



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

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**"ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA
LÍNEA ISONIACIDA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS PULMONAR DEL CANTÓN PANGUA PROVINCIA DE
COTOPAXI"**

Requisito previo para optar el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora: López Granizo, Gissela Marlene

Tutora: Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Ambato - Ecuador

Marzo, 2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

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

"ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA LÍNEA ISONIACIDA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR DEL CANTÓN PANGUA PROVINCIA DE COTOPAXI" de Gissela Marlene López Granizo, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por H. Consejo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Febrero del 2015

LA TUTORA

.....
Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación "**ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA LÍNEA ISONIACIDA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR DEL CANTÓN PANGUA PROVINCIA DE COTOPAXI**", como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Febrero del 2015

LA AUTORA

.....
López Granizo, Gissela Marlene

DERECHOS DE AUTOR

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

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

Ambato, Febrero del 2015

LA AUTORA

.....
López Granizo, Gissela Marlene

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema **"ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA LÍNEA ISONIACIDA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR DEL CANTÓN PANGUA PROVINCIA DE COTOPAXI"**, de Gissela Marlene López Granizo estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Marzo del 2015

Por constancia firman

.....
PRESIDENTE/A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

A mis padres quienes han sido pilares fundamentales en mi vida y siempre han velado por mi bienestar y educación en todo momento, a mis hermanos por su comprensión, a mis familiares y amigos por su apoyo y confianza en mí.

AGRADECIMIENTO

A Dios porque ha estado conmigo en cada instante de mi vida, guiándome y dándome la fortaleza para continuar y culminar mi Carrera con éxito.

A la Universidad Técnica de Ambato la cual abre sus puertas a jóvenes como nosotros, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.

A mis profesores a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza.

A la Dra. Paulina Córdor, Jefe de Laboratorio Clínico del Hospital Alli Causai por su aporte y colaboración durante la elaboración de mi tesis.

A la Dra. Lourdes Tabares por su dedicación y asesoramiento en la dirección del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

PÁGINAS PRELIMINARES

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	ii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xii
ÍNDICE DE CUADROS.....	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
SUMMARY	xvi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1 TEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.2.1 Contextualización	2

1.2.2 Análisis crítico	4
1.2.3 Prognosis.....	4
1.2.4 Formulación del problema.....	5
1.2.5 Preguntas directrices	5
1.2.6 Delimitación del objeto de investigación.....	5
1.3 JUSTIFICACIÓN	6
1.4 OBJETIVOS	7
CAPÍTULO II.....	8
MARCO TEÓRICO	8
2.1 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	8
2.2 FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA	10
2.3 FUNDAMENTACIÓN LEGAL	10
2.4 CATEGORÍAS FUNDAMENTALES.....	13
2.6 SEÑALAMIENTO DE VARIABLES DE LA HIPÓTESIS	31
CAPÍTULO III.....	32
METODOLOGÍA	32
3.1 ENFOQUE	32
3.2 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN	32
3.3 NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	33
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA	33
3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	34
3.6 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	36
3.7 PLAN DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	37

CAPÍTULO IV	39
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	39
4.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	40
4.2 VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS.....	55
CAPÍTULO V	56
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
5.1 CONCLUSIONES.....	56
5.2 RECOMENDACIONES	58
CAPÍTULO VI	59
PROPUESTA	59
6.1 DATOS INFORMATIVOS.....	59
6.2 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA	60
6.3 JUSTIFICACIÓN.....	60
6.4 OBJETIVOS.....	61
6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN.....	61
6.6 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD.....	62
6.7 FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA	63
6.8 METODOLOGÍA.....	65
6.9 ADMINISTRACIÓN	66
6.10 PREVISIÓN DE LA EVALUACIÓN	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
ANEXOS	72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pacientes con o sin resistencia a los antibióticos	40
Tabla 2. Tratamiento para la tuberculosis	41
Tabla 3. Tratamiento actual.....	43
Tabla 4. Tratamiento por MSP o privado.....	44
Tabla 5. Cumplimiento del tratamiento	46
Tabla 6. Suspensión del tratamiento	47
Tabla 7. Causas de no tratamiento	49
Tabla 8. Conocimiento de beneficios de un adecuado tratamiento.....	50
Tabla 9. Exámenes de laboratorio	52
Tabla 10. Sintomatología actual.....	53
Tabla 11. Plan de Acción	65
Tabla 12. Prueba de MODS: Susceptibilidad a Isoniacida y Rifampicina	76

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Pacientes con o sin resistencia a los antibióticos	40
Gráfico 2. Tratamiento para tuberculosis.....	42
Gráfico 3. Tratamiento actual	43
Gráfico 4. Tratamiento por MSP o privado	45
Gráfico 5. Cumplimiento del tratamiento	46
Gráfico 6. Suspensión del tratamiento	48
Gráfico 7. Causas de no tratamiento	49
Gráfico 8. Conocimiento de beneficios de un adecuado tratamiento.....	51
Gráfico 9. Exámenes de laboratorio.....	52
Gráfico 10. Sintomatología actual.....	54

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Operacionalización de la variable independiente	34
Cuadro 2. Operacionalización de la variable dependiente	35
Cuadro 3. Recolección de información.....	36

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N°1. ENCUESTA.....	72
ANEXO N°2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	74
ANEXO N°3. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	76
ANEXO N°4. INSTALACIONES HOSPITAL ALLI CAUSAI.....	77
ANEXO N°5. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS	79
ANEXO N°6. ESQUEMA DE TRATAMIENTO	81
ANEXO N°7. GUÍA DE CONTROL DE INGESTA DE MEDICAMENTOS PARA LOS PACIENTES.....	82

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

"ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA LÍNEA ISONIACIDA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR DEL CANTÓN PANGUA PROVINCIA DE COTOPAXI"

Autora: López Granizo, Gissela Marlene

Tutora: Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Fecha: Febrero del 2015

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objeto de determinar la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina en pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua provincia de Cotopaxi.

El estudio fue realizado mediante un enfoque cuali-cuantitativo en el que se tuvo contacto con los pacientes y mediante los exámenes de laboratorio realizados se pudo obtener resultados que orientaron a la verificación de hipótesis. Se analizaron 19 muestras de esputo que corresponden a los pacientes con tuberculosis estudiados, se realizó la prueba de MODS para la determinación de la sensibilidad o resistencia a los antibióticos de primera línea, los resultados de esta investigación muestran que el 15,79% de los pacientes presentan resistencia a Isoniacida y Rifampicina el 5,26% presenta resistencia solo a Isoniacida, y el 78,95% no es resistente a ninguno de los dos medicamentos.

La recopilación de la información se hizo mediante la aplicación de una encuesta a los pacientes la cual evidencia que el 55,56% no cumplen correctamente el tratamiento, el nivel de conocimiento sobre la importancia de cumplir adecuadamente el tratamiento es escaso en un 26,32%, el 78,95% no se han vuelto a realizar exámenes de laboratorio desde su diagnóstico y solo el 36,84% está con tratamiento en la actualidad, existiendo algunos pacientes que aún presentan los síntomas comunes de la tuberculosis.

