



Título	Farmacología de los antituberculosos	
Autor	Nombres y Apellidos	Código de estudiantes
	Roselin Vargas Terceros	52478
	Alex Mamani Corrales	60550
	Luis Ángel Mamani Santos	60137
	Jesús David Pizarro Romero	52145
	Lucas Vidal Da Silva Freitas	58858
	Gabriela Juliana Diaz Poma	48898
	Helen Silvana Rojas Añazgo	59814
	Ana Paula Manera	60817
Fecha	21/06/2022	

Carrera	Medicina
Asignatura	Farmacología II
Grupo	E
Docente	Carmen Judith Bucett Santa Cruz
Periodo Académico	VI Semestre
Subsede	Santa Cruz de la Sierra – Bolivia

Copyright © (2022) por (Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F. Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M.). Todos los derechos reservados.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M



RESUMEN:

El tratamiento farmacológico de la tuberculosis es importante tanto para preservar la salud del paciente como para prevenir la propagación de la enfermedad. Los estudiantes de medicina se enfocaron en ampliar los conocimientos en bases de investigación bibliográfica, dando a conocer la importancia del tratamiento y de los efectos secundarios. Poder prevenir la malnutrición o la resistencia de los bacilos hacia los fármacos antituberculosos. El tratamiento de pacientes tuberculosos plantea diversas dificultades ya que existen poblaciones de bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* diferentes en función de su ubicación y actividad metabólica.

Palabras clave: Tuberculosis, Tratamiento, Efectos secundarios, Enfermedad.

ABSTRACT:

Pharmacological treatment of tuberculosis is important both to preserve the health of the patient and to prevent the spread of the disease. The medical students focused on expanding their knowledge based on bibliographic research, revealing the importance of treatment and side effects. To be able to prevent malnutrition or the resistance of the bacilli towards anti-tuberculous drugs. The treatment of tuberculosis patients poses various difficulties since there are different populations of *Mycobacterium tuberculosis* bacilli depending on their location and metabolic activity.

Keywords: Tuberculosis, Treatment, Side effects, Disease.

Tabla De Contenidos

Lista De Tabla	4
Lista De Figuras	5
Introducción	6
Capítulo 1. Planteamiento del Problema	7
2.1 Formulación del Problema.....	7
2.2 Objetivo general	7
2.3 Objetivos específicos.....	7
2.4 Justificación	7
2.5 Planteamiento de Hipótesis	7
Capítulo 2. Marco Teórico	8
2.1 Área de estudio/campo de investigación	8
2.2 Farmacología de los antituberculosos.....	8
2.3 La infección de tuberculosis	8
2.4 Principios generales del tratamiento.....	9
2.5 Fármacos antituberculosos de primera línea isoniazida (INH)	9
2.6 La Isoniazida o hidrazida de ácido isonicotínico.....	9
Efectos adversos del fármaco Isoniazida	11
2.7 Rifampicina	12
Efectos adversos del fármaco Rifampicina	13
2.8 Pirazinamida	14
Efectos adversos del fármaco Pirazinamida.....	15
2.9 Estreptomina	15
Efectos adversos del fármaco Estreptomina.....	16
2.10 Etambutol.....	17
Capítulo 3. Método.....	19
3.1 Tipo de Investigación	19
3.2 Técnicas de Investigación.....	19
3.3 Cronograma de investigación	19
Capítulo 5. Conclusión.....	20
Referencias	21
Anexos.....	22

Título: Farmacología de los antituberculosos.
Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M



Lista De Tabla

Tabla 1 Dosificación de fármacos de primera línea de la tuberculosis.....	10
Tabla 2 Cronograma de actividades	19

Lista De Figuras

Figura 1Mycobacterium Tuberculosis (Bacilo de Koch) -----	22
Figura 2 Infección por Tuberculosis -----	22
Figura 3Mycobacterium Tuberculosis Resistente-----	23

Introducción

El tratamiento de pacientes tuberculosos plantea diversas dificultades ya que existen poblaciones de bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* diferentes en función de su ubicación y actividad metabólica.

Los fármacos de primera línea son isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina siendo drogas con actividad bactericida de diferente intensidad son considerados de primera línea de acuerdo a su eficacia y tolerabilidad. También se usa el etambutol el cual es bacteriostático. Fármacos de segunda línea como las quinolonas, capreomicina, protionamida, etionamida, kanamicina y rifabutina tienen actividad bactericida, y los ácidos paraaminosalicílico (PAS), cicloserina, clofasimina y macrólidos tienen actividad bacteriostática.

