70,0
Válidos Elevado > 240 U/L	9	30,0
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 10.- FOSFATASA ALCALINA (FA)**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

### **Análisis e interpretación**

Según los valores de Fosfatasa Alcalina de los 30 pacientes de la población en estudio, se observa 21 pacientes con el 70% que están dentro de los rangos normales de FA mientras que 9 pacientes siendo el 30% presentan valores elevados de FA.

Mediante esta grafica podemos determinar que la población en estudio en un porcentaje mayoritario se encuentra dentro de los valores normales de fosfatasa alcalina y un porcentaje del 30% presenta valores elevados de fosfatasa alcalina.

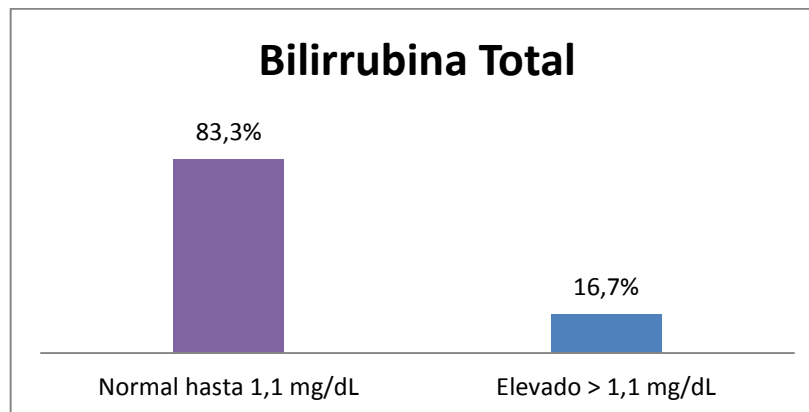
**Tabla N° 19.- BILIRRUBINA TOTAL**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal hasta 1,1 mg/dL	25	83,3
Válidos Elevado > 1,1 mg/dL	5	16,7
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

**Gráfico N° 11.- BILIRRUBINA TOTAL**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

### **Análisis e interpretación**

De los 30 pacientes en estudio como en la gráfica se puede observar que 25 pacientes con el 83,3% tienen valores normales hasta 1,1 mg/dL de bilirrubina total mientras que 5 pacientes que representa el 16,7% presenta valores elevados > a 1,1 mg/dL de bilirrubina total.

Según la determinación de bilirrubinas totales los resultados arrojan que la mayor parte de los pacientes con tratamiento antituberculoso con el 83,3% presenta niveles de bilirrubina total dentro de los rangos normales, y el 16,7% tiene valores elevados de bilirrubina total.

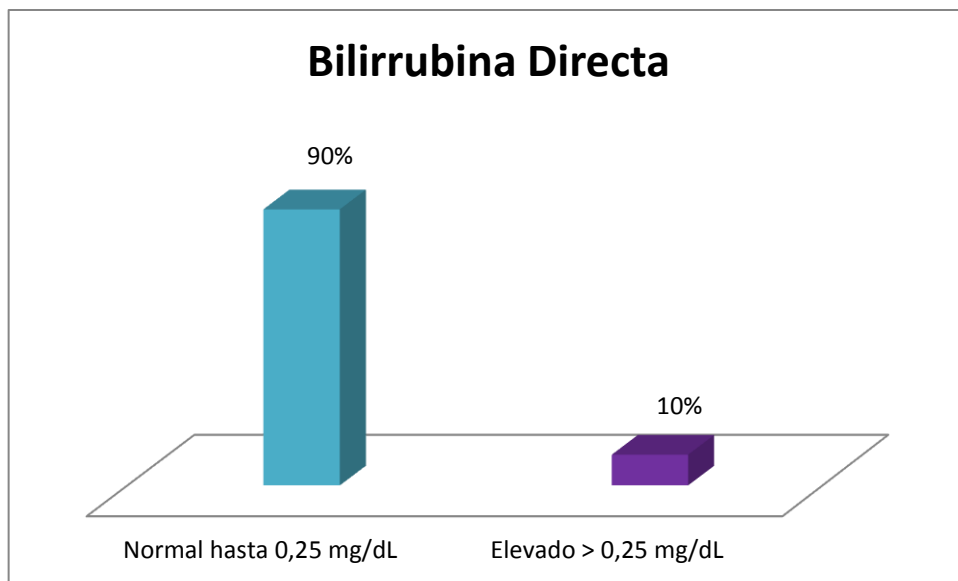
**Tabla N° 20.- BILIRRUBINA DIRECTA**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal hasta 0,25 mg/dL	27	90,0
Válidos Elevado > 0,25 mg/dL	3	10,0
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