PALABRAS CLAVE: TUBERCULOSIS_PULMOMAR, MODS, RESISTENCIA, ISONIACIDA_RIFAMPICINA, TRATAMIENTO

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

CLINICAL LABORATORY CAREER

**"STUDY OF RESISTANCE TO ANTIBIOTICS OF FRONTLINE ISONIAZID
AND RIFAMPICIN IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
OF CANTON PANGUA COTOPAXI PROVINCE"**

Author: López Granizo, Gissela Marlene

Tutor: Dr. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Date: February 2015

SUMMARY

This research was conducted in order to determine the resistance to first-line antibiotics Isoniazid and Rifampicin in patients with pulmonary tuberculosis Pangua Canton province of Cotopaxi.

The study was conducted using a qualitative and quantitative approach in which patient contact was taken and through laboratory examinations could be obtained results oriented verification of hypotheses. 19 sputum samples corresponding to TB patients studied were analyzed MODS test was performed to determine the sensitivity or resistance to first-line antibiotics, the results of this research show that 15.79% of the patients are resistant to Isoniazid and Rifampicin 5.26% is resistant to isoniazid alone, and 78.95% is not resistant to either drug.

The collection of information is done by applying a patient survey which shows that the 55.56% comply poorly with treatment, the level of knowledge about the importance of proper adherence is poor in 26.32 %, the 78,95% have not been returned to performing laboratory tests for diagnosis and only 36.84% is treated at present, there are some patients who still have the common symptoms of tuberculosis.

KEYWORDS: TUBERCULOSIS_PULMOMAR, MODS,
RESISTANCE, ISONIACIDA_RIFAMPICINA, TREATMENT

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones, se transmite de persona a persona a través del aire. Actualmente es la segunda de entre todas las enfermedades infecciosas que más contribuye a la mortalidad de adultos: por su causa mueren cada año alrededor de 1,7 millones de personas en el mundo. Se conoce como tuberculosis multirresistente a la causada por una cepa que no responde al tratamiento por lo menos con Isoniacida y Rifampicina y su origen está en el tratamiento incorrecto con estos medicamentos, o el empleo de medicamentos de mala calidad.

En la presente investigación se procedió a la realización de la prueba de MODS (Susceptibilidad a Fármacos mediante Observación Microscópica) para determinar la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina en muestras de esputo de los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua provincia de Cotopaxi. También se elaboró una hoja de Consentimiento informado para la participación voluntaria de los pacientes en el estudio y una encuesta mediante la cual se obtuvo información sobre el tratamiento que tienen los pacientes.

Una vez obtenidos todos los datos se hizo el análisis e interpretación de los mismos con el fin de verificar la hipótesis planteada y se realizó las conclusiones de la investigación así como también las recomendaciones respectivas. Finalmente con el fin de concientizar a los pacientes sobre la importancia de cumplir y concluir correctamente el tratamiento, y para llevar un seguimiento del mismo, se ha elaborado una guía informativa y de control de ingesta de medicamentos usados para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 TEMA DE INVESTIGACIÓN

Estudio de la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina en pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua provincia de Cotopaxi.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 Contextualización

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que ha acompañado a la humanidad a través de los tiempos y hasta principios del siglo XX la principal causa de muerte en Europa occidental, sigue causando estragos en los países menos desarrollados y está aumentando en Estados Unidos, Europa occidental y zonas de la antigua Unión Soviética (Claros & Córdova, 2009).

La OMS calcula que hay 57 países, 36 de ellos en el África subsahariana y 15 con gran carga de tuberculosis, que se enfrentan a una grave carencia de profesionales sanitarios. Las tasas de detección de casos y de éxito del tratamiento son generalmente bajas en esos países (Asamblea Nacional de la Salud, 2009).

Se estima que en la actualidad existen 50 millones de personas infectadas con bacilos multirresistentes. Su programa de vigilancia en tuberculosis informó en 2008, la existencia de este fenómeno en todo el mundo, con prevalencias de multirresistencia

primaria de 1,4% (rango 0-14,4) y secundaria de 13% (rango 0-54), observándose los más altos niveles en Rusia, Corea del Sur y Argentina (Tobón, 2011).

A nivel mundial, en 2010 solo se confirmó que se habían realizado pruebas de sensibilidad a la isoniacida y la rifampicina para el 4% de los nuevos enfermos de tuberculosis y el 6% de los que habían recibido tratamiento con anterioridad. Ese mismo año el número de casos de TB-MR notificados solo representaba el 18% del número estimado de casos entre los enfermos de tuberculosis notificados. Solo aproximadamente una cuarta parte de ellos recibieron tratamiento acorde con las directrices internacionales recomendadas. (OMS, 2012)

En el Ecuador la tuberculosis se sitúa como un problema de salud pública muy importante, desde el año 2001 el Ministerio de Salud Pública y el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, están impulsando la Estrategia DOTS (Tratamiento Acortado Directamente Observado), como parte de un esfuerzo sostenido para luchar contra esta enfermedad. La tasa de prevalencia de tuberculosis para el año 2007 fue de 36.7 por cada 100.000 habitantes y la tasa de incidencia de 32.6 por cada 100.000 habitantes, la mayor concentración de casos en el país está en las provincia de Guayas con el 48,25%, seguida por las provincias Sucumbíos, Los Ríos, Esmeraldas y El Oro (OPSECU, 2008).

La epidemia de Tuberculosis Multidrogo Resistente (TB-MDR) es producida por cepas resistentes a las drogas más efectivas para curar la tuberculosis, como la Isoniacida y la Rifampicina, en Ecuador se tiene registro de diagnósticos de estos casos a partir del 2002. Cada persona que enferma de TB sin tratamiento efectivo, contagia del bacilo tuberculoso entre 10 a 15 personas cada año, en el Ecuador hay alrededor del 10% de resistencia en casos nuevos a la Isoniacida y la Rifampicina durante los últimos cinco años (Programa Nacional de Tuberculosis, 2011).

En Cotopaxi, hace varios años, existía un alto índice de la enfermedad, debido al desconocimiento y la falta de prevención de las personas que conformaban el entorno del infectado; en el 2007 se presentaron 120 casos, de los cuales tres fallecieron por

que no fueron diagnosticados y tratados a tiempo; en este año, de enero a junio, se han detectado 45 casos y están en tratamiento. Cristiana Fattorelli, funcionaria de la Dirección Provincial de Salud, indicó que La Maná y Pangua son los más afectados (Fatorelli, 2008).

1.2.2 Análisis crítico

La tuberculosis pulmonar multirresistente (TB-MDR) se define como la tuberculosis resistente a la isoniacida y la rifampicina, con o sin resistencia a otros fármacos de primera línea. La resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.

