



**FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

ALTERACIONES DE ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON  
TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS, EE. SS. VICTOR RAUL MINSA PIURA,  
2019 - 2022

**Línea de investigación:**

**Salud pública**

Tesis para optar el Título de Especialista en Bioquímica Clínica

**Autora:**

Gómez Páucar, Diana Elizabeth

**Asesor:**

Hurtado Concha, Arístides  
(ORCID: 0000-0003-2384-4735)

**Jurado:**

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza  
Yovera Ancajima, Cleofe del Pilar  
Lezama Cotrina, Irene Doraliza

**Lima - Perú**

**2023**



# "ALTERACIONES DE ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS, EE. SS. VICTOR RAUL MINSA PIURA, 2019 - 2022"

## INFORME DE ORIGINALIDAD

28%

INDICE DE SIMILITUD

27%

FUENTES DE INTERNET

8%

PUBLICACIONES

10%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
2	<a href="http://www.medwave.cl">www.medwave.cl</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	2%
4	<a href="http://www.farestaie.com.ar">www.farestaie.com.ar</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://www.scielo.org.co">www.scielo.org.co</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
8	<a href="http://blog.oncosalud.pe">blog.oncosalud.pe</a> Fuente de Internet	1%



## **FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

ALTERACIONES DE ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO  
DE TUBERCULOSIS, EE. SS. VICTOR RAUL MINSÁ PIURA, 2019 - 2022

Línea de investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el Título de Especialista en Bioquímica Clínica

Autor (a):

Gómez Páucar, Diana Elizabeth

Asesor (a):

Hurtado Concha, Arístides

(ORCID: 0000-0003-2384-4735)

Jurado:

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza

Yovera Ancajima, Cleofe del Pilar

Lezama Cotrina, Irene Doraliza

Lima–Perú

2024

### Dedicatoria

Este trabajo se lo dedico a mis hijas, mi esposo y mis adorables padres porque gracias a su apoyo incondicional logre culminar una de mis metas, gracias por el esfuerzo diario y las palabras de motivación que siempre me dieron el aliento necesario para seguir y no rendirme.

A toda mi familia que siempre estuvo allí, con su apoyo incondicional, que me acompañó en cada paso, llenándome de cariño y dándome la confianza para seguir con mis metas.

Gracias de todo corazón.

## ÍNDICE

<b>CARATULA</b>	
<b>ÍNDICE</b> .....	3
<b>RESUMEN</b> .....	4
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>1.1. Descripción y formulación del problema</b> .....	8
<b>1.2. Antecedentes</b> .....	12
<b>1.3. Objetivos</b> .....	17
<b>1.4. Justificación</b> .....	18
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	20
<b>2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación</b> .....	20
<b>III. MÉTODO</b> .....	34
<b>3.1. Tipo de Investigación</b> .....	34
<b>3.2. Ámbito temporal y espacial</b> .....	34
<b>3.3. Variables</b> .....	35
<b>3.4. Población y muestra</b> .....	35
<b>3.5. Instrumentos</b> .....	36
<b>3.6. Procedimientos</b> .....	36
<b>3.7. Análisis de datos.</b> .....	37
<b>3.8. Consideraciones éticas</b> .....	37
<b>IV. RESULTADOS</b> .....	38
<b>V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b> .....	64
<b>VI. CONCLUSIONES</b> .....	72
<b>VII. RECOMENDACIONES</b> .....	73
<b>VIII. REFERENCIAS</b> .....	74
<b>IX. ANEXOS</b> .....	79

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la enzima hepática que presenta más alteración según sexo, en el tratamiento de tuberculosis del EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022.

**Metodología:** Estudio de diseño observacional no experimental, enfoque cuantitativo de nivel descriptiva, retrospectivo y de corte transversal. La muestra fue de 160 pacientes que

recibieron tratamiento antituberculoso. **Resultados:** Las mujeres son el grupo que exhibe las concentraciones más elevadas y que exceden los niveles normales en las enzimas TGO, TGP y FA, tanto al principio como al término del tratamiento. En cuanto a TGO, TGP y FA, al inicio, los porcentajes fueron del 67.0%, 24.4% y 91.0%, respectivamente; al final del tratamiento, estos porcentajes se situaron en 64.4%, 46.6% y 91.0%. La Fosfatasa Alcalina es la enzima que experimentó el aumento más significativo en sus valores normales, registrando una variación del 36.2%, lo que indica la presencia de daño hepático la cual puede dar lugar a la hepatotoxicidad. En pacientes que han contraído la tuberculosis con tratamiento se observa que los valores de las enzimas TGO y TGP, aunque se mantienen dentro de los parámetros normales definidos para el estudio, han experimentado una leve variación del 7.4% en el caso de TGO y del 7.3% en TGP. **Conclusión:** La concentración de TGO, TGP y FA, según sexo antes y después del tratamiento de tuberculosis, se observó un incremento de estas enzimas, resultados que pueden estar asociados al consumo de los fármacos para el tratamiento de la tuberculosis.

*Palabras clave: Enzimas hepáticas, sexo, tuberculosis*

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the liver enzyme that presents the most alteration according to sex, in the treatment of tuberculosis of the EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, in 2019 – 2022.

**Methodology:** Non-experimental observational design study, quantitative approach at a descriptive, retrospective and cross-sectional level. The sample was 160 patients who received anti-tuberculosis treatment.

**Results:** Women are the group that exhibits the highest concentrations that exceed normal levels of the enzymes TGO, TGP and FA, both at the beginning and at the end of treatment. Regarding TGO, TGP and AF, at baseline, the percentages were 67.0%, 24.4% and 91.0%, respectively; At the end of treatment, these percentages stood at 64.4%, 46.6% and 91.0%. Alkaline Phosphatase is the enzyme that experienced the most significant increase in its normal values, registering a variation of 36.2%, which indicates the presence of liver damage which can lead to hepatotoxicity. In patients who have contracted tuberculosis with treatment, it is observed that the values of the TGO and TGP enzymes, although they remain within the normal parameters defined for the study, have experienced a slight variation of 7.4% in the case of TGO and 7.3% in the case of TGO. % in TGP. **Conclusion:** The concentration of TGO, TGP and FA, according to sex before and after tuberculosis treatment, an increase in these enzymes was observed, results that may be associated with the consumption of drugs for the treatment of tuberculosis.

*Keywords: Liver enzymes, sex and tuberculosis*

## I. INTRODUCCIÓN

En nuestro país, la tuberculosis (TB) sigue siendo una enfermedad infecciosa que afecta a los seres humanos, convirtiéndose en un problema relevante en la salud pública. A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que la pandemia COVID-19 ha tenido un impacto negativo en los avances logrados durante la última década en la lucha contra la TB. “La pandemia ha dificultado significativamente el acceso a servicios fundamentales de prevención y tratamiento de la TB durante el año 2020. (OMS, 2020)

Según la Organización Panamericana de Salud (OPS), la tuberculosis es una infección que afecta los pulmones y es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*; la cual se transmite de una persona a otra a través de pequeñas gotas de aerosol suspendidas en el aire y que son expulsadas por individuos con enfermedad pulmonar activa. En personas sanas, la infección por *M. tuberculosis* tiende a ser asintomática, ya que su sistema inmunitario forma una barrera alrededor de la bacteria. Los signos de la tuberculosis pulmonar incluyen tos, ocasionalmente con esputo que puede contener sangre, dolor en el pecho, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. Esta enfermedad puede ser tratada con un curso de antibióticos que se extiende por seis meses, según la Organización Panamericana de Salud (OPS, 2021).

El diagnóstico actual de la tuberculosis (TB) todavía se basa en el examen clínico, hallazgos de radiografías y los resultados microbiológicos del laboratorio, especialmente la prueba bacilar. Sin embargo, todas estas herramientas presentan problemas de sensibilidad o especificidad. Por esta razón, en el futuro se hará uso de técnicas microbiológicas rápidas y moleculares, como el GeneXpert (que muestra una mayor sensibilidad que la baciloscopia y puede detectar la resistencia a la rifampicina) y el GenoType. Estas técnicas representan una prometedora alternativa para mejorar la precisión del diagnóstico de la TB. (Caminero, 2016)

La presente investigación sigue las recomendaciones de la Facultad de Tecnología Médica y se estructura en varios capítulos. En el Capítulo I, se aborda la introducción, el planteamiento del problema, los antecedentes internacionales y nacionales, los objetivos, la justificación y las hipótesis. El Capítulo II se enfoca en definir los conceptos del marco teórico, incluyendo aspectos filosóficos, conceptuales y legales, así como teorías generales y especializadas.

En el Capítulo III, se describe el método utilizado en la investigación, se explica el tipo y diseño de la investigación, se detalla la población y muestra, y se define la técnica e instrumento aplicado en el procedimiento del proyecto de investigación. En el Capítulo IV, se presentan los resultados obtenidos mediante cuadros y gráficos. El Capítulo V discute los resultados obtenidos y los compara con los de otros autores.

En el Capítulo VI, se establecen las conclusiones basadas en los resultados obtenidos. El Capítulo VII ofrece recomendaciones a partir de los hallazgos. Finalmente, en el Capítulo VIII y IX se incluyen las referencias bibliográficas y los anexos. La investigación tiene como objetivo: Determinar las alteraciones de las enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022.

### **1.1. Descripción y formulación del problema**

De acuerdo con las estimaciones de la OMS, la tuberculosis continúa siendo una de las enfermedades infecciosas más letales del mundo. Cada día, más de 4,000 personas fallecen debido a esta enfermedad, y aproximadamente 30,000 personas se contagian a pesar de ser una enfermedad prevenible y curable. En la región de las Américas, diariamente, más de 70 personas pierden la vida y cerca de 800 personas se enferman por causa de la tuberculosis. Para el año 2020 aproximadamente 18,300 niños estarían padeciendo de TB y de los cuales la mitad son menores de 5 años. (OMS, 2020)

A nivel nacional, el Ministerio de Salud del Perú (MINSA, 2022) informa que anualmente se notifican aproximadamente 27 mil nuevos casos de enfermedad activa y 17 mil nuevos casos de tuberculosis pulmonar frotis positivo. Esto nos posiciona como uno de los países con la mayor cantidad de casos de tuberculosis en la región de las Américas. Por otro lado, la aparición de cepas resistentes ha generado complicaciones en las actividades de prevención y control. En los últimos dos años, más de 1,500 personas en el país han sido diagnosticadas con tuberculosis resistente a múltiples medicamentos (MDR-TB), y aproximadamente 100 casos de tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB) se han registrado anualmente. Esta elevada tasa de enfermedad ha llevado a una notable cantidad de casos de enfermedad, en parte debido a las fuertes reacciones adversas causadas por los fármacos empleados en el proceso de tratamiento. (MINSA Ecuador, 2018)

La incidencia y características de las reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos han sido motivo de preocupación en diversas comunidades. Entre estas reacciones adversas, una de las más graves identificadas en este estudio es la hepatotoxicidad. Se han observado diferencias en las tasas reportadas de hepatotoxicidad inducida por medicamentos antituberculosos en diferentes investigaciones (Díaz, 2016).

En nuestro país, el informe de la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis para el período 2016-2020 (DPCTB, 2016), observaron ciertos indicadores que reflejan la situación epidemiológica: Encontrando que la morbilidad fue de 98.7 por cada 100,000 habitantes; la tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar fue de 86.4 por cada 100,000 habitantes, y la tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP FP) alcanzó los 53.2 por cada 100,000 habitantes.

Las acciones implementadas por la DPCTB durante el año 2019 en la identificación de personas con síntomas respiratorios y el diagnóstico de nuevos casos condujeron a un incremento en la cantidad de personas afectadas, alcanzando una morbilidad de 101.4 por cada 100,000 habitantes. Además, la tasa de incidencia de tuberculosis aumentó a 88.8 por cada 100,000 habitantes, mientras que la tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar con frotis positivo (TBP FP) se situó en 50.6 por cada 100,000 habitantes. (MINSA, 2019; MINSA-DPCTB, 2020)

Los datos preliminares del año 2020 muestran una disminución en la cantidad de personas afectadas, con una morbilidad de 74.5 por cada 100,000 habitantes, así como una reducción en la tasa de incidencia de tuberculosis a 65.0 por cada 100,000 habitantes y en la de TBP FP a 38.0 por cada 100,000 habitantes. Sin embargo, es importante señalar que estos resultados no pueden atribuirse directamente a la gestión realizada, ya que una disminución tan abrupta de los indicadores epidemiológicos no es común en el contexto del programa. Este comportamiento de las tasas puede explicarse por la influencia de la pandemia mundial de la COVID-19, que provocó una crisis sanitaria y la reorientación de recursos y esfuerzos hacia la respuesta a esa emergencia. (Franco, 2023)

Según los informes del MINSA-Piura, se reportaron 395 nuevos casos de tuberculosis en el año 2021, y 289 casos en el primer semestre del año 2022. Según el informe existen 208 nuevos pacientes con esta enfermedad, siendo Castilla (35 casos), Veintiséis de Octubre (27),

Sullana (26) y Chulucanas (24) los distritos con la mayor cantidad de casos. Se observó que el género más afectado es el masculino (60%) y que la frecuencia de casos se da en los estratos sociales de pobreza y pobreza extrema, sumado a la falta de acceso a servicios y condiciones adecuadas de higiene. (DIRESA-Piura, 2020)

Cuando se detecta la tuberculosis activa, siendo la cepa resistente a los medicamentos, los pacientes necesitarán recibir varios medicamentos simultáneamente, estos como de la Isoniacida, Rifampicina (Rifadin, Rimactane), Etambutol (myambutol) y Pirazinamida. Sin embargo, el uso de estos fármacos puede asociarse con cambios en las concentraciones de enzimas hepáticas como TGP, TGO y FA, lo que puede causar daño hepático en las personas con tuberculosis. Aunque no hay estudios concluyentes, la investigación se enfoca en determinar la incidencia del tratamiento con estos medicamentos (Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida) en la salud de los pacientes. (CDC, 2022)

El hígado es un órgano altamente complejo que realiza una amplia variedad de funciones en nuestro cuerpo, como la síntesis y descomposición de carbohidratos, lípidos y proteínas, la eliminación de desechos a través de la bilis y la regulación de la respuesta inmunológica. Las enzimas hepáticas TGO y TGP son marcadores esenciales para detectar alteraciones que pueden causar daño al hígado, los músculos y el corazón. Son útiles para supervisar enfermedades ya diagnosticadas y evaluar el grado de daño celular. Su importancia radica en determinar si el paciente sigue correctamente las indicaciones para controlar su enfermedad y mantener una buena salud. (Busto, 2015)

De acuerdo con Muñoz (2021) la TGO es una enzima que se encuentra presente en el citoplasma y en las mitocondrias de las células hepáticas. Junto con la TGP, desempeña un papel importante en el diagnóstico y monitoreo de enfermedades que afectan al hígado y a los músculos. No se ha encontrado evidencia de un aumento en la síntesis de transaminasas en enfermedades hepáticas y musculares. La vida media de la enzima TGO aproximadamente es

de 17 horas (TGP: 47 horas), lo que proporciona información actualizada sobre la presencia de un proceso citolítico.

La TGP es una enzima específica del hígado que se encuentra en diversos tejidos, como el músculo cardíaco, el hígado, el cerebro, el páncreas, los pulmones, los leucocitos y los eritrocitos. Cuando aumenta simultáneamente la actividad de esta enzima y su homóloga TGO, puede producirse necrosis hepatocelular, es decir, la muerte de las células hepáticas. Esta condición puede ser provocada por ciertos medicamentos utilizados en el tratamiento del VIH y la tuberculosis. (Muñoz, 2021)

En la primera conferencia mundial ministerial de la Organización Mundial de la Salud, se plantea para el año 2030, poner fin a la tuberculosis (TB) a través de compromisos como el de lograr sinergias en la gestión de la TB, coinfecciones y enfermedades no transmisibles. La valoración de la enzima de la TGP en algunos casos también se usa en la evolución del infarto de miocardio (IAM), donde la sensibilidad diagnóstica es del 96% y la especificidad del 86% post angor, debido a la localización intracelular de las transaminasas (TGP citoplasmática y TGO citoplasmática y mitocondrial) y con el aumento de ellos el compromiso necrótico es más profundo y severo. (Magaña, 2020)

El cociente de Rittis (TGO/TGP) cae por debajo de 1 en situaciones de daño leve (en el citoplasma) en los casos de hepatitis viral, debido además a la vida más corta de la TGO en comparación con la TGP. Cuando este cociente supera 1 y especialmente 2, indica una necrosis celular más profunda, como ocurre en las hepatitis alcohólicas o en las hepatitis crónicas activas. (RSI, 2023)

La fosfatasa alcalina (FA) es una enzima presente en diversos tejidos del cuerpo, como el hígado, los huesos, los riñones, el intestino y la placenta en mujeres embarazadas. Sin embargo, sus niveles más altos se encuentran en las células óseas y hepáticas. En el hígado, la fosfatasa alcalina se localiza en los bordes de las células que se unen para formar los conductos

biliares, unos pequeños tubos que transportan la bilis desde el hígado hasta los intestinos, donde se requiere para facilitar la digestión de las grasas. Por otro lado, la fosfatasa alcalina ósea es generada por células llamadas osteoblastos, que desempeñan un papel fundamental en la construcción del tejido óseo. Cada uno de estos diferentes tejidos u órganos produce diversas variantes de fosfatasa alcalina, que se denominan isoenzimas (Busto, 2015)

Cuando los niveles de TGO, TGP y otras enzimas se encuentran en valores muy altos, podría ser señal de daño hepático o algún trastorno óseo. Esto podría sugerir una condición en el hígado, como cirrosis, o una obstrucción en las vías biliares, lo cual podría potencialmente llevar al desarrollo de cáncer hepático debido a que el órgano no está desempeñando adecuadamente su función de purificación de la sangre. Esto podría relacionarse con el uso de medicamentos con receta destinados al control del colesterol, la tuberculosis y el VIH. (Busto, 2015)

En el Establecimiento de Salud Víctor Raúl se realiza actividades de entrega de medicamentos para el tratamiento de TB, donde se evidencia en las historias clínicas de dichos pacientes el incremento de enzimas de TGO, TGO Y FA, siendo motivo para la realización de este trabajo de investigación. Por esta razón se realiza esta investigación, para determinar si existe un incremento de las enzimas TGO, TGP y FA con el consumo de los medicamentos de tratamiento de TB.