**Gráfico N° 12.- BILIRRUBINA DIRECTA**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

### **Análisis e interpretación**

De los 30 pacientes a los que se le recolectó la muestra y como en la gráfica se puede observar que 27 pacientes están dentro de los valores normales de bilirrubina directa con el 90.0%, mientras que tan solo 3 pacientes tienen valores elevados de bilirrubina directa significando el 10.0%.

Mediante estos resultados se puede apreciar que gran mayoría de la población en estudio está dentro de los valores normales de bilirrubina directa con el 90.0%, y el 10.0% de la población en esta prueba se encuentra elevada.

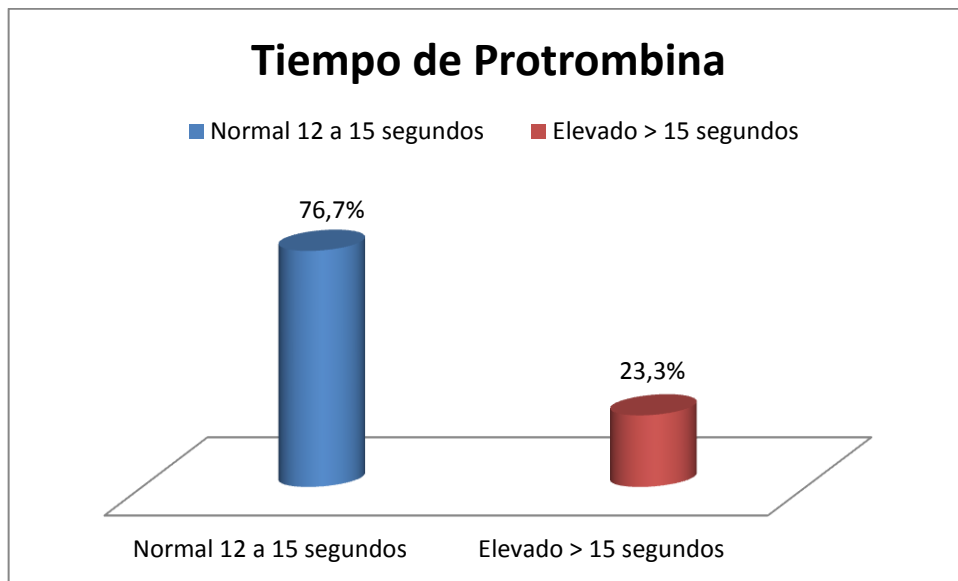
**Tabla N° 21.- TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal 12 a 15 segundos	23	76,7
Válidos Elevado > 15 segundos	7	23,3
Total	30	100,0

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

**Gráfico N° 13.- TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)**



**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Registro de resultados

### **Análisis e interpretación**

De acuerdo a los valores del tiempo de protrombina obtenidos de los 30 pacientes en estudio, tenemos 23 pacientes que se encuentran dentro de los valores normales 12 a 15 segundos de TP que significa el 76,7% y tenemos 7 pacientes que tienen valores elevados de TP que representan el 23.3%.

Según la determinación de TP de los 30 pacientes con tratamiento antituberculoso en estudio, se obtiene: que el 76.7% de los pacientes presentan valores normales de TP mientras que el 3.3% de los pacientes tienen un valor por encima de los rangos normales de TP.

### 4.3 VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

#### Paso I.- Hipótesis estadística

- **Hipótesis alternativa (Hi):** Existe elevado Daño Hepático en los pacientes con tratamiento antituberculoso
- **Hipótesis nula (Ho):** No Existe elevado Daño Hepático en los pacientes con tratamiento antituberculoso

#### Paso II.- Estadístico de prueba

$$t = \frac{d}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$

t: t de Student

d: promedio de la diferencia

s: desviación estándar del promedio de la diferencia

$\sqrt{n}$ : raíz cuadrado de n total de la población

#### Paso III.- Niveles de significancia.

Se acepta la hipótesis nula si el valor a calcularse de t Student es menor al valor de t crítico basada en el margen de error = 0,05.