La aparición de la resistencia es un problema muy frecuente y se da muchas veces porque los pacientes tuberculosos no tienen educación o supervisión de personal calificado por lo cual desconocen de los beneficios de un adecuado tratamiento lo que les lleva a suspender o no cumplir correctamente el tratamiento haciendo esto que la enfermedad dure mucho más tiempo. Por eso es importante la determinación de la resistencia de los antibióticos para ver si los medicamentos están siendo efectivos o si ya perdieron su efectividad contra la enfermedad.

En nuestro medio, el tratamiento de la tuberculosis esta normada y dirigida por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, que es un ente dependiente del Ministerio de Salud Pública.

1.2.3 Prognosis

Este estudio es de gran importancia ya que la tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa pero que se puede tratar y curar. Generalmente se la trata con una combinación estándar de medicamentos administrada durante seis meses junto con información, supervisión y apoyo del paciente por un agente sanitario o un voluntario capacitado. Si no se proporcionan supervisión y apoyo, el cumplimiento terapéutico puede ser difícil y, como consecuencia, la infección puede propagarse y también hacer que se cree resistencia a los antibióticos antituberculosos.

Al no realizarse esta investigación sobre la resistencia a los antibióticos de primera línea en pacientes con tuberculosis pulmonar, esto puede llevar a que los pacientes tengan complicaciones y efectos adversos, lo cual va hacer que la enfermedad dure mucho más tiempo y que no se pueda curar en su totalidad. Por eso es necesaria la determinación porque así se podrá dar un adecuado tratamiento a los pacientes tuberculosos y que estos no tengan recaídas.

1.2.4 Formulación del problema

¿Existirá resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina en pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua provincia de Cotopaxi?

1.2.5 Preguntas directrices

- a) ¿Las personas con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua tienen conocimiento de las consecuencias que provoca el no cumplir correctamente el tratamiento?
- b) ¿Se ha realizado la prueba de MODS para la determinación de las sensibilidad resistencia a los antibióticos de primera línea?
- c) ¿Se podrá solucionar este problema?

1.2.6 Delimitación del objeto de investigación

Delimitación de contenido

- **Campo:** Laboratorio Clínico
- **Área:** Microbiología
- **Aspecto:** Resistencia a los antibióticos en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Delimitación espacial: Esta investigación se realizó en el cantón Pangua provincia de Cotopaxi en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Delimitación temporal: Esta investigación se realizó en el periodo comprendido entre Marzo - Agosto 2014.

1.3 JUSTIFICACIÓN

La resistencia a los medicamentos antituberculosos constituye un problema de salud pública de primera magnitud, que amenaza el éxito de la estrategia DOTS, método recomendado por la OMS para detectar y curar la tuberculosis, y pone en peligro la lucha contra la enfermedad a escala mundial; aparece como consecuencia de un empleo indebido de los antibióticos en los pacientes tuberculosos. El uso indebido es resultado de una serie de acciones, en particular la administración de regímenes terapéuticos inadecuados por parte de los agentes de salud y el hecho de que éstos no se aseguren de que el paciente siga el tratamiento hasta el final. La farmacorresistencia surge principalmente en zonas donde los programas de lucha antituberculosa son deficientes.

De ahí la importancia de realizar esta investigación ya que mediante la prueba de MODS (Susceptibilidad a Fármacos mediante Observación Microscópica) que ha sido designada como el estándar de oro para el diagnóstico de TB-MDR se puede determinar si la tuberculosis es sensible a fármacos o resistente a los mismos con más rapidez que los otros dos métodos de prueba y con un alto grado de precisión (OMS, 2012).

El motivo principal de concluir exitosamente el trabajo planteado, es con el fin de poder colaborar de alguna manera con nuestro aporte a la población y de esta manera ayudar a los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua para que mediante la información y educación adecuada se pueda concientizar a estos pacientes sobre la importancia de cumplir a cabalidad y concluir el tratamiento para evitar crear resistencia a los antibióticos y así prevenir la propagación de la enfermedad y posibles recaídas, ya que el uso inapropiado o incorrecto de los

antimicrobianos, el uso de formulaciones ineficaces o la interrupción prematura del tratamiento son causa de farmacorresistencia.

Esta investigación contó con el apoyo de los profesionales del Laboratorio Clínico del Hospital “Alli Causai” de la ciudad de Ambato quienes aportaron con su conocimiento y prestaron sus instalaciones para la realización de este estudio.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo general

Determinar la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina en pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua provincia de Cotopaxi.

1.4.2 Objetivos específicos

- a) Identificar si las personas con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua tienen conocimiento de las consecuencias que provoca no cumplir correctamente el tratamiento.
- b) Realizar la prueba de MODS para la determinación de la sensibilidad o resistencia a los antibióticos de primera línea.
- c) Proponer una alternativa de solución al problema de investigación.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Arraiz, N., Bermudez, V., y Urdaneta, B. (2005). *Resistencia a drogas en M. Tuberculosis: Bases moleculares.*

El objetivo principal de esta investigación fue el estudio de las bases moleculares de la resistencia de *M. tuberculosis* a los antibióticos. Arraiz y sus colaboradores sostienen que el conocimiento de las bases moleculares de la resistencia de esta bacteria a los antibióticos, ha llevado a estudiar más a fondo la naturaleza de las mutaciones en los diferentes genes, principalmente con fines de diagnóstico. La resistencia a drogas en *M. tuberculosis* se debe a alteraciones en genes que codifican blancos de antibióticos y hasta el presente se han identificado múltiples mutaciones cromosomales asociadas al desarrollo de resistencia a antibióticos de primera línea. La caracterización de estas mutaciones ha conducido al desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico molecular que podrían acortar el periodo de reporte del patrón de resistencia a drogas en *M. tuberculosis*, llegando así a la conclusión de que la detección temprana de cepas resistentes a drogas de primera línea, contribuiría a un mejor manejo terapéutico del paciente con drogas de segunda línea y disminución del riesgo de propagación de cepas de TB-MDR.

Said, S., Becerril, P., Molina, G., y Barrios, H. (2005). *Tuberculosis causada por cepas de Mycobacterium tuberculosis drogorresistentes*

En este estudio el objetivo fue conocer la situación actual en el mundo sobre la prevalencia de resistencia a medicamentos de primera línea, los mecanismos de acción de los medicamentos antituberculosos y de adquisición de resistencia de las micobacterias. Los investigadores mantienen que la falta de apego al tratamiento, el descuido de la vigilancia epidemiológica y el sida son algunos de los factores que han favorecido el incremento de tuberculosis en el mundo y el surgimiento de cepas resistentes a los medicamentos antituberculosos de primera y segunda líneas, lo cual pone en riesgo el éxito de las campañas de control de tuberculosis.

Las conclusiones de este análisis son las siguientes: La resistencia de *M. tuberculosis* a los medicamentos antituberculosos es la amplificación hecha por el hombre de un fenómeno natural. La administración del tratamiento acortado estrictamente supervisado (DOTS) parece ser la forma más efectiva de disminuir la resistencia a los medicamentos antituberculosos, pero se requiere del esfuerzo concertado de los gobiernos y de la sociedad, por lo tanto hay que fomentar y apoyar la investigación básica y epidemiológica de la TB y desarrollar y perfeccionar métodos de diagnóstico más rápidos y confiables, nuevos medicamentos antituberculosos y mejorar la efectividad de las vacunas contra TB.