¿En qué medida se encuentran alteradas las enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento de tuberculosis atendidos en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA, Piura, en el 2019 – 2022?

## **1.2. Antecedentes**

### ***1.2.1 Antecedentes nacionales:***

**Oscanoa (2022)** Presentó el trabajo de investigación denominado: Hepatotoxicidad por antituberculosos en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente, cuyo objetivo fue: Describir las características clínicas de la injuria hepática inducida por antituberculosos en

pacientes con tuberculosis multirresistente. Metodología: Estudio retrospectivo que usó los criterios de la DILI-Expert Working Group, y el instrumento de análisis de causalidad fue el RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method). La asociación específica de la IHIA con un antituberculoso fue por un proceso de reexposición o suspensión y recuperación.

Por consiguiente, el investigador concluye:

- La IHIA en pacientes con TB-MDR puede aparecer después del primer mes de tratamiento. El patrón de lesión común fue hepatocelular, y la pirazinamida fue el antimicobacteriano involucrado con mayor frecuencia.

**Bottón, (2019)**, llevó a cabo el estudio con el propósito de: Evaluar las reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del Hospital Nacional "Dos de Mayo" durante el año 2018. Metodología: Se ejecutó un análisis de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo. Se examinaron los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de tuberculosis que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos extraídos de los expedientes fueron transferidos a un formulario de recopilación de información previamente validado por un experto.

Finalmente, el autor concluye:

- Las reacciones adversas que predominaron con mayor frecuencia fueron vómitos, elevación de enzimas hepáticas, náuseas, eritema, erupción cutánea, pigmentación de la piel, psicosis y picazón.

**Mendoza, (2018)** trabajó el estudio de investigación para determinar los factores asociados al desarrollo de hepatotoxicidad en pacientes con tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2012 al 2016. Material y Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles donde se incluyó al total de población a los pacientes con tratamiento antituberculoso que eran unos 2000, se obtuvo una

muestra de 228 y se buscaron los datos de sus historias clínicas mediante una ficha de recolección, para luego ser tabulada en el programa Microsoft Excel y posteriormente el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.20.

El autor realiza las siguientes conclusiones:

- Los factores de riesgo para el desarrollo de hepatotoxicidad con más asociación y significancia estadística son: el sexo, consumo de alcohol, IMC < 20 e infección por VIH.
- En cuanto la edad y el nivel educativo no hubo mayor significancia estadística.

### ***1.2.2 Antecedentes Internacionales:***

**Ferreiro et al. (2020)**, trabajaron sobre la “Hepatotoxicidad por fármacos antituberculosos: ¿Qué factores se ven implicados en su desarrollo?” cuyo objetivo fue: Conocer los factores que favorecen el desarrollo de hepatotoxicidad inducida por fármacos antituberculosos. Metodología: Se realiza una búsqueda bibliográfica de artículos publicados a partir del 2010, utilizando las bases de datos PUBMED, Portal Timbó y Scielo principalmente.

Los autores concluyen:

- Los hallazgos podrían contribuir a lograr ajustar la dosis de los fármacos antituberculosos para cada paciente de acuerdo a los factores de riesgo que presente, evitando así el desarrollo de efectos adversos a nivel hepático.

**Tirapegui. (2018)** El propósito principal de la investigación llevada a cabo, consistió en identificar los "Elementos de peligro vinculados a la manifestación negativa en el hígado por los medicamentos de primera elección contra la Mycobacterium tuberculosis". Para abordar este objetivo, se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos PubMed utilizando términos clave como "factores de riesgo", "tuberculosis", "toxicidad hepática" y "fármacos antituberculosos" para localizar fuentes pertinentes que se utilizarían como referencias en la literatura. Se incluyeron en el análisis artículos originales, revisiones, editoriales y las listas de fuentes citadas en estos documentos. Se formuló una pregunta centrada en los factores de riesgo

utilizando la metodología PICO (traducción de P: Paciente/Problema; I: Intervención; C: Comparación y O: Resultado), a través de la cual se define una condición o problema que afecta a un paciente o a una población, y se busca descubrir si hay pruebas que respalden la manera en que se ha abordado dicho problema y los resultados comparativos de diversas estrategias de intervención.

El autor concluye:

- El nivel de evidencia actual para definir factores de riesgo y pronóstico es de discreta calidad, lo que no permite realizar recomendaciones con un respaldo fuerte y sólido.
- Se deben divulgar los factores relacionados al riesgo de hepatotoxicidad por drogas antituberculosas conocidos hasta la fecha, para que, en base al juicio clínico y acorde a la realidad local, se defina un seguimiento clínico más exhaustivo en este grupo de pacientes.

**Díaz, (2018)** Con el propósito de determinar la frecuencia de los efectos adversos (EA) en pacientes con tuberculosis sometidos a esquemas de tratamiento mixtos con fármacos de primera y segunda línea, se llevó a cabo una revisión de los archivos de la Clínica de Tuberculosis Resistente a Fármacos del Hospital General Tijuana. Resultados: Las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos (RAFA) más frecuentes fueron la alteración de la función renal (75.9%), hepática (82.8%), hematológica (79.3%), digestiva (40%), auditiva (26.7%), vestibular (15%) y musculoesquelética (30%).

El autor concluye:

- Los Efectos Adversos de los fármacos antituberculosos son muy frecuentes y constituyen un factor muy importante en la pérdida de adherencia al régimen. Deben ser monitoreados activamente y mitigados con tratamiento sintomático, cambios en los horarios de administración y, si el caso lo amerita, la suspensión del fármaco en cuestión.

**Moya (2018)**, aborda la tuberculosis como una enfermedad infecciosa transmisible, no obstante, los medicamentos antituberculosos a menudo generan reacciones adversas inesperadas e indeseadas durante la terapia, especialmente en pacientes jóvenes. Por ello, la meta era identificar las reacciones adversas más comunes derivadas del tratamiento con fármacos antituberculosos en individuos mayores de 15 años que recibieron atención en el Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de Yamparaez entre enero de 2015 y diciembre de 2021. El estudio, de tipo no experimental, observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, se basa en un enfoque de análisis cuantitativo positivista, con una muestra de 52 que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Resultados los jóvenes predominaron en el grupo etario con un 46.2 %. Se identificó que el 21.2 % presentó reacciones adversas, siendo las más comunes las relacionadas con el sistema gastrointestinal (13.5 %), la piel (3.85 %) y el hígado (3.85 %). En cuanto a su severidad, un 13.5 % fueron moderadas, el 5.8 % leves y el 1.9 % graves. El 17.31 % de las reacciones adversas ocurrieron entre los días 21 y 45 después del inicio del tratamiento. Las reacciones más frecuentes, como las gástricas, dérmicas y hepáticas, desempeñan un papel crucial en la falta de cumplimiento terapéutico.

El investigador concluye:

- Las reacciones más frecuentes, como las gástricas, dérmicas y hepáticas, desempeñan un papel crucial en la falta de cumplimiento terapéutico.

**Golemba (2015)** La hepatotoxicidad es un efecto adverso grave debido al tratamiento antituberculoso. El objetivo de este trabajo fue estimar la prevalencia, las formas de presentación y evolución de pacientes con hepatotoxicidad por antifímicos. MÉTODOS Se realizó un estudio observacional y descriptivo. Se incluyeron historias clínicas de pacientes mayores de 16 años, desde el 1 de enero de 2011 hasta el 30 junio de 2014 en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Ángela I. de Llano, de Corrientes, Argentina. RESULTADOS Durante el período estudiado se diagnosticaron 118 pacientes con tuberculosis. El 7,6% (nueve

pacientes, seis hombres y tres mujeres) desarrolló hepatotoxicidad, de carácter hepatocelular en seis y colestásico en tres. La media de edad fue 34,6 años  $\pm$  14,3. Todos recibieron triple asociación y Etambutol diariamente. Se los internó, en promedio 16 días (rango 4 a 37). Cuatro se encontraban asintomáticos, tres presentaron anorexia, náuseas y vómitos, y dos ictericias. El intervalo entre el inicio del tratamiento y la manifestación clínica fue en promedio de 9,6 días (rango 2 a 23). El intervalo entre el inicio y la suspensión del tratamiento fue en promedio 15,2 días (rango 3 a 48). Ninguno requirió trasplante hepático ni se registró ningún óbito.

El autor concluye:

- La hepatotoxicidad por antifímicos se ha asociado a factores como edad mayor de 35 años, sexo femenino, embarazo, desnutrición, alcoholismo, presencia de virus de la inmunodeficiencia humana, hepatopatía previa, tratamiento diario, diabetes, insuficiencia renal, tratamiento combinado.
- Debido a la escasez de registros regionales, esta casuística podría ser el inicio para la creación de registros, a nivel regional y/o nacional, de efectos adversos, el establecimiento de programas de farmacovigilancia que contribuyan a la búsqueda activa de esta complicación, y el desarrollo de guías para unificar conceptos y protocolos de tratamiento específicos.

### **1.3. Objetivos**

#### ***1.3.1 Objetivo general***

Determinar la enzima hepática que presenta más alteración según sexo, en el tratamiento de tuberculosis del EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022.

#### ***1.3.2 Objetivos específicos***

-Identificar la enzima hepática que presenta más alteración en pacientes con tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022.

-Describir las características sociodemográficas según sexo de los pacientes con alteraciones de enzimas hepáticas que reciben tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022.

-Establecer el grupo de edad más frecuente en pacientes con enzima hepática alteradas del EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022.

## **1.4. Justificación**

### **1.4.1 Justificación teórica**

La tuberculosis en el Perú representa un serio desafío en términos de salud pública, siendo una de las principales causantes de enfermedad y muerte. Las autoridades en el ámbito de la salud son conscientes de la necesidad urgente de implementar enfoques sanitarios con un componente social sólido, con el propósito de generar intervenciones efectivas para controlar y tratar esta problemática. Existe un claro interés en fortalecer los programas de salud dedicados a prevenir, tratar y eliminar esta enfermedad. Es imperativo que se mantenga un nivel profundo de investigación acerca del estado actual de la enfermedad, ya que la información disponible en este ámbito es escasa y restringida debido a las diferencias existentes entre las poblaciones. La justificación teórica para el problema del incremento de enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento antituberculoso se basa en las interacciones potenciales entre los medicamentos y el sistema hepático, así como en la importancia de entender y mitigar cualquier impacto negativo en la salud de los pacientes.

### **1.4.2 Justificación práctica**

Por otro lado, los antecedentes muestran que el tratamiento farmacológico existente para curar la TB es prolongado y muchas veces se usan fármacos multidrogaresistente y que en muchos casos producen alteraciones enzimáticas e toxicidad hepática. El presente trabajo está enfocado en proporcionar datos sobre las alteraciones enzimáticas que ocasiona el consumo de fármacos en el tratamiento de la TB, ya que como recalcamos muchas veces

producen toxicidad. El estudio también pondrá completar evidencias de los efectos secundarios que producen los fármacos, datos necesarios para contribuir con más evidencias sobre las alteraciones enzimáticas secundarias y la necesidad de mejorar la composición de los medicamentos sobre todo por el bienestar del paciente.

### ***1.4.3 Justificación metodológica***

Las razones expuestas muestran la necesidad de realizar la investigación propuesta y la relevancia del conocimiento de las alteraciones enzimáticas que presentan los pacientes con tratamiento farmacológico para TB y el beneficio a nivel de salud pública. La justificación metodológica se evidencia en los indicadores y resultados que servirán para los próximos investigadores.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

#### 2.1.1. *Tuberculosis*

La tuberculosis, una enfermedad ancestral, es una infección contagiosa ocasionada por el "Mycobacterium Tuberculosis" Este microorganismo se presenta como un bacilo delgado y ligeramente curvado con una longitud media de 1 a 4 micrones, mostrando una tinción irregular. Se caracteriza por tener la pared celular más compleja entre todas las bacterias conocidas, una membrana que es el doble de gruesa y robusta que la de los bacilos gramnegativos. Esta estructura actúa como una especie de armadura lipídica que presenta una resistencia notable. Esta propiedad de resistencia al alcohol y los ácidos es esencial, ya que permite que el microorganismo retenga su tinción a pesar de los intentos de decoloración con ácidos y alcohol. Por esta razón, se les denomina bacilos alcohol-acido-resistentes (BAAR) (Panuqué, 2018)

A lo largo de los siglos, la tuberculosis (TB) ha sido una enfermedad de larga data que ha causado sufrimiento incalculable y se ha cobrado la vida de innumerables personas. Evidencia patológica de tuberculosis se ha descubierto en momias egipcias, y Hipócrates describió la tisis (también conocida como consunción) como la enfermedad más prevalente de su tiempo (Southeastern National Tuberculosis Center, 2016).

La propagación de los bacilos de la tuberculosis ocurre principalmente a través de partículas microscópicas suspendidas en diminutas gotas que son liberadas al toser por individuos que padecen de tuberculosis pulmonar. Estas minúsculas gotas tienen la capacidad de mantener su capacidad infecciosa en el aire durante un período prolongado y tienen la posibilidad de ser inhaladas por otras personas. La probabilidad de que las personas cercanas al enfermo, especialmente aquellos que comparten su entorno o pasan un tiempo prolongado

en su cercanía mientras tose los bacilos en un ambiente con ventilación insuficiente, contraigan la infección es más elevada (OMS, 2018)

Conforme al Informe Mundial sobre Tuberculosis (OMS, 2016), la estimación global de nuevos casos (incidentes) de TB ascendió a 10,4 millones. De este total, 5,9 millones (56%) correspondieron a hombres, 3,5 millones (34%) a mujeres y 1,0 millón (10%) a niños. Aproximadamente el 60% de estos nuevos casos se concentraron en seis países: India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistán y Sudáfrica.

En 2015, las Naciones Unidas establecieron los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) a alcanzar para 2030, y entre ellos figura el objetivo de poner fin a la epidemia global de tuberculosis (TB). La estrategia "Fin a la Tuberculosis" de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2014, plantea la ambiciosa meta de reducir en un 90% las muertes por TB y en un 80% su tasa de incidencia para el año 2030, en comparación con los niveles de 2015 (OMS, 2016).

Los avances en el campo terapéutico han experimentado una evolución gradual pero constante desde el descubrimiento de la estreptomina por parte de Waksman en 1944. A partir de ese momento, en el tratamiento de la tuberculosis, se pueden identificar tres hitos determinantes: la revelación de la isoniacida en 1952, la incorporación de la rifampicina en 1967 y la inclusión de la pirazinamida como medicamento de primera línea a finales de la década de los 70. Esto último permitió reducir la duración del tratamiento a 6 meses (Farfán, 2018).

En el contexto peruano, el enfoque del tratamiento de la tuberculosis se basa en esquemas terapéuticos combinados de duración corta, que fueron formulados en las décadas de 1970 y 1980, y que han experimentado mejoras a lo largo de los años. Estos esquemas toman en consideración tres propiedades esenciales de los medicamentos antituberculosos: su

capacidad para eliminar bacterias, su habilidad para esterilizar y su efectividad en la prevención de la resistencia (Piubello, 2018).

Una terapia farmacológica eficaz actúa de manera rápida en la disminución de la población de bacilos viables, reduciendo así el riesgo de transmisión. Es esencial comprender los principios bacteriológicos que rigen la quimioterapia de la tuberculosis para evitar equivocaciones en la planificación terapéutica. Esto se debe a que un enfoque terapéutico erróneo podría dar lugar al fracaso del tratamiento y al desarrollo de resistencia a los medicamentos antibacterianos (MINSA, 2013).

No obstante, el tratamiento de pacientes con tuberculosis presenta diversos desafíos. Los bacilos son susceptibles a los fármacos bactericidas solo cuando están activos metabólicamente y en proceso de replicación. Adicionalmente, subsisten subpoblaciones de bacilos durante periodos indeterminados, los cuales se activan de forma temporal en intervalos muy cortos. Es importante tener en cuenta que incluso en poblaciones de bacilos que nunca antes han estado expuestas a antibióticos, pueden surgir mutaciones que generen resistencia a los fármacos (MINSA, 2013).

### ***2.1.2. Tipos de Bacilos***

Una población bacteriana puede contener cuatro clases de bacilos, cuyo metabolismo difiere y reaccionan de forma distinta a la quimioterapia (Ministerio de Salud, 2006).

Clase A: Bacilos que se multiplican activamente, por ejemplo, en las paredes de las cavernas, donde el pH es neutro, son destruidos principalmente por la H.

Clase B: Bacilos semi-inactivos, intracelulares, inhibidos por un medio ácido, destruidos esencialmente por la Z.