**Paso IV.- Toma de decisión.**

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas					T	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 Daño_ Hepático - Perfil_ Hepático	,067	,450	,082	-,101	,235	,812	29	,423

**CONCLUSIÓN:**

Se acepta la hipótesis nula y se descarta la hipótesis alterna debido a que el valor de t es mayor que el nivel de significancia para 0.05 lo que permite aceptar la hipótesis nula que menciona “No existe elevado Daño Hepático en los pacientes con Tratamiento antituberculoso”.

## CONCLUSIONES

Después de haber analizado las características de la población y los resultados de las pruebas de función hepática en los pacientes con tratamiento antituberculoso se puede concluir que:

- Se determinó que de los 30 pacientes que participaron en la investigación la mayoría de los pacientes fueron de género masculino y en un rango de edad de 25 a 40 años tenían el tratamiento antituberculoso.
- Al evaluar en la población de estudio la procedencia y la ocupación se determinó que el 90% casi la totalidad de los pacientes con tratamiento antituberculoso son procedentes de las zonas rurales de la provincia de Cotopaxi y que un 50% de la población se dedica a la agricultura.
- Como se pudo observar los pacientes con tuberculosis llevan el tratamiento para esta enfermedad en un rango de tiempo de 4 a 6 meses de tratamiento presentando el 46,7%.
- De toda la población de estudio a la cual se le realizó las pruebas de función hepática la mayoría presento niveles dentro del rango normal, pero hubo solo 8 pacientes que significa el 26.7% presentaron TGO elevada, 6 pacientes con el 20.0% TGP elevada, 9 pacientes que representa el 30.0% fosfatasa alcalina elevada y 7 pacientes con el 23.3% de tiempo de protrombina elevada, de los pacientes que presentan elevadas la mayoría de ellos se encontraban en el rango de 4 a 6 meses de tratamiento.
- Al evaluar la población de estudio, se determina que existe una incidencia del 0.23% lo cual significa que existe una baja incidencia de daño hepático en los pacientes con tratamiento antituberculoso ya que en un promedio de los 30 pacientes solo hubo 7 pacientes que presentaron alteración en las pruebas de perfil hepático.

- Se aceptó la hipótesis nula la cual dice que no existe elevado Daño Hepático en los pacientes con Tratamiento antituberculoso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### BIBLIOGRAFÍA

1. Allen W, Koneman P, Schreckenberger W. Diagnóstico Microbiológico. 6a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
2. Castaño M, Díaz J, Paredes F. Bioquímica Clínica de la Patología al Laboratorio. Segunda ed. Madrid: Ergón; 2008.
3. De la Rosa M. Microbiología en Ciencias de la salud. España: Elsevier; 2011.
4. Devlin T. Bioquímica. Cuarta ed. España : Reverté S.A.; 2004.
5. Feduchi E, Blasco I, Romero , Vañez E. Bioquímica Conceptos Esenciales. Tercera ed. Madrid: Médica Panamericana ; 2010.
6. Henry J. El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico Madrid: Marbán Libros S.L; 2007.
7. John Bernard Henry MD. El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico. In Marbán Libros SL, editor. El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico. Madrid, España: Tood-Sanford & Davidsohn; 2007. p. 35 – 50.
8. Levison, Reid R, Burt A, Fleming S. Patología de MUIR. 14th ed. Mexico D.F: Mc Graw Hill; 2008.
9. Mejia A. Diccionario de Laboratorio Aplicado a la clínica. 3a ed. Bogota: Médica Panamericana; 2005.
10. Ruiz, V. Tratado SEIMC de enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. Buenos Aires: Panamericana; 2005.

## LINKOGRAFÍA

1. Albertina. Un Pantallazo a la Química Clínica [Internet]. Química Clínica. 2011 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://quimicaclinica-nociones.blogspot.com/2011/03/un-pantallazo-la\\_10.html](http://quimicaclinica-nociones.blogspot.com/2011/03/un-pantallazo-la_10.html)
2. Bayer HealthCare. Transaminasa Glutámico Oxalacética (TGO) [Internet]. 2015 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.infobioquimica.com/wrapper/CDInterpretacion/te/bc/377.htm>
3. Boldú J, Cebollero P, Abu J, Prado A de. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar [Internet]. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2007 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1137-66272007000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272007000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
4. Calzada G, Eduardo U, Agudelo Berruecos Y, Mejía B, Claire M, Toledo E, et al. Hepatotoxicity induced by antituberculosis drugs [Internet]. Iatreia. 2008 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0121-07932008000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-07932008000100005&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
5. Carmona Adriana, EPSSURA. Clases de tuberculosis [Internet]. 2016 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [https://www.epssura.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=639:clases-de-tuberculosis&catid=85:documentacion-de-salud&Itemid=381](https://www.epssura.com/index.php?option=com_content&view=article&id=639:clases-de-tuberculosis&catid=85:documentacion-de-salud&Itemid=381)
6. Centros para el control y la Prevención de Enfermedades. CDC - Conozca los signos y síntomas de la tuberculosis - Especiales CDC - CDC en Español [Internet]. 2015 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cdc.gov/spanish/especialesCDC/SintomasTuberculosis/>