Lado, F., García, R., Pérez, M., Ferreiro, M., y Túñez, V. (2008). *Tuberculosis resistente a fármacos*

El objetivo de esta investigación fue estudiar la tuberculosis resistente a fármacos, su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Lado y sus colaboradores manifiestan que De todas las enfermedades infecciosas, probablemente la tuberculosis ha sido la causante de mayor morbilidad y mortalidad en la historia de la humanidad. En el ámbito mundial, la tuberculosis constituye un grave problema de salud pública, existiendo grandes diferencias entre los países industrializados y los subdesarrollados en cuanto al control de la enfermedad. Uno de los problemas inherentes a la enfermedad es la

resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos, especialmente la multirresistencia - definida como aquella situación en la que hay cepas con resistencia a la isoniacida y la rifampicina, representa un problema de salud global. Por tal razón llegaron a la conclusión de que ante la mínima sospecha clínica, se debe realizar su diagnóstico e iniciar el tratamiento lo antes posible. Para ello, se dispone de medios de diagnóstico y terapéuticos eficaces. No obstante, lo más importante es que estos pacientes tienen que someterse a un control estrecho evolutivo en unidades especializadas a tal fin.

2.2 FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA

El presente proyecto de investigación se ubicó en un paradigma crítico–propositivo.

Crítico.- Porque se basa en la realidad social teniendo como finalidad la comprensión de los problemas que presentan los pacientes tuberculosos por no cumplir correctamente el tratamiento lo que lleva a que haya resistencia a los antibióticos, por ende mayor costo y tiempo de duración de la enfermedad y complicaciones de la misma.

Propositivo.- Porque la presente investigación busca una solución al problema mediante la determinación de pacientes tuberculosos que son resistentes a los antibióticos. La determinación de la resistencia por la prueba de MODS es muy rápida y confiable y será de gran beneficio a los pacientes porque se podrá informar y dar el tratamiento adecuado para reducir el incremento de tuberculosis resistente a los antibióticos de primera línea.

2.3 FUNDAMENTACIÓN LEGAL

La Constitución política del estado dispone:

Capítulo 4. De los derechos económicos, sociales y culturales

Sección cuarta

De la salud

Art. 42.- El Estado garantizará el derecho a la salud, su promoción y protección, por medio del desarrollo de la seguridad alimentaria, la provisión de agua potable y saneamiento básico, el fomento de ambientes saludables en lo familiar, laboral y comunitario, y la posibilidad de acceso permanente e ininterrumpido a servicios de salud, conforme a los principios de equidad, universalidad, solidaridad, calidad y eficiencia.

Art. 44.- El Estado formulará la política nacional de salud y vigilará su aplicación; controlará el funcionamiento de las entidades del sector; reconocerá, respetará y promoverá el desarrollo de las medicinas tradicional y alternativa, cuyo ejercicio será regulado por la ley, e impulsará el avance científico-tecnológico en el área de la salud, con sujeción a principios bioéticos (Constitución Política de la República del Ecuador, 2008).

Ley Orgánica de la Salud:

CAPITULO III. Derechos y deberes de las personas y del Estado en relación con la salud

Art.7.- Toda persona, sin discriminación por motivo alguno, tiene en relación a la salud, los siguientes derechos:

e) Ser oportunamente informada sobre las alternativas de tratamiento, productos y servicios en los procesos relacionados con su salud, así como en usos, efectos, costos y calidad; a recibir consejería y asesoría de personal capacitado antes y después de los procedimientos establecidos en los protocolos médicos. Los integrantes de los pueblos indígenas, de ser el caso, serán informados en su lengua materna;

h) Ejercer la autonomía de su voluntad a través del consentimiento por escrito y tomar decisiones respecto a su estado de salud y procedimientos de diagnóstico y tratamiento, salvo en los casos de urgencia, emergencia;

l) No ser objeto de pruebas, ensayos clínicos, de laboratorio o investigaciones, sin su conocimiento y consentimiento previo por escrito; ni ser sometida a pruebas o exámenes diagnósticos, excepto cuando la ley expresamente lo determine o en caso de emergencia o urgencia en que peligre su vida.

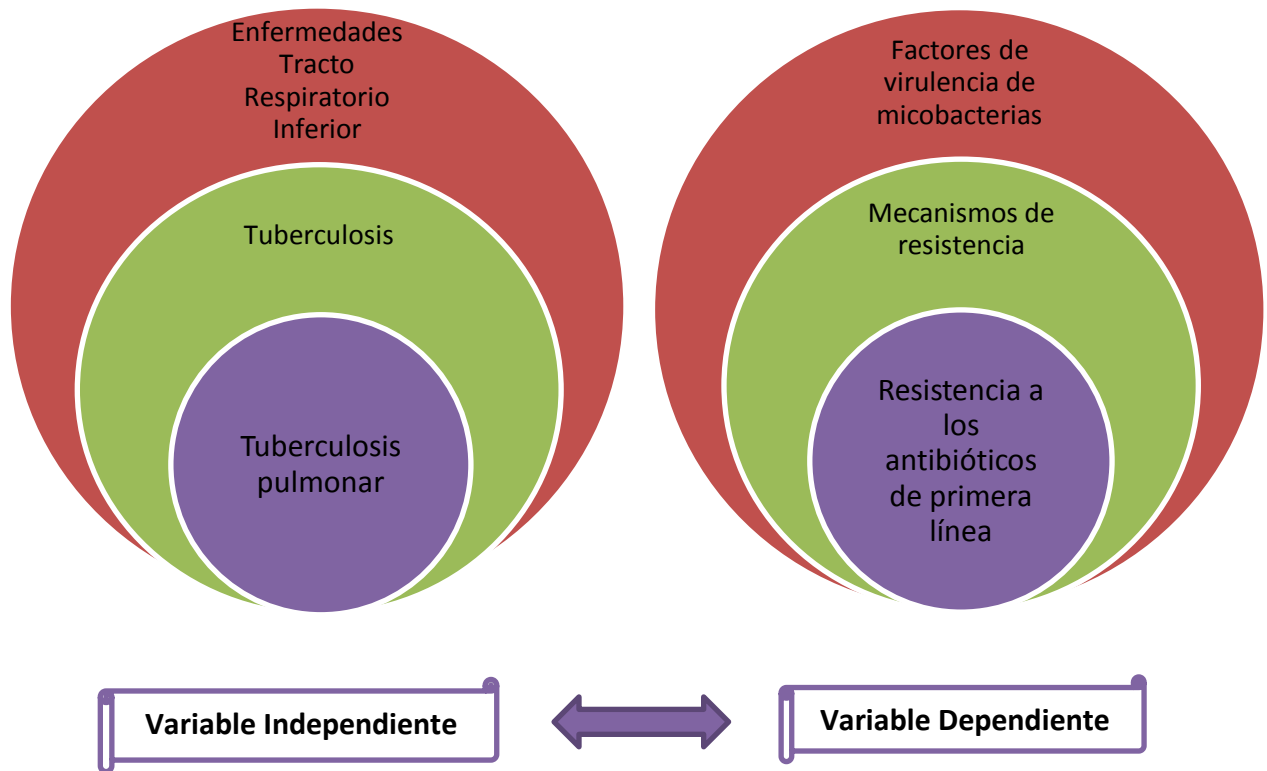
LIBRO QUINTO

Capítulo I. De la investigación científica de la salud

Art. 207.- La investigación científica en salud así como el uso y desarrollo de la biotecnología, se realizará orientada a las prioridades y necesidades nacionales, con sujeción a principios bioéticos, con enfoques pluricultural, de derechos y de género, incorporando las medicinas tradicionales y alternativas.