Los fármacos antituberculosos varían de acuerdo a su actividad bactericida (capacidad para matar grandes cantidades de bacilos que se metabolizan activamente), su acción esterilizante (capacidad para matar poblaciones especiales de bacilos que se metabolizan lenta o intermitentemente) y su capacidad para evitar la aparición de la resistencia adquirida.

Los fármacos antituberculosos varían de acuerdo a su actividad bactericida (capacidad para matar grandes cantidades de bacilos que se metabolizan activamente), su acción esterilizante (capacidad para matar poblaciones especiales de bacilos que se metabolizan lenta o intermitentemente) y su capacidad para evitar la aparición de la resistencia adquirida.

Capítulo 1. Planteamiento del Problema

2.1 Formulación del Problema

¿Cuáles son el efecto adverso de los fármacos antituberculosos?

2.2 Objetivo general

Dar a conocer la amplitud y mecanismos de los fármacos antituberculosos.

2.3 Objetivos específicos

- Definir un eficaz esquema terapéutico.
- Indicar cuáles son los métodos de tratamiento.
- Analizar la población de bacilos *Mycobacterium tuberculosis* según su función, ubicación y actividad metabólica.

2.4 Justificación

En el presente trabajo de investigación, nuestros argumentos son el deseo de verificar y analizar cada paso con estos fármacos con el motivo de ampliar nuestros conocimientos para una apta y eficaz dosificación en el esquema terapéutico. Los datos que aquí se presentan, podrán ser de gran utilidad para todos los que se interesan por el tema. Las informaciones son continuas, pudiendo relacionarse y contribuir para futuros trabajos.

2.5 Planteamiento de Hipótesis

Cuanto mayor sea la información obtenida en este trabajo de investigación, menor será la malnutrición como factor de riesgo para reacción adversa a fármacos antituberculosos en pacientes con tuberculosis.

Capítulo 2. Marco Teórico

2.1 Área de estudio/campo de investigación

Farmacología II

2.2 Farmacología de los antituberculosos

- La Tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible, cuyo agente etiológico es el *Mycobacterium tuberculosis*, el cual es un bacilo aerobio estricto, inmóvil, no esporulado, no capsulado; resiste el frío, la congelación y la desecación; muy sensible a la luz solar, al calor; intracelular, con una membrana de lípidos que le confiere ácido alcohol resistencia, tiene una multiplicación lenta, se puede cultivar en medio de Löwenstein-Jensen: tarda de 20-45 días como media. El principal reservorio es el hombre, tanto el enfermo como el sano infectado.
- La transmisión por vía aérea (de persona a persona) es la más importante; el riesgo de contagio es directamente proporcional al tiempo de exposición y a la concentración de microorganismos en el aire.
- En la actualidad es, además de un problema, una seria amenaza, dado que el bacilo de Koch, luego de su exposición a medicamentos ha ido mutando en el tiempo, ocasionando la aparición de la tuberculosis multidrogorresistente (TBMDR), y la tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR) que ha complicado el panorama epidemiológico – en un contexto de fondo- en el que las determinantes sociales y económicas han empeorado en los países con altos niveles de pobreza.
- Los fármacos antituberculosos pueden producir con frecuencia efectos secundarios, en ocasiones potencialmente graves, que es necesario conocer antes de instaurar un tratamiento, y monitorizar durante el mismo. La frecuencia y el tipo de efectos adversos publicados son variables en función de cómo se define su presencia, de la población estudiada y del tipo de estudios.

2.3 La infección de tuberculosis

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M



- La infección se adquiere por inhalación de bacilos tuberculosos contenidos en pequeñas partículas suspendidas en el aire o movilizadas con el polvo de 1 a 5 micras, aerosolizadas con la tos.

2.4 Principios generales del tratamiento

El tratamiento de pacientes tuberculosos plantea diversas dificultades ya que existen poblaciones de bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* diferentes en función de su ubicación y actividad metabólica.