7. Centros para el control y la Prevención de Enfermedades. CDC | TB | Tratamiento para la enfermedad de la TB [Internet]. 2013 [citado el 8 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
8. Chipana L, A N. Reacción adversa sistémica a los tuberculosostáticos, factores asociados a mortalidad [Internet]. 2011 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-240448>
9. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas - riesgo\_de\_hepatotoxicidad\_relacionado\_a\_los\_farmacos\_antituberculosos\_de\_primera\_linea.pdf [Internet]. [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/riesgo\\_de\\_hepatotoxicidad\\_relacionado\\_a\\_los\\_farmacos\\_antituberculosos\\_de\\_primera\\_linea.pdf](http://minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/riesgo_de_hepatotoxicidad_relacionado_a_los_farmacos_antituberculosos_de_primera_linea.pdf)
10. Donoso G. F, Capella S. D, Segovia M. R, Pinto I. A, C R, Pablo J, et al. Frecuencia y factores asociados a daño hepático inducido por medicamentos en tratamiento antituberculosis [Internet]. Gastroenterol. latinoam. 2013 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=763440&indexSearch=ID>
11. Dugdale David. Tiempo de protrombina (TP) | University of Maryland Medical Center [Internet]. 2013 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://umm.edu/health/medical/spanishency/articles/tiempo-de-protrombina-tp>
12. Empendium. Daño hepático inducido por fármacos - Enfermedades del hígado - Enfermedades - Medicina Interna Basada en la Evidencia [Internet]. 2016 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.7.4>.

13. Flores, Ana. Ecuador continúa en la lucha contra la Tuberculosis [Internet]. 2015 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.informateypunto.com/index.php/salud/7999-ecuador-continua-en-la-lucha-contra-la-tuberculosis>
14. Garcia José. Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. MEIGA (Medicina Interna de Galicia) [Internet]. 2014 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.meiga.info/guias/eatb.asp>
15. index.php [Internet]. [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=22954&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22954&Itemid=)
16. Lab Tests. Labtest - Fosfatasa alcalina [Internet]. 2014 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.labtestsonline.es/tests/alp.html?tab=3>
17. Lab Tests. Labtest - Perfil hepático [Internet]. 2014 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.labtestsonline.es/tests/perfilhepatico.html?tab=3>
18. La Guia de las Vitaminas. Porqué Tienes La GGT Alta Y Qué Significa [Internet]. 2016 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://laguiadelasvitaminas.com/causas-de-ggt-alta/>
19. Luna F. E, Carcelén B. A, Recavarren A. S, Accinelli R. Tuberculosis hepática. Estudio retrospectivo de 30 pacientes con diagnóstico anatómico en el Hospital General Cayetano Heredia. [Internet]. Rev. gastroenterol. Perú. 2013 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILA CS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=90790&indexSearch=ID>

20. Medicentro. TGP [Internet]. 2012 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/f\\_z/TGP.html](http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/f_z/TGP.html)
21. Medicina&Prevención. Tuberculosis, pulmonar, renal, intestinal, síntomas tuberculosis, tratamiento, vacuna [Internet]. 2016 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.medicinayprevencion.com/tuberculosis/tuberculosis.htm>
22. MedlinePlus. Examen de sangre para fosfatasa alcalina: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. 2015 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003470.htm>
23. Mejía B, Claire M, Toledo E, Eugenia I, Calzada G, E U, et al. Hepatotoxicidad por antituberculosos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, 2005-2007 [Internet]. Iatreia. 2013 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0121-07932008000600039&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-07932008000600039&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
24. MSP Ecuador. Jornada científica en conmemoración al Día Mundial de la Tuberculosis. [Internet]. 2013 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.salud.gob.ec/tag/tuberculosis/>
25. MSP Perú. Ministerio de Salud: La Tuberculosis se cura si terminas el tratamiento [Internet]. 2013 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2013/luchacontratbc/index.html>
26. Organización Mundial de la Salud. OMS | Tuberculosis [Internet]. WHO. 2016 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>