Art. 208.- La investigación científica tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad (Ley Orgánica de la Salud, 2006).

2.4 CATEGORÍAS FUNDAMENTALES



2.4.1 Enfermedades del Tracto Respiratorio Inferior

Las infecciones del tracto respiratorio inferior son aquellas donde el agente infeccioso ataca o lesiona la zona del sistema respiratorio bajo la laringe, y comprende la tráquea, los bronquios, bronquiólos y alvéolos pulmonares. Son causadas por virus y bacterias principalmente y afectan a todos los grupos de edad, siendo más frecuentes en niños y en adultos mayores.

Constituyen la mayor causa de muerte en el mundo y son las infecciones más frecuentes tanto en la medicina extrahospitalaria como intrahospitalaria. En pacientes previamente sanos, la mayoría de estas infecciones son víricas, moderadas y autolimitadas. A pesar de ello, estas infecciones constituyen uno de los principales motivos de consulta y la primera causa de prescripción de antimicrobianos.

Entre las más importantes están: la bronquitis aguda, bronquiolitis, neumonía aguda, tuberculosis.

Bronquitis Aguda

Es un trastorno inflamatorio traqueobronquial que suele asociarse con una infección respiratoria generalizada. Se presenta sobre todo durante los meses invernales. Este cuadro es de etiología viral en la gran mayoría de los casos siendo los agentes implicados con mayor frecuencia Rinovirus, Coronavirus, Influenza, Adenovirus. Otras causas menos frecuentes no virales son *Mycoplasma pneumoniae* y *C. pneumoniae*.

Durante la infección, las secreciones bronquiales son importantes. La destrucción del epitelio respiratorio puede ser extensa y es probable que la gravedad de la enfermedad aumente por exposición al humo del cigarrillo y contaminantes ambientales.

Se presenta con tos inicialmente seca, luego productiva, con expectoración inicialmente mucosa que con los días se hace mucopurulenta. Puede haber roncus gemidos o sibilancias. Los adultos pueden presentar fiebre causada por Influenza, Adenovirus y *M. pneumoniae*.

No existe tratamiento específico, la mayoría de los pacientes se recuperan sin incidentes. El tratamiento es sintomático con antitermoanalgésicos, ambiente húmedo (si bien no existen pruebas de que esto abrevie el curso de la enfermedad, mejora los síntomas). Aunque la supresión de la tos puede aumentar el período de estado y favorecer la sobreinfección bacteriana secundaria, el empleo prudente y supervisado de antitusígenos (como la codeína) puede aliviar los síntomas. No deben utilizarse antihistamínicos porque desecan las secreciones y los expectorantes son ineficaces. Los antibióticos no abrevian la duración de la enfermedad ni disminuyen la incidencia de las complicaciones bacterianas, por lo cual no deben usarse en el tratamiento inicial de la Bronquitis aguda.

Bronquiolitis

Es una enfermedad viral del tracto respiratorio inferior que aparece en los dos primeros años de vida.

Es una enfermedad frecuente durante el primer año de vida con una tasa de ataque entre los 2 y 10 meses de vida. Es más frecuente en varones con una relación 1.5 a 1. Son factores de riesgo para esta enfermedad la edad, especialmente en los primeros meses de vida, madre adolescente, hacinamiento, el número de hermanos.

La patología de la bronquiolitis se concentra en el epitelio respiratorio. El virus se replica inicialmente en el epitelio de tracto respiratorio superior, pero en el lactante pequeño suele extenderse con rapidez hasta la vía aérea inferior.

La inflamación temprana progresa rápidamente a la necrosis y luego se desprende. Como la resistencia al flujo aéreo se relaciona inversamente con el cubo del radio, esta inflamación y el edema hacen que las luces pequeñas de los lactantes sean particularmente vulnerables a la obstrucción.

Al inicio las manifestaciones clínicas son tos, rinitis serosa. De uno a siete días, es común la fiebre, habitualmente leve, el compromiso del tracto respiratorio inferior aparece en dos a tres días con polipnea, irritabilidad, somnolencia, tos sibilante, emetizante, cianosante, aleteo nasal, quejido inspiratorio (obstrucción). A la auscultación, sibilancias y se observan tirajes.

Algunas de las complicaciones pueden ser agudas, como apnea, sobretodo en recién nacidos, hipoxemia grave, paro hipóxico. Dentro de las crónicas, un 75% de los pacientes que han requerido internación presentan episodios recidivantes de broncoespasmo.

Neumonía Aguda

La neumonía es una enfermedad inflamatoria frecuente del parénquima pulmonar de etiología infecciosa, puede ser causada por bacterias, virus, hongos o parásitos. La frecuencia relativa de cada agente etiológico varía de acuerdo a muchos factores, tales como la edad del paciente, la existencia de enfermedades asociadas y el contexto en que se adquiere la infección (comunidad, hospital, residencia de ancianos), entre otros. Se caracteriza por fiebre, sintomatología respiratoria variable y la aparición de infiltrados en la radiología. Por lo tanto esta entidad es de diagnóstico clínico, radiológico y evolutivo.

Según las pautas propuestas por la Asociación Americana de Tórax (ATS - 2000) se distinguen tres grupos.

1. Neumonía Aguda Comunitaria (NAC): en este grupo deben diferenciarse las poblaciones según edad (niños y mayores de 65 años), con morbilidad como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), EPOC; y factores modificadores de la enfermedad, entendiéndose por tales aquellas condiciones que incrementan el riesgo de infecciones por patógenos específicos (*S. pneumoniae* resistente a penicilina, bacilos gramnegativos, *Pseudomonas*).
2. Neumonía Aguda Intrahospitalaria: se considera aquella producida en pacientes ingresados luego de 72 horas o en pacientes que luego del egreso nosocomial inician los síntomas hasta el séptimo día del alta.
3. Neumonía en inmunodeprimidos: un subgrupo especial comprende los pacientes con SIDA, en tratamiento quimioterápico u otra inmunodepresión, en donde los agentes responsables del proceso son diferentes.