Clase C: Bacilos semi-inactivos que presentan periodos de metabolismo activo, destruidos por la R.

Clase D: Bacilos completamente inactivos que son afectados por los medicamentos. Normalmente desaparecen y rara vez causan recaídas.

### **2.1.3. Tratamiento de la tuberculosis**

El enfoque terapéutico farmacológico se compone de dos fases:

La primera fase, conocida como fase de inducción o bactericida, implica la administración diaria de medicamentos y tiene como objetivo reducir de manera rápida la población de bacilos en crecimiento y multiplicación acelerada. Esta etapa busca prevenir la resistencia y, por consiguiente, el fracaso del tratamiento. (MINSA, 2018)

La segunda fase, denominada fase de mantenimiento o esterilizante, se caracteriza por la administración intermitente de medicamentos. En esta fase, se utilizan un menor número de fármacos, suficientes para eliminar los bacilos persistentes y evitar posibles recaídas. (MINSA, 2018)

Los principales medicamentos antituberculosos incluyen la Isoniacida (H), la rifampicina (R), la pirazinamida (Z), la estreptomina (S) y el etambutol (E). Sin embargo, se debe tener precaución al administrar el Etambutol en niños debido a sus efectos secundarios. Estos medicamentos son considerados fármacos de primera línea debido a su eficacia y tolerabilidad. (MINSA, 2018)

En situaciones en las cuales surgen efectos adversos a los fármacos anteriores o cuando se presenta resistencia, se recurre a una serie de medicamentos de segunda línea. Estos incluyen la etionamina, protionamina, terizidona, rifabutina, rifapentina, morfozinamida, ceftioxicina, cicloserina, kanamicina, viomicina, quinolonas y PAS. (MINSA, 2018).

En el caso de individuos que enfrentan tuberculosis en condiciones de nuevos diagnósticos, recaídas o interrupciones previas de tratamiento, se emplean medicamentos de

primera línea. Estos fármacos, que son altamente efectivos y generalmente bien tolerados, son preferidos en estos casos (MINSA, 2018).

Isoniazida (INH): La Isoniazida (INH) es un compuesto derivado de la hidracida del ácido isonicotínico y se destaca como uno de los fármacos antituberculosos más utilizados. Es particularmente eficaz en eliminar la población de bacilos extracelulares en pleno proceso de reproducción activa (Población A). Aunque su mecanismo de acción sigue siendo en gran medida desconocido, se postula que sus efectos antibacterianos se desarrollan a través de múltiples vías. La absorción de esta sustancia en el tracto intestinal es prácticamente total y sus niveles máximos en la sangre se logran en un intervalo de 1 a 2 horas después de su administración. Penetra eficazmente en todos los líquidos y cavidades del cuerpo, alcanzando concentraciones comparables a las presentes en el plasma sanguíneo. En el hígado, se metaboliza mediante el proceso de acetilación. La rapidez de acetilación de la INH se encuentra determinada genéticamente, lo que conduce a la existencia de individuos de acetilación lenta y rápida. Sin embargo, esta condición parece no ejercer influencia en la eficacia ni en el perfil de toxicidad del fármaco. (Coras, 2017)

La Rifampicina (R/AMP) es un producto semisintético derivado de la rifampicina, una compleja sustancia antibiótica macrocíclica que tiene la capacidad de inhibir la síntesis de ácido ribonucleico en una amplia gama de agentes patógenos. Desempeña un papel fundamental en el régimen terapéutico actual y su introducción permitió reducir la duración del tratamiento. Aunque tiene efectos sobre la Población A, su principal objetivo son los bacilos que se multiplican en intervalos en las lesiones con bajos niveles de oxígeno (Población B). Sobre esta última población, la rifampicina ejerce rápidamente su acción esterilizante. Después de su administración por vía gastrointestinal, es absorbida con rapidez. Se logra su concentración máxima en la sangre entre 1.5 y 2 horas después de su ingestión. Se caracteriza por su efectiva penetración en tejidos y células. Aunque su penetración en meninges en condiciones normales

es limitada, esta capacidad aumenta cuando existe inflamación, alcanzando niveles terapéuticos en el líquido cefalorraquídeo. La rifampicina tiene una vida media de eliminación de 3-4 horas, la cual puede prolongarse en casos de insuficiencia hepática. Su proceso metabólico ocurre en el hígado. La droga se recicla mediante la circulación entero hepática y sus metabolitos son eliminados principalmente a través de las heces (60-65%), mientras que el resto se excreta por la orina. (Rueda, 2017)

La Pirazinamida (PZA) es un compuesto de origen sintético relacionado con la nicotinamida. Inicialmente, se contó entre los primeros fármacos antituberculosos, pero su uso fue restringido durante cierto período debido a su capacidad de generar toxicidad hepática en dosis elevadas. Su posterior reevaluación, que incluyó ajustes en la dosificación, permitió su reintegración en los tratamientos actuales, en conjunto con la Rifampicina (R/AMP), posibilitando la formulación de regímenes terapéuticos más breves. La Pirazinamida tiene su efecto en un entorno de pH ácido y actúa sobre los bacilos situados dentro de las células (Población C). Por esta razón, posee actividad esterilizante, que se manifiesta de manera más notoria en la etapa inicial del tratamiento. Su mecanismo de acción se relaciona con su interferencia en el metabolismo de la nicotinamida del bacilo. La absorción en el tracto gastrointestinal es eficiente, con un pico de concentración alcanzado aproximadamente a las 2 horas. Presenta una adecuada capacidad de penetración en tejidos y células, incluso en el líquido cefalorraquídeo. En el hígado, sucede su metabolización y su eliminación se lleva a cabo principalmente a través de la orina. (Mercadé, 2018)

Etambutol (EMB): es un compuesto sintético con solubilidad en agua. Ocupa la cuarta posición en la selección de fármacos para esquemas de tratamiento primario en lugares donde la resistencia primaria a la Isoniacida (INH) es igual o superior al 4%. Sin embargo, en nuestro país se utiliza exclusivamente en los regímenes de tratamiento secundario, no formando parte de las terapias iniciales. Su acción consiste en inhibir la síntesis del arabinogalactan, un

componente esencial de la pared celular del mico bacterias. Además, potencia la actividad de fármacos lipofílicos como la rifampicina y la ofloxacina. La absorción en el tracto intestinal es adecuada. El fármaco se excreta en parte a través de las heces y en gran medida por la orina sin cambios. Si existe un deterioro en la función renal, su acumulación puede producirse. En términos de atravesar la barrera hematoencefálica, es capaz de hacerlo solamente si las meninges se encuentran inflamadas. (Coila, 2023)

La Estreptomina (SM) representa el primer agente eficaz en el tratamiento de la tuberculosis, marcando un paso crucial hacia la terapia moderna de esta enfermedad. Este antibiótico, clasificado como aminoglucósido, tiene su origen en el *Streptomyces griseus*. Sin embargo, su capacidad para ingresar en el interior de las células es limitada. (AEP, 2020)

Su acción principal se dirige hacia los bacilos tuberculosos extracelulares (Población A), a los que afecta de manera bactericida, especialmente en las cavidades de tuberculosis. Su absorción en el tracto gastrointestinal es deficiente, por lo que su administración preferentemente se realiza de forma parenteral, especialmente por vía intramuscular. En el plasma, su vida media es de 2-3 horas. (AEP, 2020)

La estreptomina es capaz de cruzar la barrera hematoencefálica (BHE) y alcanzar concentraciones terapéuticas solo cuando las meninges se encuentran inflamadas. La excreción se produce principalmente a través de la orina, lo que puede generar un aumento de su concentración en personas con problemas en la función renal. (AEP, 2020)

#### ***2.1.4. Esquemas de tratamiento antituberculosis***

Conforme a la Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis, (MINSA, 2023) se establece lo siguiente para cada caso de tuberculosis, como parte del proceso previo al inicio del tratamiento:

- La evaluación de la condición bacteriológica inicial a través de la baciloscopia o el cultivo.

- La consideración de tratamientos previos antituberculosos.
- La determinación de la localización de la enfermedad, ya sea pulmonar o extra-pulmonar.
- La identificación de factores de riesgo para la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB MDR), como el historial de contacto con casos de TB MDR, personas que hayan fallecido debido a tuberculosis, entre otros.
- La evaluación de la gravedad y pronóstico de la enfermedad.
- La detección de comorbilidades o inmunosupresión, como la presencia de VIH, diabetes u otras condiciones.
- La revisión de antecedentes personales y/o familiares de reacciones adversas a medicamentos.
- La consideración de resultados de laboratorio y/o informes de anatomía patológica en casos de tuberculosis extra-pulmonar.

- **Esquema UNO.**

Este esquema de tratamiento combinado está diseñado con medicamentos de primera línea y se aplica a individuos que padecen tuberculosis y no tienen historial previo de haber recibido tratamiento antituberculoso, o si lo han recibido, ha sido por menos de treinta días consecutivos (también conocidos como nunca tratados (NT) o no expuestos previamente al tratamiento). (MINSA, 2023)

- **Esquema DOS.**

Este régimen de tratamiento combinado se emplea con medicamentos de primera línea y se dirige a personas que han sido previamente tratadas por tuberculosis (Antes Tratados, AT), lo que implica que han recibido tratamiento anti-TB por más de 30 días, y esto incluye tanto a recaídas como a pacientes que habían abandonado el tratamiento, pero fueron recuperados posteriormente. (MINSA, 2023)

Las personas con historial de tratamiento previo tienen un mayor riesgo de albergar cepas de tuberculosis resistentes a los antibióticos. Por esta razón, es necesario fortalecer el enfoque terapéutico añadiendo una droga adicional (Estreptomina) y prolongando la segunda fase del tratamiento. En el caso de personas con antecedentes de tratamiento de tuberculosis, pero que no cumplen con los criterios de recaída o abandono, se recomienda que sean evaluadas por el profesional médico local para determinar. (MINSA, 2023)

### **2.1.5. Grupos de riesgo para Reacciones Adversas**

- Adulto Mayor: El proceso de envejecimiento ocasiona transformaciones en el metabolismo, lo que hace que las personas de avanzada edad sean particularmente susceptibles a experimentar reacciones adversas a los fármacos (RAFA). (C.D.C, 2016)

- Desnutrición: Hay una alta prevalencia de acumulación de grasa en el hígado, lo que resulta en una reducción del glutatión en las células hepáticas. En esta condición, la capacidad de neutralizar los metabolitos tóxicos derivados de la metabolización de medicamentos se ve comprometida. De manera similar, la disminución de la concentración de albúmina en la sangre (hipoalbuminemia) lleva a un aumento de la fracción libre del fármaco en el plasma, aumentando así la probabilidad de daño por parte del medicamento en el organismo. (C.D.C, 2016)

- Gestación: De manera análoga a la desnutrición, las mujeres embarazadas pueden presentar acumulación de grasa en el hígado y niveles bajos de albúmina en sangre. Además, se ha observado que el uso de aminoglucósido puede llevar a problemas auditivos en recién nacidos cuyas madres recibieron este tipo de medicación durante el embarazo. (C.D.C, 2016)

- Disfunción hepática o renal: El hígado y el riñón están interrelacionados con el tratamiento antituberculoso de diversas formas. Por un lado, los medicamentos pueden inducir daño hepático o renal. Por otro, es esencial ejercer precaución al administrar estos

medicamentos a pacientes con disfunción en estos órganos, ya que pueden agravar aún más la situación. (C.D.C, 2016)

- Tratamiento con otros medicamentos: El citocromo P450 ha sido comúnmente implicado en la formación de metabolitos hepatológicos reactivos. Su participación en el metabolismo de los fármacos y su capacidad para alterar la biodisponibilidad se vuelven particularmente relevantes cuando se emplean combinaciones de medicamentos. (C.D.C, 2016)

- Pacientes con tratamiento previo para la tuberculosis: En personas que han sido tratadas previamente por tuberculosis, existe una mayor probabilidad de experimentar daño causado por la rifampicina, debido a reacciones de hipersensibilidad que desencadenan la liberación de inmunocomplejos. (C.D.C, 2016)

- Atopia: Se ha establecido una relación entre la atopía y la presencia de otras instancias de reacciones adversas a medicamentos en familias. Por lo tanto, es crucial tener en cuenta la historia clínica minuciosa antes de iniciar el tratamiento.

- Género: Las mujeres tienen un riesgo superior de manifestar reacciones hepáticas debido a medicamentos. Por lo tanto, es fundamental estar alerta ante la posible aparición de estas reacciones en mujeres. (C.D.C, 2016)

- Infección por VIH: Las reacciones adversas a fármacos son más frecuentes en pacientes que están infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). A medida que la inmunosupresión aumenta, la probabilidad de sufrir estas reacciones también se incrementa, por lo que se debe prestar especial atención a los pacientes que reciben terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).

#### **2.1.6. Reacciones adversas medicamentosas (RAM)**

Todos estos medicamentos antituberculosos pueden generar efectos secundarios con una frecuencia considerable, siendo la mayoría de estas reacciones poco significativas, pero en ciertos casos potencialmente graves. Es esencial tener conocimiento de estas posibles

reacciones antes de comenzar un tratamiento y llevar a cabo una monitorización durante el mismo, como establece la Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis (SNTC, 2016).

Entre las reacciones adversas más destacadas se encuentran:

- Reacción cutánea y reacción de hipersensibilidad generalizada: Si bien la estreptomicina y la tioacetazona presentan una mayor propensión a este tipo de reacciones, todos los medicamentos antituberculosos pueden dar lugar a ellas. Los síntomas clínicos incluyen erupciones en la piel (rash), fiebre, escalofríos, malestar general, vómitos, mialgias, cefaleas, presencia de albúmina en la orina, aumento del tamaño del hígado y el bazo, así como ictericia transitoria. (SNTC, 2016).
- Problemas gastrointestinales: Los malestares gastrointestinales son los efectos secundarios más comunes al inicio del tratamiento. Náuseas y vómitos son reportados con frecuencia, pero también el dolor abdominal y el incremento en la producción de gases pueden ser problemáticos para ciertos pacientes. La anorexia, derivada de las náuseas y los vómitos, junto con el sabor metálico provocado por la etionamida, puede interferir en el aumento de peso e incluso causar una preocupante pérdida de peso. (SNTC, 2016).
- Fototoxicidad: Es crucial informar a los pacientes acerca del riesgo de fototoxicidad mientras estén recibiendo tratamiento con Pirazinamida (PZA), clofazimina o fluoroquinolonas. Se les debe aconsejar que limiten su exposición solar y utilicen protectores solares. Este aspecto adquiere una relevancia especial con la clofazimina, ya que la exposición al sol puede intensificar la hiperpigmentación que esta medicación puede ocasionar. (SNTC, 2016).
- Neurotoxicidad: Durante el tratamiento, es posible que se presenten diversos efectos secundarios leves en el Sistema Nervioso Central, como somnolencia, cefaleas,

dificultades de concentración, irritabilidad, cambios sutiles en el estado de ánimo, insomnio y agitación. (SNTC, 2016).

- Hepatotoxicidad: Entre las complicaciones adversas más inquietantes del tratamiento antituberculoso, destaca la hepatotoxicidad. Esta puede originarse por toxicidad directa o a través de mecanismos de hipersensibilidad. Los medicamentos potencialmente hepatotóxicos incluyen la isoniacida, la rifampicina y la pirazinamida. La toxicidad asociada a la isoniacida suele manifestarse tempranamente en comparación con la pirazinamida, y a menudo se observa en las primeras semanas de tratamiento. En casos de ictericia y colostasis, la rifampicina es típicamente la implicada (SNTC, 2016).
- La toxicidad hepática de la isoniacida fue observada poco después de su incorporación al tratamiento de la tuberculosis en 1952. Sin embargo, dado que otras drogas asociadas a ella (como el PAS) eran aún más tóxicas, estos hallazgos no recibieron la debida atención (SNTC, 2016).
- La isoniacida puede resultar en una elevación de las transaminasas en alrededor del 10% de los pacientes que la reciben. En general, esta elevación tiende a disminuir a pesar de continuar con la administración del fármaco, pero en algunos casos puede evolucionar hacia una hepatitis clínica. Además, de los pacientes que experimentan hepatitis icterica, no menos del 10% pueden desarrollar insuficiencia hepática aguda con una tasa de mortalidad alta (SNTC, 2016).
- Esta reacción podría verse influenciada por el genotipo de los pacientes que reciben estos medicamentos, ya que aquellos con una acetilación rápida son más susceptibles a la hepatotoxicidad inducida por la Isoniazida. (SNTC, 2016).
- La toxicidad hepática provocada por la Rifampicina se origina debido a una alteración en los fosfolípidos de la membrana celular, que resulta de un aumento en el estrés oxidativo. Además, esta alteración podría interferir en la captación hepática de sales

biliares y bilirrubina, ya que compite con estos componentes por la unión a proteínas intracelulares. Este proceso modifica la excreción de bilirrubina, lo que lleva a la aparición de síntomas característicos de un trastorno colestásico. (SNTC, 2016).

De manera general, la toxicidad hepática inducida por medicamentos se puede categorizar en dos tipos principales de reacciones: intrínsecas e idiosincrásicas.

- Las reacciones intrínsecas son predecibles y se relacionan con la dosis administrada.
- Por otro lado, las reacciones idiosincrásicas pueden manifestarse independientemente de la dosis utilizada y pueden tener un periodo de latencia variable que abarca desde días hasta meses. Estas reacciones se desencadenan por mecanismos inmunitarios o, de manera indirecta, debido a la formación de metabolitos. (Cano, 2017)

Es importante destacar que la toxicidad hepática derivada de la terapia antituberculosa se atribuye fundamentalmente a este segundo tipo de reacción (Cano, 2017).