27. Robertson Sally. Síntomas de las enfermedades hepáticas [Internet]. 2014 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.news-medical.net/health/Liver-disease-symptoms-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Liver-disease-symptoms-(Spanish).aspx)
28. Ruiz Ana. Química Analítica Clínica [Internet]. 2011 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www4.ujaen.es/~anruiz/QuimicaClinica.htm>
29. Saludalia. Transaminasas [Internet]. Saludalia.com. 2014 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.saludalia.com/analisis-clinicos/transaminasas>
30. Silva C, Bermúdez V, Arraiz N, Bermúdez F, Rodríguez M, Valdelamar L, et al. Fármacos de primera línea utilizados en el tratamiento de la tuberculosis [Internet]. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2007 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0798-02642007000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0798-02642007000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
31. Soza Alejandro. Gama glutamil transpeptidasa (GGT) [Internet]. hepatitis.cl. 2012 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://hepatitis.cl/273/ggt>
32. Soza Alejandro. Tiempo de protrombina - hepatitis.cl [Internet]. 2013 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://hepatitis.cl/292/protrombina>
33. Tejada Cifuentes F. Hepatotoxicidad por Fármacos [Internet]. Revista Clínica de Medicina de Familia. 2010 [citado el 14 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1699-695X2010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-695X2010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

34. Torres Ariana. Fosfatasa alcalina [Internet]. Análisis de Sangre. 2011 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http:// analisisdesangre.org/fosfatasa-alcalina>
35. Tuberculosis PND. Por un Ecuador libre de Tuberculosis: Indicadores Epidemiologicos de la Tuberculosis en el Ecuador 2000-2009 [Internet]. Por un Ecuador libre de Tuberculosis. 2011 [citado el 5 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://pctecuador.blogspot.com/2011/03/indicadores-epidemiologicos-ecuador.html>
36. Tuotromedico. Bilirrubina. Bilirrubina no conjugada, bilirrubina conjugada. Bilirrubina directa, bilirrubina indirecta. Bilirrubina total [Internet]. 2016 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.tuotromedico.com/temas/bilirrubina.htm>
37. Varaldo Carlos. Las transaminasas AST o TGO - ALT o TGP [Internet]. 2011 [citado el 6 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: [http://hepato.com/p\\_transaminases/011\\_transamin\\_esp.php](http://hepato.com/p_transaminases/011_transamin_esp.php)
38. 11.27.001059.pdf [Internet]. [citado el 14 de junio de 2016]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7293/11.27.001059.pdf?sequence=4>

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS- BASES DE DATOS UTA

- **EBRARY:** Kaplan, Steven M. Wiley's. (2014). English-Spanish Spanish-English Chemistry Dictionary. Recuperado el 23 de Junio del 2016. Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=BACILOSOPY&fromSearch=fromSearch>.
- **EBRARY:** Stevens, Lowe J, Scott. (2011). Patología Clínica. Recuperado: 23 de Junio del 2015. Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10832377&p00=patolog%C3%ADa>
- **PROQUEST:** Vidal, R. (2005). Tuberculosis-Public\_Health-Bacteria-Therapy. Recuperado el 16 de Julio del 2016. Obtenido de <http://search.proquest.com/docview/225059076?accountid=36765>
- **EBRARY:** Thoen, Ch. Steel, J. Jonh, B. (2014). Tuberculosis. Recuperado el 30 de Junio del 2016. Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=tuberculosis&fromSearch=fromSearch>.
- **EBRARY:** Reichman, L. Hershfield, E. (2006). Tuberculosis\_Prevention. Recuperado el 12 de Mayo del 2016. Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=tuberculosis&fromSearch=fromSearch>.