Los microorganismos responsables de la NAC son: el *S. pneumoniae* como la primera causa, seguido en frecuencia por *H. influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y virus Influenza A.

El desarrollo de una neumonía implica un defecto en las defensas del huésped, la virulencia del agente patógeno o de un inóculo microbiano importante. La vía de llegada de los microorganismos al parénquima pulmonar es por vía canalicular descendente por microaspiraciones o a través de material aerosolizado, por ejemplo por un estornudo (Macedo, & Mateos, 2006).

2.4.2 Tuberculosis

La tuberculosis es una infección bacteriana contagiosa que compromete principalmente a los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos. La especie de bacterias más importante y representativa causante de tuberculosis es *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch. La Tuberculosis es posiblemente la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo. Aunque la tuberculosis es una enfermedad predominantemente de los pulmones, puede afectar también el sistema nervioso central, el sistema linfático, el sistema circulatorio, el sistema genitourinario, el aparato digestivo, los huesos, las articulaciones e incluso la piel.

Existen otros tipos de micobacterias que pueden causar también la tuberculosis, pero todas estas especies no lo suelen hacer en el individuo sano.

Micobacterias

Las micobacterias son un grupo de microorganismos de gran importancia clínica, ya que existen múltiples especies que son agentes causales de diversas infecciones humanas con una importante morbilidad y mortalidad. Algunas enfermedades, como la tuberculosis y la lepra, han ido ligadas a la historia del hombre.

Las micobacterias son microorganismos aerobios estrictos, inmóviles, de morfología variable (bacilar o cocoide), que no forman esporas y no poseen flagelos ni cápsula con un tamaño de 0,2 a 0,6 x 1 a 10 μm algunos de los cuáles son patógenos que

causan graves enfermedades en los mamíferos, incluyendo tuberculosis y lepra. En cambio, poseen una pared celular gruesa y con un elevado contenido lipídico que supone el 60% del peso seco de la misma (Tortora, Funke, & Case, 2007).

Consideraciones microbiológicas

La pared celular de las micobacterias consta de 3 capas:

- La más interna es el peptidoglicano con moléculas de N-acetilglucosamina y ácido N-glucolilmurámico con cadenas cortas de alanina o glicina en el caso de *M. leprae*. Esta capa da rigidez y forma a la bacteria.
- La segunda posee arabinogalactanos que se encuentran unidos a los ácidos micólicos de la tercera capa. Se trata de ácidos grasos de cadena larga (60-90 átomos de carbono) de gran importancia taxonómica.
- La capa más externa se encuentra constituida por lípidos como el cord factor (trehalosa 6,6'-dimicolato) y por mucósidos.

En conjunto, esta composición de la pared le confiere a la micobacteria una escasa permeabilidad celular, que es responsable de la ineficacia de múltiples agentes antimicrobianos, así como de la característica ácido-alcohol resistencia con determinadas tinciones para su visualización microscópica. Además, determinados componentes de la pared, como el lipoarabinomano, intervienen en la patogenicidad y favorecen la supervivencia del microorganismo en el interior de los macrófagos.

La gran mayoría de las micobacterias de interés clínico tienen un crecimiento muy lento con un tiempo de multiplicación de 15 a 18 horas en condiciones favorables. De ahí que sean necesarias de 1 a 3 o más semanas de incubación para obtener un crecimiento apreciable en los medios de cultivo convencionales.

Clasificación y consideraciones clínicas

Dentro del género *Mycobacterium* se han descrito más de 100 especies que pueden clasificarse de múltiples maneras. Hace años, según la velocidad de crecimiento, la

morfología y capacidad de pigmentación de las colonias en medios sólidos, las micobacterias se dividieron en diversos grupos. Así, se establecieron dos grupos clásicos: micobacterias de crecimiento lento y rápido según requieran más o menos de 7 días, respectivamente, para producir colonias visibles en un subcultivo sólido con un inóculo diluido. Con fines prácticos se establecen tres grupos en función de la entidad nosológica producida:

- a) El complejo *M. tuberculosis* que produce la tuberculosis se encuentra formado por las especies *M. tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* (incluido el bacilo de Calmette-Guerin o BCG utilizado en la vacunación), *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium microti*, que produce tuberculosis en las ratas;
- b) la lepra que está causada por *M. leprae*; y
- c) las micobacteriosis, que están producidas por el resto de micobacterias denominadas micobacterias atípicas, ambientales, oportunistas o no tuberculosas. Estas se caracterizan por un menor poder patógeno que varía de especie a especie, pudiendo ser oportunistas o simplemente saprofitas. Por otro lado el reservorio parece ser, en muchos casos, ambiental sin haberse documentado la transmisión interhumana. Por último, las micobacterias no tuberculosas (MNT) presentan una mayor resistencia a los antimicobacterianos convencionales (Aicaide, González, & Palacios, 2005).

Mycobacterium tuberculosis

Es una especie de bacteria patógena del género *Mycobacterium* y agente causante de la Tuberculosis. Descubierta en 1882 por Robert Koch, *Mycobacterium tuberculosis* tiene un revestimiento inusual en su superficie (principalmente de ácidos micólicos), lo que la hace inmune a la tinción de Gram, y recibe el nombre de bacteria ácido/alcohol resistente. *Mycobacterium tuberculosis* es altamente aeróbica y requiere de altos niveles de oxígeno por lo que se convierte en un patógeno de las vías respiratorias de mamíferos (Anónimo, 2012).

➤ **Morfología, estructura y composición**

La morfología característica suele ser bacilar de 1 a 10 μm de largo y 0,2 a 0,6 μm de ancho, ligeramente curvada, siendo la observable en frotis provenientes de cultivo más regular que la que se observa en frotis de materiales patológicos. Como todas las células procariotas, las micobacterias poseen un citoplasma, la membrana celular y un espacio periplásmico que lo separa de una gruesa y compleja pared celular.

➤ **Fisiología y metabolismo**

El metabolismo de las micobacterias es muy variable, encontrándose las de crecimiento rápido, que crecen en menos de tres días en medios simples, así como micobacterias que crecen lentamente y necesitan medios más ricos.

Los medios de cultivo pueden ser sólidos o líquidos, dependiendo de su uso. Los medios sólidos pueden ser en base de agar o en base de huevos (Lowenstein-Jensen), siendo este último el más usado. En tres a cinco semanas se observa el desarrollo de colonias para las micobacterias de crecimiento lento (*M. tuberculosis*).

Desde el punto de vista de los requerimientos atmosféricos *M. tuberculosis* y la mayoría de las micobacterias, son aerobios estrictos. El crecimiento es favorecido con una atmósfera de 5-10% de CO_2 . La temperatura óptima de crecimiento es variable, *M. tuberculosis* lo hace a 37 °C con un rango entre 30 y 42 °C.

2.4.3 Tuberculosis pulmonar

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. La infección suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria. Los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad,

pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. La tuberculosis se puede tratar mediante la administración de antibióticos durante seis meses (OMS, 2012).