En situaciones de toxicidad hepática grave, se hace necesario ajustar o modificar el tratamiento. Se recomienda realizar análisis iniciales y posteriores de bioquímica hepática de manera regular. Para pacientes con historial de enfermedad hepática previa, los controles deben realizarse cada dos semanas, mientras que para otros pacientes se efectúan mensualmente durante los dos primeros meses del tratamiento, además de acuerdo a los síntomas presentes. (Medlineplus, 2021)

Este enfoque podría contribuir a la reducción del riesgo de toxicidad severa. Si los niveles de transaminasas exceden dos veces los valores iniciales, es necesario repetir los análisis cada 7-14 días hasta que se normalicen. Posteriormente, se deben realizar análisis solo en casos de síntomas sugestivos de hepatitis.

En caso de que los valores de transaminasas superen tres veces los valores normales en pacientes con síntomas de hepatitis, o cinco veces en pacientes

asintomáticos, o si hay signos claros de colostasis (aumento de FA o GGTP tres veces por encima de los valores iniciales) o ictericia, se debe suspender el tratamiento. Previamente, se deben descartar mediante ecografía abdominal otras posibles causas de obstrucción biliar. En situaciones de toxicidad hepática grave, se debe interrumpir todo el tratamiento durante 7-10 días, seguido de análisis repetidos y la exclusión de otras fuentes de daño hepático, como hepatitis virales (hepatitis A, B o C) o el uso simultáneo de medicamentos potencialmente hepatotóxicos. (Medlineplus, 2021)

Los síntomas de hepatitis comienzan con anorexia, náuseas, vómitos y dolor en las articulaciones. A los pocos días, aparece ictericia evidente en la piel y los ojos. Es necesario buscar indicadores de citólisis y colestasis en los análisis de laboratorio. La sintomatología no difiere significativamente de las hepatitis de origen viral. En muchos casos, se requiere hospitalización para llevar a cabo una evaluación funcional completa (Medlineplus, 2021)

Estos efectos secundarios pueden resultar en morbi-mortalidad en casos de hepatitis tóxica por fármacos. Además, pueden aumentar los costos del tratamiento y, en última instancia, ser una de las principales causas de interrupción del tratamiento. Brindar información adecuada al paciente acerca de la posible ocurrencia de estos efectos secundarios y manejarlos de manera eficaz puede contribuir al logro del objetivo primordial de completar la terapia inicial (Medlineplus, 2021)

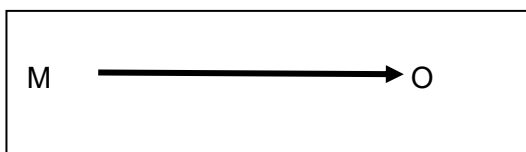
### III. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de Investigación

La propuesta de investigación sigue un enfoque cuantitativo de acuerdo con las recomendaciones de los metodólogos de investigación Hernández y Mendoza. Con diseño no experimental, ya que no implica la manipulación de variables y se limita describir los datos tal y como se encuentran en la realidad. (Hernández & Mendoza, 2018). Estudio de corte transversal y retrospectivo.

##### 3.1.1. Diseño de investigación

El diseño de investigación descriptiva es un método científico que implica observar y describir el comportamiento de un sujeto sin influir sobre él de ninguna manera (PUCP, 2022)



Donde:

M= Muestra en quien se realiza el estudio

O= Información relevante o de interés recogida.

#### 3.2. Ámbito temporal y espacial

##### 3.2.1. Ámbito temporal

Los datos obtenidos en la investigación corresponden al año 2019 – 2022.

##### 3.2.2. Ámbito espacial

La investigación se realizó en el ámbito jurisdiccional del Centro de Salud Víctor Raúl Haya de la Torre, establecimiento que pertenece al Ministerio de Salud.

Dicho establecimiento de salud queda situado en el Asentamiento Humano Víctor Raúl del Distrito de Piura, Provincia de Piura del Departamento de Piura, Perú.

### 3.3. Variables

Variable		Definición conceptual	Indicadores	Tipo	Escala
Enzimas hepáticas en pacientes con Tratamiento de tuberculosis	Enzimas hepáticas	Proteínas complejas en el hígado, que sirven de ayuda al hígado para transformar el alimento en energía.	TGO-Alanina aminotransferasa TGP-Aspartato aminotransferasa	Cuantitativa	Continua
			Fosfatasa Alcalina		
	Medicamentos antituberculosos	Medicamentos administrados a los pacientes durante el curso del tratamiento de la enfermedad.	Isoniacida Rifampicina Etambutol Pirazinamida	Cuantitativa	Continua
Intervinientes	Edad	Tiempo de vida transcurrido	Años cumplidos	Cuantitativa	Continua
	Sexo	Característica sexual	Masculino	Cualitativa	Nominal
	Femenino				

### 3.4. Población y muestra

#### 3.4.1. Población

La población de estudio fue conformada por todos los pacientes que reciben tratamiento de tuberculosis en el Centro de Salud Víctor Raúl Haya de la Torre MINSA Piura

### **3.4.2. Muestra**

Conformada por todos los pacientes que recibieron tratamiento de tuberculosis en el Centro de Salud Víctor Raúl Haya de la Torre MINSA Piura en el año 2019 – 2022.

### **3.4.3. Tipo de Muestreo**

Se utilizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, ya que, se seleccionó a todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

### **3.4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **Criterios de Inclusión**

Historia Clínica de pacientes con TB que pertenecen a la jurisdicción de Centro de Salud Víctor Raúl Haya de la Torre.

Historia Clínica de pacientes con TB que hayan recibido tratamiento medicamentoso.

#### **Criterios de Exclusión**

Historias clínicas de paciente que no presenta los datos completos del tratamiento antituberculoso.

## **3.5. Instrumentos**

### **3.5.1. Técnica**

La recolección de datos se realizó por medio de la observación indirecta.

### **3.5.2. Instrumento**

El instrumento corresponde a la historia clínica y una ficha ad hoc en la que se registraron los datos de acuerdo a la variable de estudio.

## **3.6. Procedimientos**

Se gestionó el permiso correspondiente a las autoridades pertinentes.

Se obtuvieron las historias clínicas de los pacientes que contenían los datos que se necesitó de cada variable. Los mismos que cuentan con los criterios de validez y confiabilidad

comprobados, así como los datos con respecto al estado clínico del paciente (nivel de gravedad). Con los valores obtenidos se procedió a elaborar la base de datos para el análisis correspondiente.

### **3.7. Análisis de datos.**

El análisis estadístico se desarrolló con el uso del paquete estadístico SPSS versión 25. Se calculó la normalidad de las variables numéricas, la media estadística, mediana, desviación standard, prevalencia. Las variables numéricas con distribución no paramétrica se representaron en medianas.

Se realizaron los mismos cálculos, de acuerdo con la edad y sexo del paciente. Para todo los análisis, un valor p menor de 0.05 es considerado estadísticamente significativo. Para todos los coeficientes, un valor mayor a 0.5.

### **3.8. Consideraciones éticas**

Para el desarrollo de la investigación se contó con el permiso otorgado por la Dirección del establecimiento de Salud Víctor Raúl de la ciudad de Piura, Anexo (B), teniendo especial cuidado en el cumplimiento de la normativa ética del Centro de salud, garantizando el respeto a la confidencialidad en el tratamiento de la información.

## IV. RESULTADOS

El objetivo que persigue la investigación se orienta a Determinar las alteraciones de las enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022.

### El objetivo específico 1

Identificar la enzima que presenta mayor alteración en pacientes con tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019 – 2022, perteneciente al Ministerio de Salud, en el Distrito de Piura.

Esta tarea se llevó a cabo mediante el análisis de los niveles de concentración de la enzima TGO (transaminasa glutámico-oxalacética), una enzima presente en el citoplasma y mitocondrias celulares, que desempeña un papel crucial junto con la TGP (transaminasa glutámico-pirúvica) y la FA (Fosfatasa alcalina).

**Tabla 1**

*Concentración de la TGO, al inicio, final del tratamiento y nivel de variación.*

Nº	Inicio de Tto. TGO	Fin de Tto. TGO	Variación %	Nº	Inicio de Tto. TGO	Fin de Tto. TGO	Variación %
1	24	28	16.7%	60	34	38	11.8%
2	24	34	41.7%	61	46	25	-45.7%
3	35	24	-31.4%	62	41	24	-41.5%
4	50	45	-10.0%	63	38	54	42.1%
5	21	38	81.0%	64	52	52	0.0%
6	13	39	200.0%	65	34	32	-5.9%
7	22	28	27.3%	66	36	45	25.0%
8	25	30	20.0%	67	29	61	110.3%
9	20	36	80.0%	68	35	34	-2.9%
10	36	41	13.9%	69	38	46	21.1%
11	41	31	-24.4%	70	31	39	25.8%
12	38	35	-7.9%	71	32	36	12.5%
13	46	40	-13.0%	72	59	31	-47.5%

14	32	39	21.9%	73	35	37	5.7%
15	36	33	-8.3%	74	61	31	-49.2%
16	32	34	6.3%	75	34	38	11.8%
17	21	34	61.9%	76	56	27	-51.8%
18	19	38	100.0%	77	78	38	-51.3%
19	39	34	-12.8%	78	23	40	73.9%
20	17	32	88.2%	79	45	23	-48.9%
21	17	46	170.6%	80	34	28	-17.6%
22	35	39	11.4%	81	67	45	-32.8%
23	36	36	0.0%	82	45	40	-11.1%
24	19	31	63.2%	83	67	50	-25.4%
25	24	37	54.2%	84	32	21	-34.4%
26	19	31	63.2%	85	43	13	-69.8%
27	27	38	40.7%	86	12	22	83.3%
28	24	27	12.5%	87	34	25	-26.5%
29	33	38	15.2%	88	45	20	-55.6%
30	37	40	8.1%	89	23	36	56.5%
31	21	23	9.5%	90	34	41	20.6%
32	49	28	-42.9%	91	56	38	-32.1%
33	39	45	15.4%	92	34	46	35.3%
34	47	40	-14.9%	93	42	32	-23.8%
35	27	34	25.9%	94	31	36	16.1%
36	36	46	27.8%	95	26	23	-11.5%
37	29	41	41.4%	96	34	28	-17.6%
38	26	38	46.2%	97	38	45	18.4%
39	19	26	36.8%	98	45	40	-11.1%
40	19	42	121.1%	99	51	34	-33.3%
41	31	42	35.5%	100	48	46	-4.2%
42	26	35	34.6%	101	56	41	-26.8%
43	23	29	26.1%	102	34	38	11.8%
44	21	61	190.5%	103	52	23	-55.8%
45	32	45	40.6%	104	32	32	0.0%
48	36	34	-5.6%	105	45	42	-6.7%

49	31	45	45.2%	106	61	35	-42.6%
50	37	54	45.9%	107	34	23	-32.4%
51	31	45	45.2%	108	46	61	32.6%
52	38	29	-23.7%	109	39	45	15.4%
53	27	26	-3.7%	110	36	39	8.3%
54	38	19	-50.0%	111	31	34	9.7%
55	40	19	-52.5%	112	37	34	-8.1%
56	23	31	34.8%	113	31	29	-6.5%
57	28	26	-7.1%	114	38	54	42.1%
58	45	23	-48.9%	115	27	45	66.7%
59	40	21	-47.5%	116	38	29	-23.7%
60	34	38	11.8%	117	40	26	-35.0%
61	46	25	-45.7%	118	23	19	-17.4%
62	41	24	-41.5%	119	28	19	-32.1%

N°.	INICIO DE	FIN DE	VARIACIÓN %
	TRATAMIENTO	TRATAMIENTO	
	TGO	TGO	
120	45	31	-31.1%
121	40	23	-42.5%
122	50	28	-44.0%
123	21	45	114.3%
124	13	40	207.7%
125	22	34	54.5%
126	25	46	84.0%
127	20	41	105.0%
128	36	38	5.6%
129	41	23	-43.9%
130	38	32	-15.8%
131	46	42	-8.7%
132	32	35	9.4%
133	36	23	-36.1%
134	23	61	165.2%

135	28	45	60.7%
136	45	39	-13.3%
137	40	19	-52.5%
138	34	31	-8.8%
139	46	26	-43.5%
140	41	23	-43.9%
141	38	21	-44.7%
142	23	38	65.2%
143	32	25	-21.9%
144	42	24	-42.9%
145	35	54	54.3%
146	23	34	47.8%
147	61	45	-26.2%
148	45	23	-48.9%
149	39	34	-12.8%
150	34	56	64.7%
151	34	34	0.0%
152	29	45	55.2%
153	54	23	-57.4%
154	45	34	-24.4%
155	29	56	93.1%
156	26	34	30.8%
157	19	42	121.1%
158	19	31	63.2%
159	31	26	-16.1%
160	26	34	30.8%
	<b>35</b>	<b>35</b>	<b>0.0</b>
	<b>78</b>	<b>61</b>	<b>-22%</b>
	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>8.0%</b>

Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 - 2022

*Nota.* La tabla 1: Refleja que la medicación 2RHZE, obtiene un resultado al inicio del tratamiento donde existe una concentración en promedio del 35.0u/litro, lo que explica que esta

concentración de enzimas está dentro de los parámetros normales que es de 0 a 34u/l, en mujeres, y de 0 a 40 u/l en hombres. habiéndose encontrado como resultado promedio de 35.0u/l en ambos casos, al inicio y fines del tratamiento.

Es preciso considerar que un total de 35.0% superaron límites normales de la enzima de TGO, así como un 31.0% de los pacientes superaron los parámetros normales al final del tratamiento. Estas altas concentraciones pueden originar problemas hepáticos en los pacientes.

**Tabla 2*****Concentración de TGP, al inicio, final del tratamiento y nivel de variación***

<b>Item</b>	<b>Inicio de Tto TGP</b>	<b>Fin de Tto TGP</b>	<b>Variación %</b>	<b>Item</b>	<b>Inicio de Tto TGP</b>	<b>Fin de Tto TGP</b>	<b>Variación %</b>
1	38	32	-15.8%	63	23	24	4.3%
2	25	51	104.0%	64	21	19	-9.5%
3	24	48	100.0%	65	38	27	-28.9%
4	54	56	3.7%	66	25	24	-4.0%
5	22	34	54.5%	67	24	33	37.5%
6	10	52	420.0%	68	54	37	-31.5%
7	19	32	68.4%	69	34	21	-38.2%
8	27	45	66.7%	70	45	49	8.9%
9	24	61	154.2%	71	23	39	69.6%
10	33	34	3.0%	72	34	47	38.2%
11	37	46	24.3%	73	56	27	-51.8%
12	21	39	85.7%	74	34	36	5.9%
13	49	36	-26.5%	75	42	29	-31.0%
14	39	31	-20.5%	76	31	26	-16.1%
15	47	37	-21.3%	77	26	19	-26.9%
16	27	31	14.8%	78	34	19	-44.1%
17	36	38	5.6%	79	38	31	-18.4%
18	29	27	-6.9%	80	45	26	-42.2%
19	26	38	46.2%	81	51	24	-52.9%
20	19	40	110.5%	82	48	35	-27.1%
21	19	23	21.1%	83	56	50	-10.7%
22	31	25	-19.4%	84	34	21	-38.2%
23	26	24	-7.7%	85	52	13	-75.0%
24	23	54	134.8%	86	32	22	-31.3%
25	21	22	4.8%	87	45	25	-44.4%
26	41	10	-75.6%	88	61	20	-67.2%
27	38	19	-50.0%	89	34	36	5.9%

28	46	27	-41.3%	90	46	41	-10.9%
29	32	24	-25.0%	91	39	38	-2.6%
30	36	33	-8.3%	92	36	46	27.8%
31	23	37	60.9%	93	31	32	3.2%
32	28	21	-25.0%	94	37	36	-2.7%
33	45	49	8.9%	95	31	32	3.2%
34	40	39	-2.5%	96	38	21	-44.7%
35	34	47	38.2%	97	27	19	-29.6%
36	46	27	-41.3%	98	38	39	2.6%
37	41	36	-12.2%	99	40	17	-57.5%
38	38	29	-23.7%	100	23	17	-26.1%
39	42	26	-38.1%	101	28	35	25.0%
40	23	19	-17.4%	102	45	36	-20.0%
41	28	19	-32.1%	103	40	19	-52.5%
42	45	31	-31.1%	104	50	24	-52.0%
43	40	21	-47.5%	105	21	19	-9.5%
44	34	13	-61.8%	106	13	22	69.2%
45	46	22	-52.2%	107	22	10	-54.5%
46	41	25	-39.0%	108	25	19	-24.0%
47	38	20	-47.4%	109	20	27	35.0%
48	29	36	24.1%	110	36	24	-33.3%
49	26	41	57.7%	111	41	33	-19.5%
50	19	38	100.0%	112	38	37	-2.6%
51	19	46	142.1%	113	46	21	-54.3%
52	31	32	3.2%	114	32	49	53.1%
53	38	36	-5.3%	115	36	39	8.3%
54	34	32	-5.9%	116	23	47	104.3%
55	54	21	-61.1%	117	28	27	-3.6%
56	45	19	-57.8%	118	45	36	-20.0%
57	29	39	34.5%	119	40	29	-27.5%
58	26	17	-34.6%	120	34	26	-23.5%
59	19	17	-10.5%	121	46	19	-58.7%

60	19	35	84.2%	122	41	19	-53.7%
61	31	36	16.1%	123	38	31	-18.4%
62	26	19	-26.9%	124	31	26	-16.1%

ITEM	INICIO DE TRATAMIENTO	FIN DE TRATAMIENTO	VARIACIÓN %
125	26	23	-11.5%
126	23	21	-8.7%
127	21	41	95.2%
128	38	38	0.0%
129	25	46	84.0%
130	24	32	33.3%
131	54	36	-33.3%
132	34	23	-32.4%
133	45	28	-37.8%
134	23	45	95.7%
135	34	40	17.6%
136	56	34	-39.3%
137	45	46	2.2%
138	29	41	41.4%
139	26	38	46.2%
140	19	42	121.1%
141	19	23	21.1%
142	31	28	-9.7%
143	23	45	95.7%
144	28	40	42.9%
145	45	34	-24.4%
146	40	46	15.0%
147	34	41	20.6%
148	46	38	-17.4%
149	41	29	-29.3%
150	35	26	-25.7%

151	50	19	-62.0%
152	21	19	-9.5%
153	13	31	138.5%
154	22	38	72.7%
155	25	34	36.0%
156	20	54	170.0%
157	36	45	25.0%
158	41	29	-29.3%
159	38	26	-31.6%
160	46	19	-58.7%
	<b>34</b>	<b>32</b>	<b>-6.0%</b>
	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>0.0%</b>
	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>0.0%</b>

Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 - 2022

*Nota.* La tabla 2. Evidenció que pacientes con inicio de tratamiento de TB, presentaban en promedio un nivel de 34u/l de la enzima TGP. Además, se observó que un total de 41 pacientes (equivalente al 25.6%) superaron los límites establecidos al inicio del tratamiento, lo que podría sugerir la presencia de daño hepático, como aquel asociado con hepatitis virales o cirrosis hepática. En contraste, el 74.4% de los pacientes con tuberculosis mantuvo niveles normales de esta enzima (0 – 40 u/l). Al finalizar el tratamiento se obtuvo como resultado que existe en promedio la cantidad de enzimas de 32.0u/l, lo que se considera que los pacientes están en los rangos normales, sin embargo, 30 pacientes (17.7%) presentaron una situación que puede ser indicativo de cualquier tipo de daño hepático y las personas tienden a manifestar cansancio, fatiga, dolor abdominal, nauseas o vómitos, entro otros malestares. Así mismo, los pacientes expresaron un valor mínimo de 10ul/ y un valor máximo de 61u/l de sangre. Así mismo se indica que el valor máximo de TGP fue del 61u/l y el valor mínimo fue de 10u/l.