# ANEXOS

## ANEXO N°1.- DATOS TOMADOS EN LA ENTREVISTA

#	Género	Edad	Instrucción	Ocupación	Procedencia	Tiempo de tratamiento
1	Masculino	29	Secundaria	Empleado Público	Rural	6 meses
2	Masculino	80	Primaria	Agrícola	Rural	5 meses
3	Femenina	38	Primaria	Q.Q.D.D.	Rural	1 mes
4	Masculino	81	Primaria	Agrícola	Rural	5 meses
5	Masculino	25	Secundaria	Empleado Público	Rural	7 meses
6	Masculino	27	Secundaria	Agrícola	Rural	2 meses
7	Masculino	32	Secundaria	Empleado Público	Rural	1 mes
8	Masculino	27	Secundario	Agrícola	Rural	1 mes
9	Masculino	59	Primaria	Agrícola	Rural	4 meses
10	Masculino	60	Primaria	Agrícola	Rural	2meses
11	Masculino	62	Primaria	Agrícola	Rural	2 meses
12	Masculino	65	Primaria	Agrícola	Rural	2 meses
13	Femenino	26	Secundaria	Agrícola	Rural	1 mes
14	Masculino	53	Secundaria	Agrícola	Rural	4 meses
15	Masculino	55	Primaria	Agrícola	Rural	4 meses
16	Masculino	56	Primaria	Agrícola	Rural	4meses
17	Femenina	25	Secundaria	Estudiante	Rural	1 mes
18	Femenina	27	Secundaria	Q.Q.D.D.	Rural	1 mes
19	Masculino	35	Secundaria	Empleado Público	Rural	15 días
20	Masculino	25	Secundaria	Estudiante	Rural	15 días
21	Masculino	79	Primaria	Q.Q.D.D.	Rural	1 mes
22	Masculino	82	Ninguna	Agrícola	Rural	4 meses
23	Femenina	32	Primaria	Q.Q.D.D.	Rural	5 meses
24	Masculino	27	Secundaria	Limpieza y mensaj	Rural	3 meses
25	Femenina	28	Secundaria	Agrícola	Rural	5 meses
26	Femenina	35	Secundaria	Q.Q.D.D	Rural	4 meses
27	Masculino	27	Secundaria	Ninguna	Rural	7 meses
28	Femenina	37	Primaria	Q.Q.D.D.	Rural	4 meses
29	Masculino	26	Secundaria	Empleado Público	Urbano	1 mes
30	Masculino	75	Primario	Agrícola	Rural	5 meses

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Entrevista

**ANEXO N°2.- FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS  
DEL PACIENTE**

**Técnica:** Entrevista

<b>RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE</b>	
<b>Nombre:</b>	
<b>Apellido:</b>	
<b>Sexo:</b>	
<b>Edad:</b>	
<b>Estado civil:</b>	
<b>Instrucción:</b>	
<b>Ocupación:</b>	
<b>Lugar de residencia:</b>	
<b>Tiempo de tratamiento:</b>	

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

### ANEXO N°3.- RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LABORATORIO

#	TGO (U/L)	TGP (U/L)	GGT (U/L)	FA (U/L)	B.T. (mg/dL)	B.D. (mg/dL)	B.I (mg/dL)	TP (seg.)
1	35	53	53	188	0.91	0.22	0.69	15
2	64	78	57	332	1.10	0.35	0.65	16
3	19	21	40	183	1.08	0.21	0.87	14
4	74	88	67	432	1.2	0.37	0.83	17
5	36	54	54	189	0.90	0.23	0.67	15
6	30	41	35	160	0.70	0.16	0.54	15
7	21	24	42	190	1.02	0.17	0.85	14
8	31	16	35	199	1.01	0.18	0.83	14
9	28	25	45	275	1.20	0.30	0.90	16
10	45.3	17.45	41	190	1.10	0.20	0.90	14
11	42.5	15.29	40	195	0.95	0.25	0.70	14
12	43.2	25.9	35	250	0.85	0.15	0.70	14
13	38.3	20.9	40	225	0.92	0.12	0.80	14
14	30	37	45	240	1.13	0.15	0.78	15
15	35	41	42	250	0.82	0.12	0.70	15
16	37	42	35	225	0.97	0.17	0.80	15
17	36.3	21.9	42	215	1.02	0.21	0.81	14
18	35.3	19.9	35	198	1.12	0.18	0.94	13.9
19	20.7	23.9	47	219	1.09	0.19	0.90	14
20	32.1	17.9	37	221	0.99	0.20	0.79	14
21	24.4	19.2	45	250	0.90	0.20	0.70	15
22	179.7	235.6	57	322	1.10	0.18	0.92	15
23	21	25	42	220	0.98	0.18	0.80	14
24	41	39	45	210	0.80	0.17	0.63	15
25	21	23	35	191	0.89	0.17	0.72	15
26	18	23	35	191	0.90	0.21	0.69	15
27	44	37	45	327	0.73	0.12	0.61	16
28	19	22	37	193	1.10	0.31	0.79	15
29	19.1	21.8	23	199	1.02	0.19	0.83	15
30	64	78	56	372	1.19	0.21	0.98	16