Los bacilos que se alojan en las cavidades pulmonares tienen la capacidad de multiplicarse de forma activa en un ambiente aerobio (Figura1). Aquellos bacilos que se encuentran en el interior de los macrófagos, lo hacen en un ambiente microaerofílico que inducen la latencia, y existen otros bacilos que se encuentran en el interior del caseum que tienen sólo ocasionalmente un ciclo replicativo (crecimiento intermitente) (Figura2). Por otra parte, estos bacilos pueden multiplicarse en los tejidos, donde los antibióticos penetran fácilmente o encontrarse en cavidades pulmonares, pues entre otros donde la penetración es más difícil. Así mismo esta *Micobacteria* por poseer una compleja pared celular constituida por lípidos, proteína y polisacáridos le confieren a esta una resistencia natural a numerosos antibacterianos por ser hidrófoba con escasa permeabilidad(figura3).

Por todo esto es necesaria la combinación medicamentosa, pues la monoterapia engendra poblaciones bacterianas resistentes que llevan al fracaso de tratamiento.

El tratamiento de la tuberculosis está basado en un esquema terapéutico que está constituido por cuatro antibióticos de primera línea que siguen los lineamientos de la organización mundial de la salud. El éxito de este tratamiento se basa en la asociación de estos fármacos y en su larga duración, para que actúen en las dos poblaciones bacilares diferentes que se presentan en esta enfermedad.

2.5 Fármacos antituberculosos de primera línea isoniazida (INH)

2.6 La Isoniazida o hidrazida de ácido isonicotínico

Es una droga antituberculosa sintética derivada del ácido nicotínico, constituye la piedra angular del tratamiento por tener la mayor actividad bactericida, lo que la hace efectiva frente a los bacilos extracelulares y los que se encuentra dentro de las cavernas.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M

Es una droga sintética derivada del ácido nicotínico a partir del año 1952, el material original de la síntesis fue el éster metílico del ácido isonicotínico y, el producto intermediario fue la hidrazida del ácido mencionado

El mecanismo de acción

Es desconocido, pero se ha planteado algunas hipótesis. Se ha sugerido como acción primaria de esta droga inhibir la síntesis del ácido micólico, constituyente importante de la pared celular micobacteriana, la exposición llevaría a la pérdida de la ácido resistencia y al descenso de la cantidad de lípidos. Otros mecanismos que se han propuesto son la activación del sistema catalasa- peroxidasa y la generación de radicales de oxígeno reactivo.

La isoniazida se absorbe con facilidad cuando se administra por vía oral. Su absorción se modifica si se ingiere con alimentos, en particular carbohidratos, o antiácidos que contienen aluminio. Se difunde por todos los lípidos y células corporales, alcanzando el líquido pleural, ascítico y LCR. Alcanza niveles picos plasmáticos al cabo de 1 a 2 horas manteniendo niveles efectivos hasta por 24 horas. Se excreta por orina alrededor de 24 horas en forma de metabolitos inactivos proveniente de la acetilación enzimática (acetilizoniacida) y la hidrólisis por el mismo mecanismo. La acetilación se regula de manera genética; el rasgo acetilador rápido es dominante de manera autonómica. Existe una distribución bimodal de los individuos acetiladores rápidos y lentos, los acetiladores rápidos modifican rápidamente las concentraciones del fármaco en el plasma. La dosis diaria de la isoniazida es de 300mg (tabla1).

Tabla 1 Dosificación de fármacos de primera línea de la tuberculosis

FÁRMACO	DOSIS	NIÑOS	ADULTO
Isoniazida	Diaria/3veces semanal	5mg/kg	300mg 600mg
Rifampicina	Diaria/3veces semanal	10mg/kg	600mg
Pirazinamida	Diaria	25mg/kg	1500mg
Estreptomina	Diaria	15mg/kg	1000mg
Etambutol	Diaria	15mg/kg	1200mg

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M

La resistencia a este fármaco está relacionada a mutaciones en el gen KatG, codificante de la enzima catalasa. Las cepas de *M. tuberculosis* con mutaciones de este gen exhiben poca o ninguna actividad catalasa y son altamente resistentes a la INH. Estas mutaciones explican aproximadamente el 50% de los casos de aislados clínicos resistentes a INH.

La principal aplicación terapéutica de esta droga es para tratar todos los tipos de tuberculosis.