**Tabla 3***Concentración de la F. A. al inicio y fin del tratamiento y nivel de variación*

	<b>Inicio de</b>	<b>Fin de</b>		<b>Inicio de</b>	<b>Fin de</b>		
<b>Nº.</b>	<b>Tto</b>	<b>Tto</b>	<b>Variación %</b>	<b>Nº.</b>	<b>tto</b>	<b>tto.</b>	<b>Variación %</b>
	<b>F. A.</b>	<b>F. A.</b>		<b>F. A.</b>	<b>F. A.</b>		
1	245	223	-9.0%	61	93	457	391.4%
2	93	234	151.6%	62	110	345	213.6%
3	249	134	-46.2%	63	233	234	0.4%
4	476	341	-28.4%	64	147	432	193.9%
5	223	187	-16.1%	65	131	231	76.3%
6	195	167	-14.4%	66	251	246	-2.0%
7	217	234	7.8%	67	251	213	-15.1%
8	201	256	27.4%	68	163	123	-24.5%
9	213	276	29.6%	69	231	163	-29.4%
10	180	289	60.6%	70	192	154	-19.8%
11	220	245	11.4%	71	243	125	-48.6%
12	223	345	54.7%	72	345	324	-6.1%
13	241	234	-2.9%	73	457	234	-48.8%
14	310	325	4.8%	74	345	134	-61.2%
15	93	216	132.3%	75	234	341	45.7%
16	110	245	122.7%	76	432	187	-56.7%
17	233	265	13.7%	77	231	324	40.3%
18	147	236	60.5%	78	246	267	8.5%
19	131	367	180.2%	79	213	234	9.9%
20	251	258	2.8%	80	123	213	73.2%
21	251	323	28.7%	81	163	189	16.0%
22	163	234	43.6%	82	154	245	59.1%
23	231	213	-7.8%	83	125	215	72.0%
24	192	376	95.8%	84	324	356	9.9%
25	243	289	18.9%	85	234	256	9.4%
26	345	322	-6.7%	86	134	222	65.7%

---

27	457	469	2.6%	87	220	267	21.4%
28	345	267	-22.6%	88	223	234	4.9%
29	234	245	4.7%	89	241	213	-11.6%
30	288	310	7.6%	90	310	189	-39.0%
31	231	267	15.6%	91	93	325	249.5%
32	246	223	-9.3%	92	110	216	96.4%
33	213	241	13.1%	93	233	245	5.2%
34	123	310	152.0%	94	147	265	80.3%
35	163	93	-42.9%	95	131	236	80.2%
36	154	110	-28.6%	96	251	367	46.2%
37	125	233	86.4%	97	251	258	2.8%
38	324	147	-54.6%	98	163	323	98.2%
39	234	131	-44.0%	99	231	234	1.3%
40	134	251	87.3%	100	192	213	10.9%
41	341	251	-26.4%	101	243	376	54.7%
42	187	163	-12.8%	102	345	289	-16.2%
43	167	231	38.3%	103	365	389	6.6%
44	234	192	-17.9%	104	345	376	9.0%
45	256	243	-5.1%	105	234	256	9.4%
46	276	345	25.0%	106	106	234	120.8%
47	289	457	58.1%	107	231	278	20.3%
48	245	345	40.8%	108	246	310	26.0%
49	235	93	-60.4%	109	213	245	15.0%
50	145	110	-24.1%	110	123	221	79.7%
51	145	233	60.7%	111	163	214	31.3%
52	321	147	-54.2%	112	154	198	28.6%
53	378	131	-65.3%	113	125	145	16.0%
54	326	251	-23.0%	114	324	367	13.3%
55	234	251	7.3%	115	234	281	20.1%
56	348	163	-53.2%	116	134	245	82.8%
57	321	231	-28.0%	117	341	410	20.2%
58	223	192	-13.9%	118	187	234	25.1%

59	241	243	0.8%	119	167	215	28.7%
60	310	345	11.3%	120	234	267	14.1%

Nº.	INICIO DE TRATAMIENTO		FIN DE TRATAMIENTO		VARIACIÓN %
	F.A		F. A.		
121	256		267		4.3%
122	276		334		21.0%
123	324		367		13.3%
124	234		345		47.4%
125	134		216		61.2%
126	341		378		10.9%
127	187		234		25.1%
128	324		387		19.4%
129	267		327		22.5%
130	234		287		22.6%
131	213		267		25.4%
132	189		256		35.4%
133	245		278		13.5%
134	254		290		14.2%
135	276		311		12.7%
136	287		345		20.2%
137	213		367		72.3%
138	312		378		21.2%
139	167		378		126.3%
140	178		234		31.5%
141	183		387		111.5%
142	180		327		81.7%
143	220		287		30.5%
144	223		267		19.7%
145	241		256		6.2%
146	310		278		-10.3%

147	93	189	103.2%
148	110	123	11.8%
149	233	256	9.9%
150	147	236	60.5%
151	131	245	87.0%
152	251	325	29.5%
153	251	312	24.3%
154	163	245	50.3%
155	231	348	50.6%
156	192	278	44.8%
157	243	367	51.0%
158	345	389	12.8%
159	248	323	30.2%
160	345	367	6.4%
<b>228</b>		<b>265</b>	<b>16.0%</b>
<b>476</b>		<b>469</b>	<b>-1.0%</b>
<b>93</b>		<b>93</b>	<b>0.0%</b>

Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 - 2022

*Nota.* La tabla 3: Describe que el valor promedio de F.A. es del 228.0u/l, concentración que supera los límites normales, siendo el valor máximo de 476.0 u/l, en los pacientes al inicio del tratamiento, esto significa que un 93.0% de los pacientes concentran límites superiores a los rangos normales, solo un 7.0% de los pacientes con tuberculosis se encuentra de los parámetros normales. De igual manera, se evaluó la concentración de FA al final del tratamiento de la tuberculosis, siendo los resultados promedios de 265u/l de sangre, cantidades que exceden en 137u/l de sangre. Estas altas concentraciones permiten conocer que estos elevados niveles de concentración en la FA, pueden causar otro tipo de afecciones en el organismo humano.

Un total de 96.0% de los pacientes superan los rangos normales en la concentración de la FA, solo un 4.0% se mantiene en los límites normales; además el límite máximo de la

concentración de FA al inicio del tratamiento fue de 476.0u/l y de 93.0u/l al final del tratamiento, así como el valor máximo al final del tratamiento fue de 469.0u/l y el valor mínimo fue de 93.0u/l.

**Tabla 4**

***Sexo biológico***

SEXO	Hombres		Mujeres		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Nº de Pacientes	87	54.4%	73	45.6%	160	100.0%

Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 – 2022

*Nota.* La tabla 4, Se observa que el 54.4% corresponde al sexo masculino, y un 45.6% al sexo femenino, lo que permite afirmar que la mayor concentración de pacientes que han adquirido la enfermedad de la tuberculosis se localiza en el sexo masculino.

Tabla 5

*Concentración de la TGO según sexo al inicio y fin del tratamiento y nivel de variación*

N °.	SEX O	EDA D	INICIO	FIN DE	VARIACI ÓN %	N°.	SEX O	EDA D	INICIO	FIN DE	VARIACI ÓN %	
			DE TTO	TTO					DE TTO	TTO		
			TGO	TGO				TGO	TGO			
1	F	20	24	28	16.7%	60	F	31	34	38	11.8%	
2	F	54	24	34	41.7%	61	F	26	46	25	-45.7%	
3	F	69	35	24	-31.4%	62	M	19	41	24	-41.5%	
4	F	71	50	45	-10.0%	63	M	19	38	54	42.1%	
5	M	35	21	38	81.0%	64	M	31	52	52	0.0%	
6	M	35	13	39	200.0%	65	M	26	34	32	-5.9%	
7	M	58	22	28	27.3%	66	M	23	36	45	25.0%	
8	M	61	25	30	20.0%	67	M	21	29	61	110.3%	
9	M	54	20	36	80.0%	68	M	38	35	34	-2.9%	
10	F	37	36	41	13.9%	69	M	25	38	46	21.1%	
11	F	64	41	31	-24.4%	70	M	24	31	39	25.8%	
12	F	68	38	35	-7.9%	71	F	54	32	36	12.5%	
13	F	52	46	40	-13.0%	72	F	23	59	31	-47.5%	
14	M	40	32	39	21.9%	73	F	21	35	37	5.7%	
15	M	28	36	33	-8.3%	74	F	38	61	31	-49.2%	
16	M	38	32	34	6.3%	75	M	25	34	38	11.8%	
17	F	24	21	34	61.9%	76	F	24	56	27	-51.8%	
18	F	29	19	38	100.0%	77	F	54	78	38	-51.3%	
19	M	43	39	34	-12.8%	78	M	24	23	40	73.9%	
20	M	25	17	32	88.2%	79	F	54	45	23	-48.9%	
21	F	50	17	46	170.6%	80	F	22	34	28	-17.6%	
22	F	30	35	39	11.4%	81	M	10	67	45	-32.8%	
23	M	45	36	36	0.0%	82	F	19	45	40	-11.1%	
24	M	50	19	31	63.2%	83	M	27	67	50	-25.4%	
25	M	31	24	37	54.2%	84	M	24	32	21	-34.4%	
26	M	34	19	31	63.2%	85	F	33	43	13	-69.8%	
27	M	32	27	38	40.7%	86	M	37	12	22	83.3%	
28	M	46	24	27	12.5%	87	F	21	34	25	-26.5%	
29	M	39	33	38	15.2%	88	M	49	45	20	-55.6%	
30	F	36	37	40	8.1%	89	F	39	23	36	56.5%	
31	F	31	21	23	9.5%	90	M	47	34	41	20.6%	
32	F	37	49	28	-42.9%	91	F	27	56	38	-32.1%	
33	F	31	39	45	15.4%	92	M	36	34	46	35.3%	
34	F	38	47	40	-14.9%	93	F	29	42	32	-23.8%	
35	M	27	27	34	25.9%	94	M	26	31	36	16.1%	
36	M	38	36	46	27.8%	95	F	19	26	23	-11.5%	
37	M	40	29	41	41.4%	96	M	23	34	28	-17.6%	
38	F	23	26	38	46.2%	97	F	45	38	45	18.4%	
39	F	28	19	26	36.8%	98	M	34	45	40	-11.1%	
40	F	45	19	42	121.1%	99	F	67	51	34	-33.3%	
41	F	40	31	42	35.5%	100	M	45	48	46	-4.2%	
42	F	50	26	35	34.6%	101	F	67	56	41	-26.8%	
43	F	21	23	29	26.1%	102	M	32	34	38	11.8%	
44	M	13	21	61	190.5%	103	F	43	52	23	-55.8%	
45	M	22	32	45	40.6%	104	M	12	32	32	0.0%	
48	M	36	36	34	-5.6%	105	M	34	45	42	-6.7%	
49	F	41	31	45	45.2%	106	M	45	61	35	-42.6%	
50	F	38	37	54	45.9%	107	M	23	34	23	-32.4%	
51	F	46	31	45	45.2%	108	F	34	46	61	32.6%	
52	M	32	38	29	-23.7%	109	F	56	39	45	15.4%	
53	M	36	27	26	-3.7%	110	F	34	36	39	8.3%	
54	F	32	38	19	-50.0%	111	M	42	31	34	9.7%	

55	M	21	40	19	-52.5%	112	F	31	37	34	-8.1%
56	F	19	23	31	34.8%	113	M	26	31	29	-6.5%
57	M	37	28	26	-7.1%	114	F	34	38	54	42.1%
58	F	34	45	23	-48.9%	115	M	38	27	45	66.7%
59	M	28	40	21	-47.5%	116	M	45	38	29	-23.7%
60	F	31	34	38	11.8%	117	F	51	40	26	-35.0%
61	F	26	46	25	-45.7%	118	M	48	23	19	-17.4%
62	M	19	41	24	-41.5%	119	F	56	28	19	-32.1%

N°.	SEXO	EDAD	INICIO	FIN DE	VARIACIÓN
			DE TTO	TTO	
			TGO	TGO	%
120	M	34	45	31	-31.1%
121	M	52	40	23	-42.5%
122	M	32	50	28	-44.0%
123	M	45	21	45	114.3%
124	M	61	13	40	207.7%
125	F	34	22	34	54.5%
126	M	46	25	46	84.0%
127	M	39	20	41	105.0%
128	F	36	36	38	5.6%
129	M	31	41	23	-43.9%
130	F	37	38	32	-15.8%
131	F	31	46	42	-8.7%
132	M	38	32	35	9.4%
133	F	27	36	23	-36.1%
134	M	38	23	61	165.2%
135	M	40	28	45	60.7%
136	F	23	45	39	-13.3%
137	M	28	40	19	-52.5%
138	F	45	34	31	-8.8%
139	M	40	46	26	-43.5%
140	M	50	41	23	-43.9%
141	M	21	38	21	-44.7%
142	M	13	23	38	65.2%
143	M	22	32	25	-21.9%
144	F	25	42	24	-42.9%
145	F	20	35	54	54.3%
146	F	36	23	34	47.8%
147	F	41	61	45	-26.2%
148	M	38	45	23	-48.9%
149	F	46	39	34	-12.8%
150	M	32	34	56	64.7%
151	F	36	34	34	0.0%
152	M	23	29	45	55.2%
153	F	28	54	23	-57.4%
154	M	45	45	34	-24.4%
155	F	40	29	56	93.1%
156	M	34	26	34	30.8%
157	F	46	19	42	121.1%
158	M	41	19	31	63.2%
159	M	38	31	26	-16.1%
160	F	42	26	34	30.8%
<b>PROM.</b>			<b>35</b>	<b>35</b>	<b>0.0</b>
<b>V. MAX.</b>			<b>78</b>	<b>61</b>	<b>-22%</b>
<b>V. MIN.</b>			<b>12</b>	<b>13</b>	<b>8.0%</b>

*Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 - 2022*

*Nota.* La tabla 5 considera que el análisis de la concentración de TGO, según el sexo de la persona, se identificó que el promedio de la concentración de TGO en varones es de 33.5u/l, y considerando que la concentración normal debe oscilar entre 0 a 38u/l, existe una concentración dentro de los parámetros normales. Se obtuvo un valor máximo de 67.0% de unidades por litro de sangre al inicio del tratamiento, así como un valor de máximo de 61u/l en la sangre. Los valores mínimos fueron de 12u/l al inicio del tratamiento y de 19.0u/l al final de tratamiento. Un 26.9% de los pacientes superaron los parámetros normales al inicio del tratamiento, el cual se incrementó al final del tratamiento al 36.0% por lo que este incremento de esta enzima, puede ocasionar un daño hepático que puede estar en relación a inflamaciones o lesiones de las células del hígado

Con respecto al análisis que se realizó al sexo femenino sobre la concentración del TGO, el promedio al inicio del tratamiento fue de 37.5u/l, porcentaje que se redujo al final de tratamiento a 35.2u/l de concentración en la sangre. Aun cuando la concentración se mantiene dentro de los parámetros establecidos para el estudio, (0 a 31u/l), se puede evidenciar un incremento en las concentraciones del TGO en las mujeres, que en promedio representa un porcentaje de 8.0u/l y como se dijo anteriormente estas concentraciones advierten ya posibles daños hepáticos.