**Elaborado por:** Moreano, Evelyn

**Fuente:** Exámenes de Laboratorio

## ANEXO N°4.- FOTOGRAFÍAS

### TOMA DE MUESTRAS



FOTOGRAFÍAS N° 1, 2, 3, 4.- TOMA DE MUESTRAS



## PROCESAMIENTO DE MUESTRAS



FOTOGRAFÍAS N° 5, 6, 7, 8, 9, 10.- REALIZACIÓN DE TGO, TGP, FA, GGT Y BILIRRUBINAS.



FOTOGRAFÍAS N° 11, 12, 13, 14, 15.- REALIZACIÓN DE TP

## ANEXO N°5.- AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



### **CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

**TEMA:**

**“DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU  
RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON  
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO”**

He leído y he comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que se ha realizado.

Consiento voluntariamente la participación en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarlo de la investigación en cualquier momento sin que se me afecte de ninguna manera.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

## ANEXO N°6.- AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

LABORATORIO CLINICO

FCS  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

Ambato, 03 de mayo de 2016  
FCS-CLC- 303- 2016

Doctor  
Segundo Xavier Morales Pérez  
**DIRECTOR DISTRITAL 05D01 LATACUNGA-ZONA 3 SALUD**  
Presente.-

De mi consideración:

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación con el tema "DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO" y a la vez se le permita el acceso a las historias Clínicas y datos estadísticos de todos los centros de salud pertenecientes al año 2015; bajo la autoría de la señorita MOREANO SINCHIGUANO EVELYN TATIANA estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

  
Bqf. Mg/ Martha Ramos Ramirez  
COORDINADORA LABORATORIO CLÍNICO

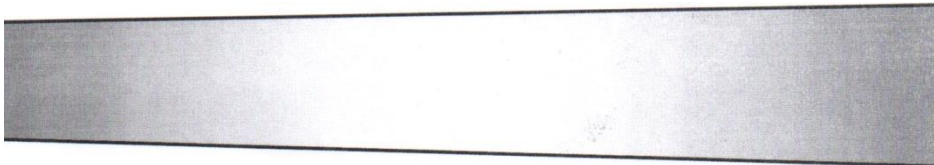


DIRECCIÓN DISTRITAL DE SALUD No. 05D01  
**RECIBIDO**  
FECHA 4.05/2016 HORA 9.42

 UNIVERSIDAD  
TÉCNICA DE AMBATO  
mss/

Cdia. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209 fcs.labclinico@uta.edu.ec  
SECRETARÍA  
www.uta.edu.ec

# ANEXO N°7.- AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN PRÁCTICA PROCESAMIENTO DE MUESTRAS EN EL LABORATORIO CLÍNICO ACOSEN



LABORATORIO CLINICO

FCS  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

Ambato, 26 de febrero de 2016  
FCS-CLC-102-2016

Doctor  
Adriana Quishpe  
**PROPIETARIA DEL LABORATORIO CLÍNICO ACOSEN**  
Presente

De mi consideración:

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación DETERMINACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y SU RELACIÓN CON EL DAÑO HEPÁTICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS, bajo la autoría de la señorita MOREANO SINCHIGUANO ELEVELYN TATIANA estudiante del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente

Dr. Mg. Vicente Noriega Puga  
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO



	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por	mss	mss	26/02/2016
Revisado por	VNP		26/02/2016
Autorizado por	VNP		26/02/2016

CENTRO MEDICO PLATINUM  
Dra. Adriana Quishpe J.  
LABORATORIO CLÍNICO  
MSP: L: 21110 5 N 14



UNIVERSIDAD  
TÉCNICA DE AMBATO  
mss/

Cdla. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209 [carrera.labclinico@uta.edu.ec](mailto:carrera.labclinico@uta.edu.ec)  
[www.uta.edu.ec](http://www.uta.edu.ec)