Efectos adversos del fármaco Isoniazida

La incidencia de efectos adversos es bastante baja. Salvo a lo que respecta a la hipersensibilidad, se relaciona con la dosis y la duración de la administración. Estos efectos adversos son:

1. Neurológicas: Las neuropatías periféricas constituyen ser las alteraciones más frecuentes, estimadas en el 2% de los pacientes que reciben 5mg/kg de peso y que no reciben conjuntamente piridoxina.

La isoniazida también puede desencadenar convulsiones, neuritis óptica y atrofia, como también contracciones musculares, mareos, parestesias, estupor. Durante el consumo del medicamento se ha observado anormalidades psíquicas, disminución transitoria de la memoria, pérdida del autocontrol.

La neurotoxicidad de la isoniazida se cree que es debida a deficiencia de piridoxina, ya que esta es un cofactor importante en la producción de transmisores que actúan a nivel de la sinapsis, como la adrenalina, la noradrenalina, dopamina entre otros. Por tal razón se recomienda como profilaxis 10mg de piridoxina con cada dosis de isoniazida, y en caso de manifestaciones neurológicas se recomiendan aumentar las dosis sin interrumpir la administración de isoniazida.

2.Hepatitis: en pacientes que reciben isoniazida se ha observado aumento transitorio de las transaminasas séricas y de bilirrubina. El aumento de las transaminasas se observa en las primeras semanas de tratamiento.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M



La lesión hepática se relaciona con el metabolismo de la isoniazida, por la formación de hidracina, que es un metabolito de la acetilación del fármaco, que puede transformarse en un agente acetilante tóxico. Esto es más frecuente en personas mayores de 55 años aproximadamente y en personas con daño hepático previo, y con ingesta regular de alcohol, con un riesgo mayor en personas que toman rifampicina:

Al interrumpirse la administración de esta droga al iniciarse los síntomas, generalmente se produce regresión del proceso.

3.Cutáneas: son raras, pero por lo general suele ser una erupción cutánea eritematosa, pruriginosa, macular o papulosa

4.Otras manifestaciones: puede ocurrir reacciones hematológicas como agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia y anemia.

La isoniazida puede potenciar los efectos del diazepam, de la difenilhidantoina por inhibición de su metabolismo hepático. Los corticosteroides aumentan el metabolismo de la isoniazida.

2.7 Rifampicina

La rifampicina es un grupo de antibiótico macrocíclico complejo, producido por el *Streptomyces mediterranei*. Es un antibiótico de amplio espectro clave en la estrategia DOTS propuesta por la OMS, y se ha encontrado aplicación en el tratamiento de otras infecciones bacterianas.

El mecanismo de acción de este fármaco es inhibiendo a la ARN polimerasa dependiente de ADN de la micobacteria, específicamente la fracción beta de la enzima, bloqueando así la síntesis de ARN, inhibiendo la expresión de genes y causando posteriormente la muerte celular. Posee actividad bactericida.

Presenta buena absorción por vía oral y no es interferida por los alimentos, alcanzando cifras máximas en el plasma en dos a cuatro horas después de la ingesta. Se une a las proteínas en un

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M

90% y penetra en todos los tejidos y líquidos del organismo dándole un color naranja a la orina, heces, lágrimas entre otros. No atraviesa la barrera hematoencefálica de personas normales.

La rifampicina es metabolizada en el hígado por desacetilación. El derivado desacetilado conserva casi toda la actividad antibacteriana. La vida media de la rifampicina varía de 1.5 a 5 horas y aumenta en caso de disfunción hepática. Su excreción es renal en un 30%, y por las heces en un 60 a 65%. La dosis diaria de la rifampicina es de 600mg (tabla1).

La resistencia a la rifampicina se debe a mutaciones en el gen *rpoB*, el cual codifica la subunidad beta de la ARN polimerasa, y las alteraciones en esta subunidad impiden que la rifampicina interactúe adecuadamente con la ARN polimerasa e inhiba la transcripción.

Su principal acción terapéutica es contra el *Mycobacterium tuberculosis*, debiéndose administrar en conjunto con la isoniazida por la rapidez con la que se crea resistencia. Además, se utiliza contra bacterias gram negativa y positiva, y en la profilaxis de la enfermedad meningocócica y de la meningitis por *H. influenzae* y además contra micobacterias atípicas y *M. leprae*.