Así mismo, tomando en cuenta el valor mínimo antes del tratamiento, este fue de 17u/l, mientras que al final del mismo alcanzó la cifra de 13u/l; de igual forma el valor máximo antes del tratamiento fue de 78.0u/l y la final del tratamiento represento 61.0u/l, significando haber sobrepasado los límites considerados en el estudio. Se señala además que un porcentaje del 67.0% de pacientes concentró valores superiores a los estándares normales al inicio del tratamiento y un 64.4% repitió este proceso al final del tratamiento.

Tabla 6

*Concentración de la TGP según sexo y edad al inicio y fin del tratamiento y nivel de variación*

ITE M	SEX O	EDA D	INICIO	FIN DE	VARIA	ITEM	SEX O	EDA D	INICIO	FIN DE	VARIA
			DE TTO TGP	TTO TGP	CIÓN %				DE TTO TGP	TTO TGP	CIÓN %
1	F	20	38	32	-15.8%	63	M	19	23	24	4.3%
2	F	54	25	51	104.0%	64	M	31	21	19	-9.5%
3	F	69	24	48	100.0%	65	M	26	38	27	-28.9%
4	F	71	54	56	3.7%	66	M	23	25	24	-4.0%
5	M	35	22	34	54.5%	67	M	21	24	33	37.5%
6	M	35	10	52	420.0%	68	M	38	54	37	-31.5%
7	M	58	19	32	68.4%	69	M	25	34	21	-38.2%
8	M	61	27	45	66.7%	70	M	24	45	49	8.9%
9	M	54	24	61	154.2%	71	F	54	23	39	69.6%
10	F	37	33	34	3.0%	72	F	23	34	47	38.2%
11	F	64	37	46	24.3%	73	F	21	56	27	-51.8%
12	F	68	21	39	85.7%	74	F	38	34	36	5.9%
13	F	52	49	36	-26.5%	75	M	25	42	29	-31.0%
14	M	40	39	31	-20.5%	76	F	24	31	26	-16.1%
15	M	28	47	37	-21.3%	77	F	54	26	19	-26.9%
16	M	38	27	31	14.8%	78	M	24	34	19	-44.1%
17	F	24	36	38	5.6%	79	F	54	38	31	-18.4%
18	F	29	29	27	-6.9%	80	F	22	45	26	-42.2%
19	M	43	26	38	46.2%	81	M	10	51	24	-52.9%
20	M	25	19	40	110.5%	82	F	19	48	35	-27.1%
21	F	50	19	23	21.1%	83	M	27	56	50	-10.7%
22	F	30	31	25	-19.4%	84	M	24	34	21	-38.2%
23	M	45	26	24	-7.7%	85	F	33	52	13	-75.0%
24	M	50	23	54	134.8%	86	M	37	32	22	-31.3%
25	M	31	21	22	4.8%	87	F	21	45	25	-44.4%
26	M	34	41	10	-75.6%	88	M	49	61	20	-67.2%
27	M	32	38	19	-50.0%	89	F	39	34	36	5.9%
28	M	46	46	27	-41.3%	90	M	47	46	41	-10.9%
29	M	39	32	24	-25.0%	91	F	27	39	38	-2.6%
30	F	36	36	33	-8.3%	92	M	36	36	46	27.8%
31	F	31	23	37	60.9%	93	F	29	31	32	3.2%
32	F	37	28	21	-25.0%	94	M	26	37	36	-2.7%
33	F	31	45	49	8.9%	95	F	19	31	32	3.2%
34	F	38	40	39	-2.5%	96	M	23	38	21	-44.7%
35	M	27	34	47	38.2%	97	F	45	27	19	-29.6%
36	M	38	46	27	-41.3%	98	M	34	38	39	2.6%
37	M	40	41	36	-12.2%	99	F	67	40	17	-57.5%
38	F	23	38	29	-23.7%	100	M	45	23	17	-26.1%
39	F	28	42	26	-38.1%	101	F	67	28	35	25.0%
40	F	45	23	19	-17.4%	102	M	32	45	36	-20.0%
41	F	40	28	19	-32.1%	103	F	43	40	19	-52.5%
42	F	50	45	31	-31.1%	104	M	12	50	24	-52.0%
43	F	21	40	21	-47.5%	105	M	34	21	19	-9.5%
44	M	13	34	13	-61.8%	106	M	45	13	22	69.2%
45	M	22	46	22	-52.2%	107	M	23	22	10	-54.5%
46	M	25	41	25	-39.0%	108	F	34	25	19	-24.0%
47	M	20	38	20	-47.4%	109	F	56	20	27	35.0%
48	M	36	29	36	24.1%	110	F	34	36	24	-33.3%
49	F	41	26	41	57.7%	111	M	42	41	33	-19.5%
50	F	38	19	38	100.0%	112	F	31	38	37	-2.6%
51	F	46	19	46	142.1%	113	M	26	46	21	-54.3%
52	M	32	31	32	3.2%	114	F	34	32	49	53.1%
53	M	36	38	36	-5.3%	115	M	38	36	39	8.3%
54	F	32	34	32	-5.9%	116	M	45	23	47	104.3%
55	M	21	54	21	-61.1%	117	F	51	28	27	-3.6%
56	F	19	45	19	-57.8%	118	M	48	45	36	-20.0%

57	M	37	29	39	34.5%	119	F	56	40	29	-27.5%
58	F	34	26	17	-34.6%	120	M	34	34	26	-23.5%
59	M	28	19	17	-10.5%	121	M	52	46	19	-58.7%
60	F	31	19	35	84.2%	122	M	32	41	19	-53.7%
61	F	26	31	36	16.1%	123	M	45	38	31	-18.4%
62	M	19	26	19	-26.9%	124	M	61	31	26	-16.1%

Item	Sexo	Edad	Inicio de tratamiento	Fin de tratamiento	Variación %
125	F	34	26	23	-11.5%
126	M	46	23	21	-8.7%
127	M	39	21	41	95.2%
128	F	36	38	38	0.0%
129	M	31	25	46	84.0%
130	F	37	24	32	33.3%
131	F	31	54	36	-33.3%
132	M	38	34	23	-32.4%
133	F	27	45	28	-37.8%
134	M	38	23	45	95.7%
135	M	40	34	40	17.6%
136	F	23	56	34	-39.3%
137	M	28	45	46	2.2%
138	F	45	29	41	41.4%
139	M	40	26	38	46.2%
140	M	50	19	42	121.1%
141	M	21	19	23	21.1%
142	M	13	31	28	-9.7%
143	M	22	23	45	95.7%
144	F	25	28	40	42.9%
145	F	20	45	34	-24.4%
146	F	36	40	46	15.0%
147	F	41	34	41	20.6%
148	M	38	46	38	-17.4%
149	F	46	41	29	-29.3%
150	M	32	35	26	-25.7%
151	F	36	50	19	-62.0%
152	M	23	21	19	-9.5%
153	F	28	13	31	138.5%
154	M	45	22	38	72.7%
155	F	40	25	34	36.0%
156	M	34	20	54	170.0%
157	F	46	36	45	25.0%
158	M	41	41	29	-29.3%
159	M	38	38	26	-31.6%
160	F	42	46	19	-58.7%
<b>PROM.</b>			<b>34</b>	<b>32</b>	<b>-6.0%</b>
<b>IV. MAX.</b>			<b>61</b>	<b>61</b>	<b>0.0%</b>
<b>V. MIN</b>			<b>10</b>	<b>10</b>	<b>0.0%</b>

*Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 - 2022*

*Nota.* La Tabla 6. En el estudio realizado al sexo masculino sobre las concentraciones de TGP, se obtuvo como resultado que al inicio del tratamiento se alcanza un promedio de 34.6u/l, y al finalizar dicho tratamiento fue de 32.2u/l, habiéndose reducido en 2.4u/l.

Considerando para el estudio que las concentraciones de TGP en hombre debe oscilar entre 0 a 40u/l, se puede asumir en primer término, que los pacientes masculinos, en su mayoría, se sitúan dentro de los rangos de normalidad, aun cuando se advierte que un 24.6% de los pacientes sobrepasan los límites normales al inicio del tratamiento, porcentaje que se redujo al 16.4% al final de tratamiento, situación que puede ser una de las primeras manifestaciones de una hepatopatía potencialmente grave en un paciente asintomático, o deberse a procesos extra hepáticos.

De otro lado, al considerar los valores mínimos y máximos en el sector masculino, se advierte que el valor mínimo identificado fue de 13u/l, al inicio del tratamiento, el cual se mantuvo hasta el final de tratamiento.

En lo que respecta a la situación que presentan las mujeres en la concentración de TGP, se advierte que, al inicio del tratamiento presentaron en promedio una concentración de 22.6u/l y la final del tratamiento esta concentración alcanzó la cifra de 34.6u/l. Aun cuando para el estudio se consideró una concentración normal en las mujeres de 0 a 32u/l, se precisa que a nivel global este grupo de mujeres se encuentra fuera de los parámetros normales, aun cuando exista un incremento en la concentración de esta enzima.

Se precisa además que al inicio del tratamiento un 54.7% de los pacientes superaron los límites normales y al final del tratamiento el grupo que superaron los parámetros normales fue de 46.6%. De igual forma, el valor mínimo al inicio del tratamiento fue de 13u/l y al finalizar el tratamiento se alcanzó un valor similar, así mismo, el valor máximo representó el 56.0 al inicio y finalización del tratamiento.

Tabla 7

*Concentración de la FA según sexo y edad al inicio y fin del tratamiento y nivel de variación*

Nº.	SEXO	EDAD	INICIO DE TTO F. A.	FIN DE TTO F. A.	VARIACIÓN %	Nº.	SEXO	EDAD	INICIO DE TTO F. A.	FIN DE TTO F. A.	VARIACIÓN %
1	F	20	245	223	-9.0%	61	F	26	93	457	391.4%
2	F	54	93	234	151.6%	62	M	19	110	345	213.6%
3	F	69	249	134	-46.2%	63	M	19	233	234	0.4%
4	F	71	476	341	-28.4%	64	M	31	147	432	193.9%
5	M	35	223	187	-16.1%	65	M	26	131	231	76.3%
6	M	35	195	167	-14.4%	66	M	23	251	246	-2.0%
7	M	58	217	234	7.8%	67	M	21	251	213	-15.1%
8	M	61	201	256	27.4%	68	M	38	163	123	-24.5%
9	M	54	213	276	29.6%	69	M	25	231	163	-29.4%
10	F	37	180	289	60.6%	70	M	24	192	154	-19.8%
11	F	64	220	245	11.4%	71	F	54	243	125	-48.6%
12	F	68	223	345	54.7%	72	F	23	345	324	-6.1%
13	F	52	241	234	-2.9%	73	F	21	457	234	-48.8%
14	M	40	310	325	4.8%	74	F	38	345	134	-61.2%
15	M	28	93	216	132.3%	75	M	25	234	341	45.7%
16	M	38	110	245	122.7%	76	F	24	432	187	-56.7%
17	F	24	233	265	13.7%	77	F	54	231	324	40.3%
18	F	29	147	236	60.5%	78	M	24	246	267	8.5%
19	M	43	131	367	180.2%	79	F	54	213	234	9.9%
20	M	25	251	258	2.8%	80	F	22	123	213	73.2%
21	F	50	251	323	28.7%	81	M	10	163	189	16.0%
22	F	30	163	234	43.6%	82	F	19	154	245	59.1%
23	M	45	231	213	-7.8%	83	M	27	125	215	72.0%
24	M	50	192	376	95.8%	84	M	24	324	356	9.9%
25	M	31	243	289	18.9%	85	F	33	234	256	9.4%
26	M	34	345	322	-6.7%	86	M	37	134	222	65.7%
27	M	32	457	469	2.6%	87	F	21	220	267	21.4%
28	M	46	345	267	-22.6%	88	M	49	223	234	4.9%
29	M	39	234	245	4.7%	89	F	39	241	213	-11.6%
30	F	36	288	310	7.6%	90	M	47	310	189	-39.0%
31	F	31	231	267	15.6%	91	F	27	93	325	249.5%
32	F	37	246	223	-9.3%	92	M	36	110	216	96.4%
33	F	31	213	241	13.1%	93	F	29	233	245	5.2%
34	F	38	123	310	152.0%	94	M	26	147	265	80.3%
35	M	27	163	93	-42.9%	95	F	19	131	236	80.2%
36	M	38	154	110	-28.6%	96	M	23	251	367	46.2%
37	M	40	125	233	86.4%	97	F	45	251	258	2.8%
38	F	23	324	147	-54.6%	98	M	34	163	323	98.2%
39	F	28	234	131	-44.0%	99	F	67	231	234	1.3%
40	F	45	134	251	87.3%	100	M	45	192	213	10.9%
41	F	40	341	251	-26.4%	101	F	67	243	376	54.7%
42	F	50	187	163	-12.8%	102	M	32	345	289	-16.2%
43	F	21	167	231	38.3%	103	F	43	365	389	6.6%
44	M	13	234	192	-17.9%	104	M	12	345	376	9.0%
45	M	22	256	243	-5.1%	105	M	34	234	256	9.4%
46	M	25	276	345	25.0%	106	M	45	106	234	120.8%
47	M	20	289	457	58.1%	107	M	23	231	278	20.3%
48	M	36	245	345	40.8%	108	F	34	246	310	26.0%
49	F	41	235	93	-60.4%	109	F	56	213	245	15.0%
50	F	38	145	110	-24.1%	110	F	34	123	221	79.7%
51	F	46	145	233	60.7%	111	M	42	163	214	31.3%
52	M	32	321	147	-54.2%	112	F	31	154	198	28.6%
53	M	36	378	131	-65.3%	113	M	26	125	145	16.0%
54	F	32	326	251	-23.0%	114	F	34	324	367	13.3%
55	M	21	234	251	7.3%	115	M	38	234	281	20.1%
56	F	19	348	163	-53.2%	116	M	45	134	245	82.8%
57	M	37	321	231	-28.0%	117	F	51	341	410	20.2%
58	F	34	223	192	-13.9%	118	M	48	187	234	25.1%
59	M	28	241	243	0.8%	119	F	56	167	215	28.7%
60	F	31	310	345	11.3%	120	M	34	234	267	14.1%

N°.	SEXO	EDAD	INICIO DE	FIN DE	VARIACIÓN %
			TRATAMIENTO F. A.	TRATAMIENTO F. A.	
121	M	52	256	267	4.3%
122	M	32	276	334	21.0%
123	M	45	324	367	13.3%
124	M	61	234	345	47.4%
125	F	34	134	216	61.2%
126	M	46	341	378	10.9%
127	M	39	187	234	25.1%
128	F	36	324	387	19.4%
129	M	31	267	327	22.5%
130	F	37	234	287	22.6%
131	F	31	213	267	25.4%
132	M	38	189	256	35.4%
133	F	27	245	278	13.5%
134	M	38	254	290	14.2%
135	M	40	276	311	12.7%
136	F	23	287	345	20.2%
137	M	28	213	367	72.3%
138	F	45	312	378	21.2%
139	M	40	167	378	126.3%
140	M	50	178	234	31.5%
141	M	21	183	387	111.5%
142	M	13	180	327	81.7%
143	M	22	220	287	30.5%
144	F	25	223	267	19.7%
145	F	20	241	256	6.2%
146	F	36	310	278	-10.3%
147	F	41	93	189	103.2%
148	M	38	110	123	11.8%
149	F	46	233	256	9.9%
150	M	32	147	236	60.5%
151	F	36	131	245	87.0%
152	M	23	251	325	29.5%
153	F	28	251	312	24.3%
154	M	45	163	245	50.3%
155	F	40	231	348	50.6%
156	M	34	192	278	44.8%
157	F	46	243	367	51.0%
158	M	41	345	389	12.8%
159	M	38	248	323	30.2%
160	F	42	345	367	6.4%
		<b>PROM.</b>	<b>228</b>	<b>265</b>	<b>16.0%</b>
		<b>V. MAX</b>	<b>476</b>	<b>469</b>	<b>-1.0%</b>
		<b>V. Min.</b>	<b>93</b>	<b>93</b>	<b>0.0%</b>

Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 - 2022

*Nota.* La tabla 7, La concentración de fosfatasa alcalina para el estudio se consideró como parámetros normales en los hombres entre 53 a 141u/l, sin embargo en el estudio realizado se observa que en promedio, antes del tratamiento de los pacientes que han adquirido la tuberculosis, esta concentración alcanzó 237.0u/l y al final de tratamiento fue

de 261.64u/l, habiéndose suscitado un incremento de 24.4u/l de sangre, situación que denota que tanto al inicio del tratamiento como al final de mismo, las concentraciones han excedido los parámetros normales, situación que puede estar asociada a daños hepáticos o alguna enfermedad a los huesos, trastornos que se pueden asociar a un deterioro mayor en la salud de los pacientes.

Así mismo se puede precisar que al inicio del tratamiento un 89.0% de los pacientes superaron los límites normales al inicio del tratamiento y un 91.7% de los pacientes lo hicieron al finalizar el tratamiento

De igual forma al evaluar el valor mínimo al inicio del tratamiento se detectó un valor de 93.0u/l, tan igual como al final del tratamiento. Así como al inicio del tratamiento de evidencio un valor máximo de 237.0u/l y de 261.4u/l, al final de tratamiento, en ambos casos se advierte que se ha superado los valores referenciales normales. Estos indicadores puede ser un signo de afecciones de salud, incluyendo enfermedad hepática, trastornos de los huesos y enfermedad renal crónica, por lo que se recomienda una evaluación de estos pacientes.