Transmisión

La transmisión de los bacilos de la tuberculosis es por medio de núcleos suspendidos en pequeñas gotas que son expulsadas con la expectoración de las personas afectadas por tuberculosis pulmonar. Estas pequeñas gotas pueden permanecer infectantes en el aire durante bastante tiempo y pueden ser inhaladas por otras personas. La infección de los contactos es más probable cuando conviven o permanecen durante un tiempo prolongado cerca del enfermo que está expectorando bacilos y en un ambiente poco ventilado. No todas las personas infectadas enferman, sólo una de cada diez aproximadamente, que son las más susceptibles.

La tuberculosis puede manifestarse en cualquier órgano, porque *M. tuberculosis* se disemina por todo el organismo; sin embargo, la enfermedad pulmonar es la más frecuente (80-85% de todos los casos diagnosticados) debido a que el bacilo necesita abundante oxígeno para multiplicarse. En los pulmones de los enfermos se pueden formar cavidades en las que se alojan grandes poblaciones de bacilos que pueden ser detectados en muestras de esputo.

Cuadro clínico

En el comienzo de la enfermedad, las personas con tuberculosis pueden tener síntomas comunes a otras enfermedades, como son fiebre, cansancio, falta de apetito, pérdida de peso, depresión, sudor nocturno y disnea en casos avanzados; más cuando se agregan las aflicciones de tos y expectoración purulenta por más de quince días debe estudiarse, pues se considera un síntoma respiratorio.

En un 25% de los casos activos, la infección se traslada de los pulmones, causando otras formas de tuberculosis. Ello ocurre con más frecuencia en aquellos pacientes inmunosuprimidos y en niños. (Rodríguez G. , 2006).

Diagnóstico

Se diagnostica mediante el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, utilizando muestras biológicas diversas como: exudado traqueal, jugo gástrico, líquido pleural, peritoneal o cefalorraquídeo, orina, médula ósea y en biopsia de tejidos o cualquier muestra del tracto respiratorio especialmente esputo.

La prueba de la tuberculina que utiliza como reactivo el PPD (Derivado Proteico Purificado) es del tipo de la hipersensibilidad retardada producida por respuesta inmune mediada por células y es de gran ayuda para el diagnóstico, ya que una reacción positiva indica la presencia de infección tuberculosa. La visión microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y el cultivo en medio Lowenstein-Jensen siguen siendo el gold standar del diagnóstico de la TB, aunque últimamente el método MODS viene siendo validado dando resultados con una sensibilidad y especificidad superiores al cultivo.

Muestra: Obtención

La muestra más examinada es el esputo debido a que la tuberculosis pulmonar es la más frecuente. Sin embargo, dado que la enfermedad puede manifestarse en cualquier órgano, con menor frecuencia puede requerirse la investigación de muestras muy variadas: orina, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido ascítico, sangre, pus de cavidades abiertas, biopsias. Las muestras remitidas al laboratorio deben cumplir una serie de condiciones generales de las que depende la calidad y eficiencia de los resultados microbiológicos: indicación correcta del estudio de micobacterias, selección de la muestra más representativa y rentable, recogida de forma estéril en cantidad suficiente y si es posible antes del inicio del tratamiento antimicobacteriano.

➤ Obtención espontánea del esputo

Para la recolección de las muestras:

- Elegir un lugar bien ventilado y que ofrezca privacidad. Puede ser una habitación bien ventilada y con acceso de luz natural (sol) o algún lugar abierto no concurrido.
- No deben utilizarse fijadores ni sustancias conservantes. Tampoco es recomendable emplear escobillones, hisopos o torundas de algodón. Las muestras se deben recoger y enviar en contenedores estériles, de un solo uso y con cierre hermético.
- Obtener una buena muestra de esputo instruyendo al paciente con lenguaje simple y comprensible para que:- inspire profundamente llenando sus pulmones de aire tanto como sea posible- retenga el aire un momento (10 a 15 segundos)- expulse luego la expectoración con un esfuerzo de tos, tratando de arrastrar las secreciones del pulmón- recoja el esputo producido dentro del envase tratando de que entre en su totalidad, sin manchar sus manos o las paredes externas del frasco- repetir esta operación otras dos veces colocando todas las secreciones en el mismo frasco.

➤ **Transporte y conservación**

La rapidez es una condición fundamental en el transporte pues los bacilos se debilitan con el tiempo y prolifera, en caso de ser una muestra contaminada, la flora acompañante. La conservación puede hacerse a 4 °C hasta 7 días.

➤ **Procesamiento**

El trabajo con las muestras clínicas en el laboratorio se realiza en cabina de seguridad, con las debidas protecciones para el personal (túnicas, tapabocas, etc.). El procesamiento de la muestra debe ser inmediato para evitar el sobre crecimiento de la microbiota acompañante; de lo contrario, debe guardarse en frigorífico (2-8°C) hasta dicho momento, salvo los hemocultivos que deben conservarse en estufa o bien a

temperatura ambiente. En la actualidad no se recomiendan las recolecciones de 24 horas por la posible dilución de las muestras con una mayor concentración bacilar y el aumento de la contaminación bacteriana y fúngica.

➤ **Calidad de la muestra**

La muestra de esputo mucopurulenta, proveniente de árbol bronquial, es la que asegura mayor probabilidad de que se puedan observar bacilos. Una buena muestra tiene aproximadamente 3 a 5ml, es generalmente espesa y mucoide. Puede ser fluida con partículas de material purulento. El color es variable (blanco, amarillento y hasta verdoso). A veces son sanguinolentas. Las secreciones nasales, faríngeas o la saliva no son buenas muestras para investigar tuberculosis, aunque es conveniente examinarlas, de todas formas, porque siempre existe la posibilidad de que contengan parte de la expectoración o bacilos expulsados por la tos que hayan quedado en la boca, nariz o faringe. (Jiménez, 2010).

Baciloscopía de esputo

El examen microscópico directo o baciloscopía es la técnica fundamental para la investigación bacteriológica de la tuberculosis pulmonar, tanto para el diagnóstico como para el control de tratamiento

Técnica Ziehl-Neelsen

Se trata de una coloración diferencial basada en la capacidad de las micobacterias de incorporar colorantes y luego retenerlos ante la acción de una mezcla de alcohol y ácido, lo que es conocido como ácido-alcohol resistencia. Las particulares características de la pared de las micobacterias parece ser responsable de esta propiedad, pudiendo formar complejos ácido estables, cuando se exponen a colorantes aniónicos, con los lípidos de la pared, especialmente los ácidos micólicos, o también constituyendo complejos fucsina-ARN.

Con un frotis seco y fijado se recorren los siguientes pasos:

- Coloración: Fucsina + calor (calor hasta emisión de vapor). Aproximadamente 5 min.
- Decoloración: Alcohol-Ácido. Aproximadamente 3 a 5 min.
- Coloración de contraste: Azul de metileno. Aproximadamente 1 min.