Efectos adversos del fármaco Rifampicina

Sus principales efectos adversos son:

- 1. Gastrointestinales:** los síntomas más frecuentes ocasionados son molestias epigástricas, náuseas, vómitos, cólicos abdominales y diarrea. A veces todo esto ha obligado a interrumpir el tratamiento con este fármaco.
- 2. Cutáneas:** son raras, por lo general cuando se manifiestan producen eritema, prurito, erupción, conjuntivitis e hipersensibilidad generalizada.
- 3. Hepáticas:** inicialmente puede producir elevación transitoria de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. Puede observarse ictericia transitoria, sin otros síntomas y sin signos de daño hepático, generalmente desaparece esta ictericia al suspender el fármaco.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M

Puede producir hepatitis tóxica, siendo más frecuente en pacientes con hepatitis previa, alcohólicos, desnutridos y edad avanzada³², y este cuadro es caracterizado por ictericia franca y elevación de las transaminasas varias veces por encima del valor normal, asociado a lesión difusa de la célula hepática.

4. Hematológicas: puede producir púrpura trombocitopénica, leucopenia transitoria y anemia.

5. Otros: en tratamiento de forma intermitente puede aparecer un cuadro gripal caracterizado por fiebre, escalofríos, a veces cefalea, mialgias y artralgias, que aparecen el tercero y quinto mes del tratamiento con este fármaco. Los síntomas se inician una o dos horas después de la administración de cada dosis y dura máximo ocho horas. Esta es la reacción adversa más frecuente asociado a la administración intermitente de la rifampicina.

Poco frecuente se puede presentar insuficiencia renal aguda, disnea y shock.

Se desconoce la posible teratogenicidad de este fármaco, y se sabe que ella cruza la placenta, por lo que es mejor no usarla durante el embarazo.

La rifampicina es un inductor de enzimas microsomales hepáticas, por lo tanto, acelera el metabolismo de anticonceptivos orales, hipoglicemiantes, anticoagulantes tipo Warfarina, esteroides, digoxina, propanolol, metoprolol, entre otros.

2.8 Pirazinamida

La pirazinamida es un análogo sintético de la nicotinamida, bactericida, que ha facilitado el tratamiento antituberculoso de corta duración.

Su mecanismo de acción

Es aún desconocido, aunque se ha señalado la importancia de la acción de la enzima pirazinamidasa. Las cepas de micobacterias susceptible a este fármaco sintetizan pirazinamidasa, que es una enzima que transforma la pirazinamida en su metabolito activo, el ácido pirazinoico.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M

La pirazinamida se absorbe satisfactoriamente por vía oral, y se distribuye a todo el cuerpo, unido a proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado, donde es hidrolizada a ácido pirazinoico, que es su forma activa. Se excreta por vía renal en un 70% al cabo de 24 horas. La dosis diaria es de 1500mg (tabla1).

El mecanismo de resistencia a la pirazinamida hasta el presente es la deficiencia de la pirazinamidasa, con la subsecuente pérdida de la capacidad de activar el antibiótico.

Efectos adversos del fármaco Pirazinamida

Sus efectos adversos más frecuentes son:

1. Hepatitis: Este es el efecto adverso más frecuente y grave de la pirazinamida. Tempranamente se evidencia elevación de las transaminasas, y aún más cuando se administran dosis altas y asociadas con otras drogas hepatotóxicas. Está probado que el riesgo de hepatitis medicamentosa depende de las dosis.

2. Artralgias: Afecta tanto las grandes como a las pequeñas articulaciones, apareciendo durante el primero y segundo mes del tratamiento. Su aparición está en relación con la dosis. Las artralgias habitualmente se resuelven por si solas, con tratamiento sintomático a base de aspirina

3. Hiperuricemia: por inhibición de la excreción del ácido úrico.

2.9 Estreptomicina

La estreptomicina es un antibiótico derivado del *Streptomyces griseus*, fue el primer fármaco clínicamente eficaz que se dispuso para combatir la tuberculosis. Inicialmente se administraba a grande dosis, pero por problemas de toxicidad y la aparición de resistencia limitó gravemente su uso. El uso como monoterapia no constituyó el medicamento ideal para tratar todas las formas de la enfermedad. Sin embargo, la administración con otras drogas, hizo que disminuyera la cifra de resistencia medicamentosa.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M

Es un aminoglucósido, cuya acción es bactericida, ejerciendo su acción contra bacilos tuberculosos extracelulares de crecimiento rápido y en medio alcalino. Su mecanismo de acción es inhibiendo la síntesis de proteica al unirse a las subunidades 30s y 50s del ribosoma.