En el caso de las mujeres, se consideró parámetros normales a la concentración fosfatasa alcalina de 42 hasta 141u/l, sin embargo en el estudio realizado se muestra que en promedio, al inicio del tratamiento el valor es de 235.5u/l, superando los parámetros normales, así mismo al final del tratamiento esta concentración se elevó a 260.0u/l, lo que significa un incremento en promedio de 25.0u/l, pudiendo los pacientes con tuberculosis, estar sufriendo ya un daño en el hígado o algún tipo de enfermedad de los huesos, trastornos que pueden causar diferentes tipos de enfermedades como una obstrucción biliar, cirrosis, hepatitis o mononucleosis que afecta al hígado directamente por generar hinchazón en este órgano humano.

De igual forma se advierte que el valor mínimo al inicio y finalizado el tratamiento fue de 93.0u/l, superando los parámetros normales, de igual manera al final de tratamiento el valor máximo, al inicio del tratamiento fue de 476.0u/l y al final del tratamiento se redujo a 457.0u/l, parámetros anormales, considerando normal entre 42 a 141u/l.

Se señala también que, en ambos casos, al inicio y a la finalización del tratamiento un 91% de los pacientes superaron largamente los parámetros normales en la concentración de F.A. en la sangre.

**Tabla 8****Grupo etáreo**

<i>Edad</i>	<i>Pacientes</i>	
	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>De 10 a 19 años</i>	<i>9</i>	<i>05.6%</i>
<i>De 20 a 24 años</i>	<i>24</i>	<i>15.0%</i>
<i>De 25 a 29 años</i>	<i>20</i>	<i>12.5%</i>
<i>De 30 a 34 años</i>	<i>26</i>	<i>16.3%</i>
<i>De 35 a 39 años</i>	<i>27</i>	<i>16.9%</i>
<i>De 40 a 44 años</i>	<i>11</i>	<i>06.9%</i>
<i>De 45 a 49 años</i>	<i>19</i>	<i>11.9%</i>
<i>De 50 a 54 años</i>	<i>12</i>	<i>07.5%</i>
<i>De 55 a 59 años</i>	<i>3</i>	<i>01.9%</i>
<i>de 60 a más</i>	<i>9</i>	<i>05.6%</i>
<b><i>TOTAL</i></b>	<b><i>160</i></b>	<b><i>100%</i></b>

Fuente: HCL, Establecimiento de Salud, Víctor Raúl, Piura, 2019 - 2022

*Nota.* La tabla 8 refleja que la franja de edades más frecuente es de 35 a 39 años (16.9%), seguida por el rango de 30 a 34 años con (16.3%). En conjunto, estas edades comprendidas entre 30 y 39 años representan el mayor porcentaje de pacientes afectados por tuberculosis, llegando al 33.2%. Le sigue en importancia el grupo de 20 a 24 años con un 15.0%, seguido por las edades de 25 a 29 años con un 12.5%. Estos datos indican que la mayor concentración de casos de tuberculosis se encuentra en la población relativamente joven, es decir, entre los 20 y 39 años, abarcando un 60.7% del total de pacientes. En menor medida, se da en un 11.9% en personas de 40 a 45 años, así como un 7.5% en individuos de 50 a 54 años.

Siguiendo en orden decreciente, se encuentra el grupo de 40 a 44 años con un 6.9%, seguido por las franjas de 10 a 19 años y 60 años en adelante, ambas con un 5.6%. El segmento de edades de 55 a 59 años presenta la proporción más baja, con un 1.9%.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo específico 1 de la investigación estuvo orientado a determinar la enzima que presenta más alteración en usuarios con indicación de medicamentos antituberculosos en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el periodo 2019- 2022.

Para el análisis e interpretación de los resultados, se realizó previa revisión de las carpetas donde se encontraron las historias clínicas de los usuarios con tuberculosis, se logró identificar que las enzimas que sobrepasan los límites normales es la enzima de TGP y más pronunciadamente la Fosfatasa Alcalina. De acuerdo a los resultados obtenidos en pacientes que han adquirido la enfermedad de la tuberculosis, al inicio del tratamiento la enzima que alcanza mayores concentraciones y que sobrepasan los niveles normales es la fosfatasa alcalina; en los hombres al inicio del tratamiento fue en promedio de en promedio es de 213.9u/l, teniendo un valor mínimo de 77.1u/l y un valor máximo de 476, al comienzo del proceso del tratamiento.

Al término del tratamiento se obtuvo resultados donde la concentración de la enzima de la fosfatasa alcalina alcanzó mayores niveles, en promedio se alcanzó 250.0u/l, expresando un valor mínimo de 120.0u/l y un valor máximo de 490.0u/l. Según la biblioteca Nacional de Medicina, Medline Plus, (2018). Dado que esta enzima es responsable de la absorción de fosfatos en el intestino, la formación de fosfato cálcico en los huesos, así como la síntesis de proteínas en tejidos y la descomposición de ésteres fosfáticos en el riñón y el hígado, es esencial mantenerla en niveles normales. Esta medida se incluye en los análisis sanguíneos y se emplea para detectar trastornos hepáticos o enfermedades óseas. Si los niveles de fosfatasa alcalina exceden lo esperado, podría indicar daño hepático o algún trastorno óseo. Los síntomas principales pueden abarcar fatiga generalizada, náuseas, pérdida de apetito y comezón. El aumento en los niveles de esta enzima puede atribuirse a varios factores, como la administración de ciertos fármacos, como antibióticos, narcóticos, antiinflamatorios no

esteroides (AINEs) y tranquilizantes, así como a los medicamentos utilizados para tratar la tuberculosis. Estos resultados son evidentes en los hallazgos presentados en la Tabla 3, donde se observa un aumento significativo de la actividad enzimática.

Así mismo, al realizar las evaluaciones de las concentraciones de las enzimas se logró identificar la enzima de TGO, a nivel global, el 53.0% de los pacientes superaron los parámetros normales al inicio del tratamiento, valor que se redujo al 31.0% al finalizar el tratamiento. De igual forma, el TGP, al inicio del tratamiento un 25.6% de los pacientes superaron los límites normales, valor que se redujo al 17.7% al finalizar el tratamiento, lo cual indica la efectividad de los fármacos administrados en el control de la tuberculosis como en las enzimas del TGO.

En el caso de la enzima de la FA, un total del 96.0% de los pacientes vieron elevarse la concentración de esta enzima al inicio del tratamiento, valor que se redujo al 93.0% al finalizar el tratamiento. Así mismo, en los valores del TGO, TGO y la FA, a nivel de sexo, se presentaron valores diferenciados entre hombres y mujeres, así en hombre un total de 26.9% de los pacientes presentaron una alta concentración de TGO, superiores a los normales estándares, al inicio del tratamiento, y al finalizar el tratamiento un 36.0% de los pacientes alcanzaron valores superiores a los normales. En el caso del TGP, un total de 24.6% de los pacientes superaron los valores normales de esta enzima al inicio del tratamiento y al finalizar se redujo al 16.4% y en lo concerniente a la FA al inicio del tratamiento un total de 89.0% vio superar los parámetros normales, y al finalizar el tratamiento esta cifra se incrementó al 91.7% de pacientes que rebasaron los límites normales.

En lo que respecta a las mujeres, en el análisis del TGO, un 67.0% de las pacientes superó los estándares normales al inicio del tratamiento y al finalizar el mismo, la cifra se incrementó al 64.4%. En lo referente al TGP, al inicio del tratamiento un 54.7% de las pacientes superaron los niveles normales de esta enzima, y al finalizar el tratamiento la cifra fue de

64.4%, por último, en el análisis de la FA al inicio como al final del tratamiento un total de 91.0% de las pacientes superaron los límites normales de esta enzima.

En el caso de las enzimas como la TGO y la TGP, son dos enzimas que se utilizan rutinariamente para obtener información sobre el estado general de salud del hígado, la enzima TGO o transaminasa glutámica oxalacética es producida por varios tejidos dentro del organismo, como el músculo cardíaco y esquelético, pulmones, cerebro, hígado, etc. Por el contrario, la TGP o transaminasa pirúvica se encuentra únicamente en el hígado.

Los valores alterados de TGO, TGP y de la FA, puede ser indicativo de cualquier tipo de daño hepático, como aquel que es causado por hepatitis virales, cirrosis hepática, inflamación del hígado, daño hepático por medicamentos, así mismo, un aumento en los niveles de TGO puede estar relacionado a afecciones que afecten músculos cardíacos o esqueléticos, como lo son infarto al miocardio, miocarditis, pericarditis, traumatismos extensos que involucren músculo esquelético, ejercicio muscular agresivo, los que pueden afectar seriamente la salud de las personas.

Tal como lo menciona Pesantes (2019) refiere que, existe una amplia gama de medicamentos utilizados para diversas indicaciones terapéuticas que pueden causar daño al hígado y los riñones, por lo tanto, se deben administrar con precaución, especialmente cuando se emplean en dosis elevadas o en tratamientos crónicos a largo plazo. De acuerdo con Tirapegui en su artículo del 2018, se plantea la necesidad de una terapia altamente efectiva para controlar la propagación de la tuberculosis (TBC), logrando la recuperación total de los pacientes como un método para interrumpir su transmisión epidemiológica. Sin embargo, las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) afectan la eficacia del tratamiento, siendo las reacciones hepáticas las más preocupantes e incluso mortales. La hepatotoxicidad inducida por fármacos anti-TBC abarca desde aumentos temporales en las enzimas hepáticas en el 25% de

los pacientes, debido a la inducción enzimática, que puede manifestarse en los primeros dos meses de la terapia.

Gulbay y colaboradores hicieron un estudio retrospectivo durante 17 años en el que describieron los efectos adversos de los medicamentos antituberculosos en una población de 1.149 pacientes; encontraron un 4,9% de alteraciones en el perfil hepático, 2,4% de toxicidad hepática y 0,8% de falla hepática fulminante.

De la misma forma Díaz (2016) explica que, “La toxicidad hepática inducida por los medicamentos antituberculosos es relativamente frecuente; de ahí la importancia de buscar activamente los posibles efectos adversos y tóxicos producidos por ellos. A todo paciente se le deben hacer pruebas hepáticas antes de iniciar el tratamiento, con el fin de descartar otras enfermedades de base, para que posteriormente no exista confusión. El contar con valores iniciales permite evidenciar tempranamente pequeñas alteraciones que sugieran el inicio de una toxicidad hepática asociada a los medicamentos antituberculosos.

Como se aprecia en las Tablas 1,2,3 los niveles de TGO y TGP y FA, en muchos de los casos superan los parámetros normales, aun cuando puede ser un leve incremento, tal como se aprecia en los indicadores al inicio del tratamiento y al finalizar los mismos. En el caso del TGO al inicio del tratamiento expresa un promedio de 27.0u/l y al finalizar el mismo alcanza 34.4u/l. En la concentración de la TGP, al inicio del tratamiento en pacientes se obtuvo un promedio del 27.8u/l y al finalizar el tratamiento alcanzó 35.1u/l, valores que se encuentran dentro de los parámetros normales.

En lo que corresponde al análisis por sexo, en el caso de los varones las enzimas del TGO y TGP, aun cuando permanecen dentro de los parámetros normales, en ambos casos se ha registrado un incremento con respecto al inicio y fin del tratamiento, así en la enzima de TGO se detecta un promedio de 29.5u/l al inicio del tratamiento y 36.3u/l al final de tratamiento, al igual que la enzima de TGP al inicio del tratamiento se concretó 29.6u/l y 35.9u/l

después del tratamiento para controlar la tuberculosis. Aun cuando los niveles de estas enzimas están dentro de los parámetros normales, su leve incremento puede asociarse a indicios de lesiones hepáticas, pues cuando aumentan los valores de las transaminasas indica que el hígado no está realizando correctamente su función de filtro de la sangre, consecuencias de la presencia de hepatitis, cirrosis o presencia de grasa en el hígado.

En el caso de la fosfatasa alcalina, enzima hidrolasa que se encuentra principalmente en los huesos, el hígado, la placenta, los intestinos y el riñón. Sus funciones son diversas: precipitación del fosfato cálcico en los huesos, absorción de fosfatos por el intestino y síntesis de diversas proteínas, entre otras. Su control permite comprobar si hay una enfermedad o daño en el hígado. Altas concentraciones de esta enzima pueden detectarse empíricamente por la presencia fatiga, la acumulación de líquidos en el abdomen (ascitis), la coloración amarilla de la piel y las mucosas (ictericia), la distensión en el abdomen, la falta de apetito, los vómitos y las náuseas.

La presencia de altas concentraciones puede estar asociadas a la presencia de enfermedades óseas, hepatitis, osteomalacia, cretinismo, enfermedad de Wilson, sus valores pueden incrementarse debido a la existencia de lesiones hepáticas, lesión muscular o cardíaca, abuso de drogas o alcohol, pancreatitis, infarto y generalmente se asocia a consumo de fármacos tóxicos para el hígado, como el en caso de los medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis. (García, 2021).

En los resultados en el sector femenino correspondiente a las enzimas del TGO y TGO, se aprecia también un leve incremento, aun cuando estos resultados se mantienen dentro de los parámetros normales, así con respecto al TGO, se resalta un valor promedio al inicio del tratamiento de 22.6u/l y de 31.0 al final del tratamiento. En el caso de la TGP la concentración promedio al inicio del tratamiento fue de 22.6u/l y de 31.0 al final del mismo. Como se acotó anteriormente los valores se mantienen dentro de los parámetros normales, aun cuando se

registra un ligero incremento, que puede deberse al consumo de medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis.

En la evaluación diagnóstica de la fosfatasa alcalina en el caso de los varones existe la presencia de altas concentraciones de esta enzima, el promedio al inicio del tratamiento fue de 210.8u/l y al final del tratamiento para el control la tuberculosis fue de 247.6u/l, valores superiores a los valores normales. Tan igual sucede en el caso de las mujeres que su promedio fue de 219.4u/l al inicio del tratamiento y de 254.6u/l al final del tratamiento para la tuberculosis, factor que puede estar asociado al consumo de los medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis. A manera de una primera conclusión se puede evidenciar que es la enzima de la fosfatasa alcalina que presenta mayor alteración en pacientes con tratamiento para la tuberculosis, tanto en hombres como en mujeres, concentraciones que superan los parámetros normales definidos para esta investigación. Las concentraciones de TGO y TGP, en hombres y mujeres aun cuando no superan los parámetros normales si presentan un leve incremento.

El estudio realizado guarda relación con los resultados obtenidos por Oscanoa, T. ET. AL. (2021), En el análisis realizado sobre la Hepatotoxicidad provocada por medicamentos antituberculosos en pacientes que padecen tuberculosis multidrogorresistente (MDR-TB), se documentaron los resultados de 7 casos con tanto MDR-TB como lesión hepática inducida por medicamentos (IHIA). La edad promedio de los pacientes fue de 39,1 años, con una desviación estándar de 3,3 años. La IHIA se manifestó en promedio después de 30,4 días desde el inicio del tratamiento. En 3 de los casos (43,00 %), los pacientes experimentaron ictericia.

En términos del patrón de daño hepático, en 4 casos (57,00 %) se observó un patrón hepatocelular, mientras que en 3 casos (43,00 %) se manifestó un patrón colestásico. En 4 pacientes, la gravedad de la IHIA fue considerada leve, mientras que en 3 casos fue moderada. En todos los casos, el medicamento pirazinamida estuvo involucrado en la IHIA, ya sea

utilizado como monoterapia (4 casos) o en combinación con otros medicamentos como etionamida (1 caso), rifampicina e isoniazida (1 caso), o rifampicina (1 caso).

La estadía hospitalaria promedio de los pacientes fue de 48,10 días, con un valor medio de 48,70 días en términos de desviación estándar. Los valores promedio de enzimas hepáticas en suero, incluyendo fosfatasa alcalina (FA), alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT), fueron respectivamente 2,40, 7,9 y 5,60 veces superiores al límite superior normal (NUL).

El objetivo específico 2 define describir las características sociodemográficas de los pacientes con alteraciones de enzimas hepáticas que reciben tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura. Al respecto, se ha obtenido una muestra de estudio de 160 pacientes con tuberculosis entre los años 2019 al 2022, de los cuales un 54.4% corresponde al sexo masculino y un 45.6% al sexo femenino. Esta información adquirida permite evidenciar que son los hombres los que mayormente tienden a padecer de tuberculosis.

En la tabla 4 , según el indicador edad, de los pacientes con tuberculosis, se logra evidenciar que la mayor concentración está entre las edades de 35 a 39 años, (16.9%), así como entre en la cohorte de 30 a 34 años, (15.3%), siguiendo en orden las personas entre las edades de 20 a 2 años, (15.0%), las edades entre 25 a 29 años, (12.5%), y las edades entre 45 a 49 años, (11.9%), lo que conduce a sostener jóvenes quienes padecen más de esta enfermedad y menor grado se localizan las personas entre las edades de 50 a 54 años, con un porcentaje del 7.5%, además de un 6.9% de personas con TBC situadas entre las edades de 40 a 44 años.

El objetivo específico 3, en la tabla 8. Se puede concluir que son las personas jóvenes en su mayoría, las que padecen de la enfermedad de la tuberculosis, principalmente entre las edades de 20 a 39 años, personas que para su tratamiento consumen medicamentos como son isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), estreptomycin (S) y etambutol (E), fármacos que según el análisis de los resultados e historia clínica son pacientes que han visto

incrementada las enzimas TGO, TGP y fundamentalmente de la Fosfatasa Alcalina, lo cual indica alguna lesión en el hígado que puede alterar más su salud y calidad de vida.

## VI. CONCLUSIONES

- 6.1** Conforme se expresan en los resultados obtenidos de la evaluación realizada a los pacientes que han adquirido la enfermedad de la tuberculosis, antes y después de iniciado el tratamiento para el control de esta enfermedad, los valores de las enzimas de TGO y TGP, aun cuando sus valores se mantienen dentro de los parámetros normales establecidos para el estudio, estas enzimas han sufrido una leve variación del 7.4% en el caso del TGO y del 7.3% en TGP.
- 6.2** La enzima que más ha sufrido un incremento en sus valores normales es la Fosfatasa Alcalina, cuya variación alcanzó el 36.2%, significando la existencia de daño hepático que puede afectar la salud de los pacientes, llegando a provocar una hepatotoxicidad siendo una de las principales reacciones adversas en el tratamiento de tuberculosis.
- 6.3** De acuerdo con los resultados obtenidos en el análisis sobre la concentración de TGO, TGP y FA, establecidos en la tabla de la 3 a la 8, antes y después del tratamiento en pacientes con tuberculosis, tanto a nivel global como por sexo, se observa un incremento de estas enzimas, resultados que pueden estar asociados al consumo de los fármacos para el tratamiento de la tuberculosis.
- 6.4** Son las mujeres quienes presentan las mayores concentraciones de población que supera los límites normales en las enzimas TGO, TGP y FA, tanto al inicio como al final del tratamiento. En TGO, TGP y FA, al inicio fue de 67.0%, 24.4% y 91.0%; al final del tratamiento fue de 64.4%, 46.6% y 91.0%

## VII. RECOMENDACIONES

- 7.1** Frente a los resultados obtenidos que verifican el incremento de las enzimas de TGO y TGP, tanto en varones como en mujeres, se debe establecer mayores controles por parte de las autoridades de salud para monitorear la incidencia de estas enzimas en la generación de daños hepáticos que puedan afectar la salud de los pacientes con tuberculosis.
- 7.2** Se debe concretar estudios más específicos en los pacientes con tuberculosis, para el análisis en el incremento de la fosfatasa alcalina durante el tratamiento de la tuberculosis, con el fin de evaluar sus variaciones y los posibles daños hepáticos y sus consecuencias.
- 7.3** En los pacientes con tuberculosis que han experimentado un incremento en la enzima de la fosfatasa alcalina, se sugiere desarrollar análisis sobre su estado nutricional, además se debe practicar estudios sobre su perfil hepático para prevenir los efectos adversos a la hepatotoxicidad que incrementaría los riesgos en su calidad de vida.
- 7.4** Se recomienda a las autoridades del establecimiento de salud, considerar estudios que permitan evaluar los efectos de los fármacos consumidos para el tratamiento de la tuberculosis, en muchos de los casos los valores normales se han incrementado después del consumo de los medicamentos indicados para la tuberculosis

## VIII. REFERENCIAS

- Asociación Española de Pediatría. (2020). Estreptomycin. Recuperado de:  
<https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2016/10/4/102838.pdf>
- Boletín epidemiológico del Perú. (2021). COVID-19 y el impacto en la Tuberculosis en el mundo. Recuperado de:  
[https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_20214.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_20214.pdf).
- Bottón, L. (2019). Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología en el Hospital Nacional “Dos de Mayo” 2018 [Tesis de especialista] Universidad Norbert Winner. Recuperado de:  
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/3709>
- Busto Bea, V., & Herrero Quirós, C. (2015). Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 107(10), 648. Recuperado de:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082015001000017&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015001000017&lng=es&tlng=es).
- Centros para el control y prevención de enfermedades. (2022). Esquemas de tratamiento para la enfermedad de tuberculosis. Recuperado de:  
<https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
- Coila López. (2023). Hallazgos radiológicos de la tuberculosis pulmonar pan sensible y la tuberculosis pulmonar multirresistente. Recuperado de:  
<https://hdl.handle.net/20.500.12692/119111>
- Coras Merino, G.M. (2017). Factores que influyeron en el abandono al Tratamiento de la tuberculosis en pacientes del Hospital Regional De Pucallpa, 2015 [ Tesis de Posgrado] Pucallpa: Universidad Nacional De Ucayali; 2017.  
[http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/4495/00000239TM\\_SALUD.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/4495/00000239TM_SALUD.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Díaz Covarrubias López, T.M., & Laniado Laborín, R. (2016). Reacciones adversas a los fármacos antituberculosis en pacientes con esquemas mixtos. *Neumología y cirugía de tórax*, 75(2), 149-154. Recuperado de:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462016000200149&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000200149&lng=es&tlng=es).
- Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis. (2022). *Memoria 2016-2020*. Ministerio de Salud. Recuperado de: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes->

[publicaciones/3544551-memoria-2016-2020-direccion-de-prevencion-y-control-de-tuberculosis](#)

- Farfán Chávez, L.G., Pérez Acuña., & Medina, K.A. (2023). Esquema antituberculoso modificado por hepatotoxicidad causada por Pirazinamida: reporte de caso. *Rev. Cuerpo Med. HNAA*. Recuperado de: <http://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/remhnaaa/article/view/1645>
- Franco, E., & Pantoja, LR. (2023) Características y frecuencia de tuberculosis antes y durante la pandemia por COVID-19 en adultos atendidos en un centro de atención primaria, Lima-Perú, 2019-2020. *Horiz Med (Lima)*, 23(1), e2146. Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v23n1/1727-558X-hm-23-01-e2146.pdf>
- Ferreiro, M.M., García, F.S., Maresca, L., & Reyes, M.V. (2020). Hepatotoxicidad por fármacos antituberculosos: ¿Qué factores se ven implicados en su desarrollo? Uruguay. Recuperado de: [https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/33882/1/MCII\\_2020\\_G38.pdf](https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/33882/1/MCII_2020_G38.pdf)
- Flores Aréchiga, A. (2023). *Epidemiología molecular, resistencia y comorbilidad de Mycobacterium tuberculosis en personas atendidas en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y comparación de la resistencia con un primer nivel de atención* [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma de Nuevo León. Recuperado de: <http://eprints.uanl.mx/25081/1/1080328778.pdf>
- García, A. (2021). ¿Qué pasa si suben las transaminasas? *Especialista en Medicina de Familia*. Recuperado de: <https://www.salud.mapfre.es/enfermedades/digestivas/cual-es-el-valor-normal-de-las-transaminasas-y-porque-pueden-subir/>
- Golemba, A.S., Ferreyra, F.G., Martearena, R.E., Achinelli, F. R., y Rovai, R.G. (2015). Hepatotoxicidad medicamentosa y tuberculosis en un hospital del noreste argentino. *Medwave May*, 15(4), e6135 *Medwave*. Recuperado de: <https://www.medwave.cl/medios/medwave/Mayo2015/PDF/medwave.2015.04.6135.pdf>
- Hernández Bendezú, M. D. (2017). *Factores asociados a severidad de la reacción adversa de tipo hepática a fármacos antituberculosos*. Centro Médico Naval 2012 – 2015. Perú: Universidad Ricardo Palma.
- Magaña Revelo, M.A., Rivas Hernández, I.A., Morales Cruz, J.C., & Alfaro Vásquez, M.A. Asociación entre tuberculosis y diabetes mellitus en el primer nivel de atención. *Alerta* 2020; 3(1), 13-17. Recuperado de:

[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050955/alerta-vol3-no1-ano-2020-magana-revelo-ma-rivas-hernandez-ia-m\\_FpuDdxF.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050955/alerta-vol3-no1-ano-2020-magana-revelo-ma-rivas-hernandez-ia-m_FpuDdxF.pdf)

Medlineplus. (2021). Pruebas funcionales hepáticas. Recuperado de:

<https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/pruebas-funcionales-hepaticas/>

Mendoza, L. (2017). *Factores asociados al desarrollo de hepatotoxicidad en pacientes con tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2012 al 2016*. [Tesis de Medicina] Universidad Ricardo Palma.

Mendoza Silva, LP. (2018). *Factores asociados al desarrollo de hepatotoxicidad en pacientes con tratamiento antituberculoso en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2012 al 2016*. [Tesis de grado]. Universidad Ricardo Palma. Recuperado de:

<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/1224/104%20Mendoza%20Silva%20hecho.pdf?sequence=1>

Mercade Frutos, D. (2018). *Nueva preparación pediátrica para el tratamiento de la tuberculosis*. Universidad de Barcelona [Tesis doctoral]. Recuperado de:

<https://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/127145>

Ministerio de Salud del Perú. (2022). *Vigilancia de tuberculosis*. Recuperado de:

<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-tuberculosis/>

Ministerio de Salud Perú. (2019). *Plan de intervención de prevención y control de tuberculosis en Lima metropolitana y regiones priorizadas de Callao, Ica, La Libertad y Loreto, 2018-2020*. Recuperado de:

[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/02/969037/rm\\_247-2018-minsa.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/02/969037/rm_247-2018-minsa.pdf)

Ministerio de Salud Piura. (2019). Situación actual de la TB en el Perú. Recuperado de:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE272022/04.pdf>

Ministerio de Salud del Perú. (2018). Lineamientos de política general de intervención en la prevención y control de la tuberculosis. Recuperado de:

<http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20190404114640.pdf>

Ministerio de Salud. (2019). Prevención y Control de Tuberculosis, Lima. Recuperado de:

<http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20191024181725.pdf>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2018). Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. *Guía de Práctica Clínica. Segunda Edición*. Quito. Dirección Nacional de Normalización. Recuperado de: <http://salud.gob.ec>

- Ministerio De Salud. (2018). Modificatoria de la NTS N° 104-MINSA-DGSP.V01. Recuperado de:  
<http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20190404114640.pdf>
- Monasterio Torres, G. J. (2015). *Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el Hospital Santa Rosa- Piura en el periodo 2007- 2014. Piura*. [Tesis de Medicina]. Universidad Nacional De Piura.
- Muñoz, K.V., Pesantez, J.D., Valero Cedeño, N.J., & Villacreses, W. N. (2021). Valoración de las transaminasas en Adultos Mayores. *Dom. Cien.*, 7(3), pp. 642-655. Recuperado de: <https://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i3.2017>
- Organización Mundial de Salud. (2017). *Informe mundial sobre la tuberculosis 2017*. Recuperado de:  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340396/9789240022652-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Organización Mundial de Salud. (2020). *Tuberculosis, Informe de la OMS, 2021*. Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/365779>
- Organización Mundial de Salud. (2021). *Tuberculosis*.  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). *Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte I*: Recuperado de: <https://www.paho.org/es/documentos/manual-para-diagnostico-bacteriologico-tuberculosis-parte-1-manual-actualizacion>
- Oscanoa, T.J., Moscol, S.L.J., León Curiñaupa, S., Amado Tineo, J. (2022). Hepatotoxicidad por antituberculosos en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente. *Horizonte Médico (Lima)*, 22(1), e1715. Epub 03 de marzo de 2022.  
<https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n1.05>
- Paneque Ramos, E., Rojas Rodríguez, L.Y., Pérez Loyola, M. (2018). La Tuberculosis a través de la Historia: un enemigo de la humanidad. *Rev haban cienc méd*; 17(3), 353-363. Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-19X2018000300353&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-19X2018000300353&lng=es).
- Pesantes Gómez, E. A., Vásquez Gaibor, A. A., Carrión Sánchez, R. E., y Chiluisa Cobo, L. A. (2019). Toxicidad hepática por medicamentos. *RECIMUNDO*, 3(2), 350-371.  
[https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019.350-371](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.350-371)
- Piubello, A. (2018). Guía práctica para el manejo de la Tuberculosis resistente. *Unión*. Recuperado de: [https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/TheUnion\\_DR-TB-Brochure\\_170x235mm\\_ESP\\_LR.pdf](https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/TheUnion_DR-TB-Brochure_170x235mm_ESP_LR.pdf)

- Pontificia Universidad Católica del Perú. (2022). La Investigación Descriptiva con Enfoque Cualitativo en Educación. Recuperado de: <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/182854>
- RSI. (2023). Relación del perfil lipídico y transaminasas en una esteatohepatitis no alcohólica. *Revista Sanitaria de Investigación* <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/relacion-del-perfil-lipidico-y-transaminasas-en-una-esteatohepatitis-no-alcoholica/>
- Rueda, L. (2017). Understanding new aspects of the mechanism and biomarkers of pyrazinamide resistance in mycobacterium tuberculosis [Tesis posgrado] Universidad Peruana Cayetano Heredia. <https://hdl.handle.net/20.500.12866/1391>
- Tirapegui, S.F., & Peña, M.C. (2018). Factores de riesgo asociados a reacción adversa hepática por fármacos de primera línea contra Mycobacterium tuberculosis. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 34(1), 62-69. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482018000100062>
- Vera, O., Calderón, T.E, Granado, M.R, Moreno, N.E, & Romañuk, C. (2020). Reacción adversa causada por fármacos antituberculosos en un paciente con tuberculosis pulmonar y meníngea. *Revista de la OFIL*, 30(2), 147-149. Epub 15 de marzo de 2021. <https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2020000200016>

## IX. ANEXOS

## A: Matriz de consistencia

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DEL ESTUDIO	HIPÒTESIS	VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	METODOLOGIA
<b>Problema General</b>	<b>Objetivo General</b>	H1: Existe alteración en los valores de las enzimas hepáticas de pacientes según sexo y edad con tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura en el 2019  Ho: No existe alteración en los valores de las enzimas hepáticas de pacientes según sexo y edad con tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura en el 2019	ALTERACIONES ENZIMATICAS	TGO TGP FOSFATASA ALCALINA	NIVEL DE ESTUDIO: Descriptivo DISEÑO DE ESTUDIO: No experimental
¿En qué medida se encuentran alteradas las enzimas hepáticas en pacientes con tratamiento de tuberculosis – 2019 en el EESS Víctor Raúl MINSA Piura?	Determinar la enzima hepática que presenta más alteración según sexo, en el tratamiento de tuberculosis del EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019		Tratamiento farmacológico	Medicamentos administrados	Muestra: Pacientes con TBC y tratamiento
Problemas específicos	Objetivos Específicos:		Edad	Años cumplidos	Unidades de análisis: Un paciente
¿Cuál es la enzima hepática que presenta más alteración en pacientes con tratamiento de tuberculosis, atendidos en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, 2019?	Identificar la enzima hepática que presenta más alteración en pacientes con tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019.		Sexo	Masculino Femenino	
¿Cuál es la característica sociodemográfica según sexo que presentan los pacientes con alteraciones de enzimas hepáticas que reciben tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA, Piura en el 2019?	Describir las características sociodemográficas según sexo de los pacientes con alteraciones de enzimas hepáticas que reciben tratamiento de tuberculosis en el EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019.				
¿Cuál es el grupo de edad más frecuente en pacientes con enzima hepática alteradas del EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019?	Identificar el grupo de edad más frecuente en pacientes con enzima hepática alteradas del EE. SS. Víctor Raúl MINSA Piura, en el 2019.				

## Anexo B



GOBIERNO REGIONAL PIURA  
GERENCIA DE DESARROLLO SOCIAL  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD PIURA  
EESS IJ VICTOR RAUL HAYA DE LA TORRE

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

---

**Piura, 15 de octubre de 2022**

**OFICIO N°: 0295- GOB.REG-PIURA-DRSP-E.S.I-3-VRHLT**

Señor (a) (ita)  
**MG ZOILA SANTOS CHERO PISFIL**  
**JEFA (e) OFICINA DE GRADOS Y GESTION DEL EGRESADO**  
**FACULTAD DE TECNOLOGIA MEDICA - UNFV**  
Presente.-

**ASUNTO : AUTORIZACION ACCESO A BASE DE DATOS**

**REFERENCIA : OFICIO N° 852-2022-OGGE-FTM-UNFV**

*Es grato dirigirme a Ud. para saludarla muy cordialmente y a la vez en atención al documento de la referencia brindar la autorización correspondiente para que la Licenciada DIANA ELIZABETH GOMEZ PAUCAR, egresada de la Segunda Especialidad en BIOQUIMICA CLINICA pueda tener acceso a la base de datos del establecimiento de salud para obtener la información que requiera para el desarrollo de su Tesis con el tema: "ALTERACIONES DE ENZIMAS HEPATICAS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS 2019 EESS VICTOR RAUL HAYA DE LA TORRE MINSA PIURA".*

*Sin otro particular, queda de usted.*

*Atentamente;*



DIRECCION REGIONAL DE SALUD PIURA  
EESS IJ VICTOR RAUL HAYA DE LA TORRE  
C. D. Daniel Alberto Iglesias Rodríguez  
JEFE EE. SS

c.c. Archivo

---

Con tu participación y nuestro esfuerzo logramos Salud para Todos.  
-AJ VICTOR RAUL HAYA DE LA TORRE SEZ ES LOTE 2  
Tel. 073-301221  
centrosaludr@gmail.com

**Nro. de PACIENTE**

**FECHA:**

**EDAD:**

**SEXO**

**LUGAR DE PROCEDENCIA:**

**BACILOSCOPIA**

**Medicamentos administrados**

.....  
.....

.....  
.....

**Resultados del Laboratorio**

.....  
.....

**OBSERVACIONES**