Su administración es por vía intramuscular, ya que no se absorbe por vía oral. Se distribuye ampliamente a los tejidos corporales, atraviesa poco la barrera hematoencefálica y aún en paciente con meninges inflamadas. Atraviesa la placenta por lo no se puede administrar durante el embarazo. Su excreción casi de inmediato es por la orina, sobre todo por filtración glomerular. En pacientes con insuficiencia renal se observa acumulación. La dosis diaria es de 1g (tabla1).

La resistencia a la estreptomycinina se ha relacionado a mutaciones en el gen rps1 que codifica la proteína ribosomal S12. Otra mutación identificada, pero de menor frecuencia se localiza en el gen rrs que codifica el ARN ribosomal 16S en una región que interactúa con la proteína S12.

Efectos adversos del fármaco Estreptomycinina

1.Ototoxicidad: este fármaco tiene una acción tóxica selectiva sobre el VIII par craneal. Se ha documentado acumulación progresiva de este fármaco en la perilinfa y endolinfa del oído interno cuando hay concentraciones elevadas de este fármaco.

La cefalea moderada puede preceder el comienzo de la disfunción laberíntica. Inmediatamente después presenta náuseas, vómitos y trastornos del equilibrio. Son manifestaciones importantes el vértigo en la posición de pie y dificultad para pararse. Así mismo nistagmus espontáneo, movimiento pendular del tronco y Romberg positivo. La fase aguda termina y es seguida de manifestaciones de laberintitis crónica. La interrupción temprana del medicamento puede permitir la recuperación antes de que haya un daño irreversible.

2. Renales: La disfunción tubular clínicamente se manifiesta por cilindruria, proteinuria y elevación de la creatinina en sangre.

3. Neurológicas: disfunción del nervio óptico, neuritis periférica, parestesias peribucales, faciales y de manos.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M

4. Reacciones de hipersensibilidad: Son bastantes frecuentes y se caracterizan por erupciones cutáneas, dermatitis atópica, estomatitis, dermatitis exfoliativa, discrasias sanguíneas, angioedema y shock anafiláctico.

Puede presentarse interacción medicamentosa con la dramamina ya que esta puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad. El ácido etacrínico, furosemida, cisplatinum, bumetanida, AINES, vancomicina y tioacetazona aumenta su ototoxicidad. La cefalotina, cisplatinun, vancomicina, ciclosporina y anfotericina B aumenta la nefrotoxicidad.

2.10 Etambutol

Es una droga antituberculosa sintética y bacteriostática, específica de la mayor parte de las cepas de *M. tuberculosis* y *M. Kansasii*.

Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis de componentes de la pared micobacteriana⁶, inhibe la incorporación del ácido micólico a la pared celular de la micobacteria.

Se absorbe por vía oral y se distribuye por todos los tejidos y líquidos orgánicos, penetrando pobremente a las meninges, sin evidencias de penetración en la placenta. Se une a las proteínas plasmáticas, es parcialmente inactivado en el hígado por oxidación. El 80% de lo absorbido es eliminado por la orina sin sufrir cambios y el 20% como metabolito inactivo. Pequeña cantidad se excreta por las heces. La dosis diaria es de 1200mg. (tabla1).

La resistencia a este fármaco está relacionada a mutaciones en la región emb, que incluye genes codificantes para arabinosiltransferasas, enzimas que participan en la síntesis de componentes únicos de la pared celular de micobacterias.

Efectos adversos del fármaco etambutol

El efecto adverso más frecuente es la neuritis óptica, que tiene como resultado atenuación de la agudeza visual, y pérdida de la capacidad para distinguir entre los colores rojo y verde. Este trastorno puede estar en relación con la dosis, siendo proporcional a la misma.

Título: Farmacología de los antituberculosos.

Autor(es): Roselin V.T. Alex M. C. Luis Ángel M. S. Jesús David P. R. Lucas V. D. F.
Gabriela Juliana D. P. Ana Paula M



Otros efectos adversos pocos frecuentes, ya que el etambutol es un fármaco bien tolerado son erupción cutánea, fiebre, prurito, artralgias, hiperuricemia. Además, puede presentar dolor abdominal, cefalea, mareos entre otros.

Capítulo 3. Método

3.1 Tipo de Investigación

Trabajo de investigación bibliográfica

3.2 Técnicas de Investigación

- Se aplico técnicas de investigación como estudios descriptivos, prospectivos, analíticos y bibliográficos.
- Técnicas de observación e investigación cuantitativas para lograr una eficaz dosificación.

3.3 Cronograma de investigación

ACTIVIDADES	14/06/2022	15/06/2022	16/06/2022	17/06/2022
Introducción	■			
Marco Teórico	■			
Metodología		■		
Conclusiones			■	
Bibliografía			■	
Anexos				■

Tabla 2 Cronograma de actividades

Capítulo 5. Conclusión

Con la investigación y tras el análisis podemos deducir que se logró ampliar los conocimientos sobre los efectos adversos de los fármacos antituberculosos, dando a conocer que afecta a múltiples órganos y sistemas.

Gracias a todo lo anterior podemos interpretar la dosificación y esquemas de múltiples drogas que evite la aparición de resistencia y destruya los bacilos tuberculosos rápidamente.

Referencias

- .Dr Carlos Silva. *Scielo*: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642007000100004
- CDC : <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
- TB *Centers for Disease:* https://www.cdc.gov/tb/publications/pamphlets/spanish/tb_trtmnt_esp.pdf
- Guia de informacion de Medicamentos Antituberculosos: <https://sntc.medicine.ufl.edu/files/products/DrugInfo/druginfobook.pdf>
- CDC TB: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/ltbi.htm>

Anexos



Figura 1 Mycobacterium Tuberculosis (Bacilo de Koch)



Figura 2 Infección por Tuberculosis

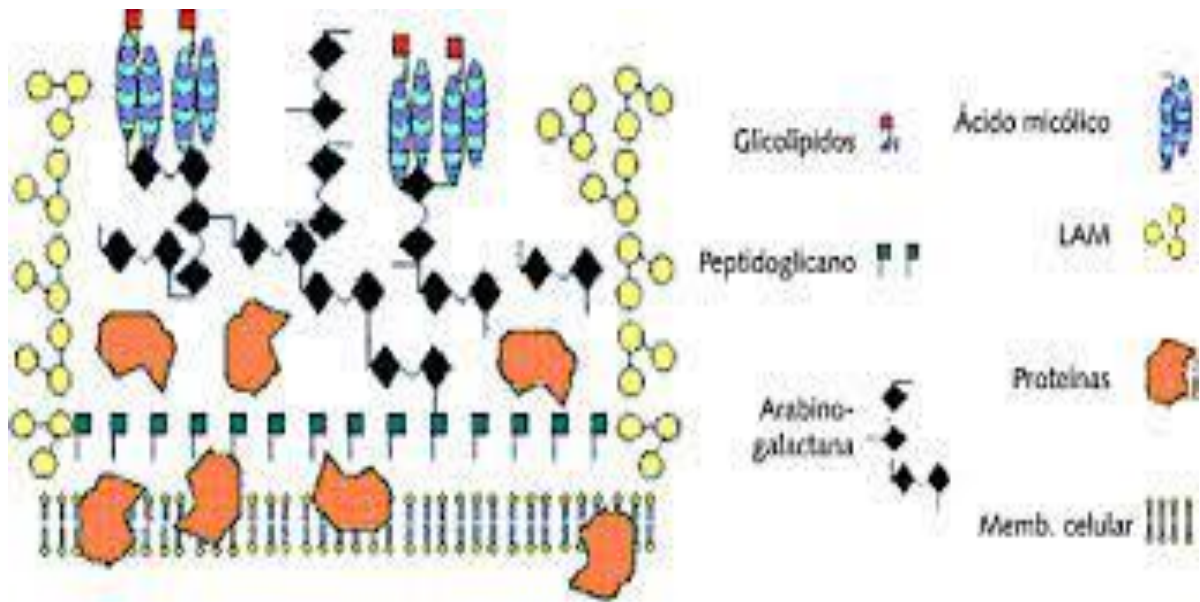


Figura 3 *Mycobacterium Tuberculosis Resistente*