Se debe lavar con agua corriente a baja presión entre paso y paso. Después se seca y se observa con lente de inmersión. La observación debe recorrer unos 200 campos microscópicos y se informa según el siguiente criterio semicuantitativo:

- Baciloscopía negativa -: No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes en 200 campos microscópicos observados.
- Baciloscopía positiva +: Se observan menos de un bacilo por campo en 200 campos observados.
- Baciloscopía positiva ++: Se observan 1 a 10 bacilos por campo en 200 campos observados.
- Baciloscopía positiva +++: Se observan más de 10 bacilos por campo en 50 campos observados.

El *M. tuberculosis* aparece como bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Estos pueden ser rectos o ligeramente curvados, se ven rosadas sobre un fondo de leucocitos, fibrina y escasa flora asociada, coloreados de azul; los bacilos se pueden encontrar aislados o en pequeños grupos.

Cultivo

El medio más utilizado es el Lowenstein-Jensen, aunque existen otros en virtud de su mayor o menor capacidad inhibitoria de la flora acompañante que depende tan solo de la concentración de verde de malaquita. El medio Lowenstein-Jensen está constituido por:

- huevo (albúmina, lípidos): coagula y le da solidez
- verde de malaquita (inhibe otras bacterias)
- glicerol (fuente de carbono)
- asparaginas (fuente de nitrógeno).

Crece muy lentamente (30 a 90 días) a 37 °C en atmósfera con dióxido de carbono (en cultivo crecen mejor a pesar de ser aerobio estricto), dando colonias con aspecto de migas de pan (o huevos de araña), secas amarillentas y rugosas.

Precauciones: tubo de vidrio, tapa a rosca para transporte, operar bajo gabinete de seguridad biológica.

MODS (Susceptibilidad a Fármacos mediante Observación Microscópica)

Se basa en un cultivo en medio líquido que detecta *M. tuberculosis* y evalúa la susceptibilidad frente a los antibióticos de primera línea isoniacida y rifampicina directamente desde muestras de esputo. Su empleo se sustenta en tres principios importantes: (1) *M. tuberculosis* crece más rápido en medio líquido que en medio sólido; (2) la posibilidad de la visualización de los cultivos (microcolonias) en forma de cordón en medio líquido bajo un microscopio invertido en una etapa temprana. Empleando un microscopio óptico de luz invertida y una placa de 24 pozos conteniendo muestras de esputo decontaminadas y resuspendidas en caldo Middlebrook 7H9 suplementado se puede examinar y detectar las microcolonias en un promedio de 7 días, y este es mucho más rápido que la detección del crecimiento macroscópico de las colonias en medio sólido; y (3) que la incorporación de las drogas isoniacida y rifampicina permite una rápida y directa detección de sensibilidad en forma concomitante con la observación del crecimiento bacteriano (Schelotto & Machado, 2006).

2.4.4 Factores de virulencia de las micobacterias

Sobrevida en fagocitos

Un aspecto característico de que contribuye a su virulencia es su habilidad para crecer dentro de monocitos y macrófagos.

Se sabe actualmente que un factor de virulencia que podría contribuir a la supervivencia de *M. tuberculosis* en los macrófagos, es su habilidad para prevenir la acidificación del fagosoma, contrarresta la acidificación produciendo amoníaco y de esta manera mantiene las condiciones óptimas para el crecimiento dentro de las vesículas.

Otro mecanismo recientemente estudiado contra la destrucción fagocítica es debido a los glucolípidos abundantes de la pared de micobacterias, que protegería las bacterias de las formas tóxicas de O₂ producidas en el fagolisosoma.

Interferencia con la activación de los macrófagos

Aunque *M. tuberculosis* puede sobrevivir dentro de los macrófagos no activados, la bacteria es destruida por las mismas células activadas. El interferón gamma y, en general, las citoquinas (producidas por las células T, especialmente la CD4) son esenciales para la activación de los macrófagos. *M. tuberculosis* produce compuestos como el lipoarabinomanano que suprime la activación de las células T.

Se ha encontrado una proteína secretada por *M. tuberculosis*, el antígeno 85A, que se une a la fibronectina, la cual puede estimular las células T al unirse a sus receptores. De modo que el antígeno 85A puede prevenir la activación de células T mediada por la fibronectina y, de ese modo, impedir la activación de macrófagos.

Destrucción tisular

Muchos patógenos bacterianos causan daño en los tejidos del huésped por desencadenar una respuesta inflamatoria local o sistémica. Se sabe poco acerca de los

antígenos más importantes responsables de esta respuesta, pero los implicados en la actualidad son:

- Ácidos micólicos de la pared celular: son tóxicos cuando son inyectados a animales y pueden desencadenar una respuesta inflamatoria.
- Muramil dipéptido: estimula el sistema inmune y dispara la producción de citoquinas.
- Compuestos de la pared no identificados y productos tóxicos liberados por los lisosomas que estimulan la producción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF)

2.4.5 Mecanismos de resistencia

Estudios genéticos han demostrado que la resistencia a los fármacos antituberculosos se debe a mutaciones cromosómicas espontáneas de los genes que codifican la diana del fármaco o a enzimas implicadas en la activación del fármaco. Se han descrito mutaciones puntuales, deleciones o inserciones responsables de la resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea o algunos de segunda línea.

2.4.6 Resistencia a los antibióticos de primera línea

La resistencia a drogas en *M. tuberculosis* se debe predominantemente a alteraciones en la secuencia de nucleótidos en genes que codifican blancos de antibióticos y a diferencia de otras bacterias, en *M. tuberculosis* no se han reportado mecanismos de adquisición de genes de resistencia vía plásmidos o transposones. Las micobacterias del complejo tuberculosis desarrollan resistencia a múltiples drogas por la acumulación de mutaciones individuales en varios genes, cada uno de los cuales es responsable de la resistencia a un antibiótico particular.

2.4.6.1 Resistencia a Isoniacida (INH)

La isoniacida tiene acción bactericida al interferir con la biosíntesis de ácidos micólicos. Es una prodroga que al ser captada por el bacilo, es activada por el sistema catalasa-peroxidasa, de manera que la ausencia de actividad catalasa, debido a mutaciones en el gen *katG*, codificante de esta enzima, es uno de los mecanismos de resistencia a INH. Las cepas de *M. tuberculosis* con mutaciones en el gen *katG* exhiben poca o ninguna actividad catalasa y son altamente resistentes a INH. Las mutaciones se concentran en una región codificante del gen *katG*, que comprende los codones 300 al 507, siendo las más frecuentes las sustituciones de la serina 315 por treonina y el residuo de arginina 463 por leucina. Estas mutaciones explican aproximadamente el 50% de los casos de aislados clínicos resistentes a INH.

Por otra parte, la enzima enoil ACP reductasa, involucrada en los pasos de elongación de ácidos grasos, codificada por gen *inhA* se identificó como un blanco de acción de INH. El intermediario de INH, cuya activación depende de la actividad catalasa-peroxidasa intacta, inhibe la actividad de la enzima *inhA* y en consecuencia la síntesis de ácidos micólicos. Las mutaciones en el gen *inhA* inducen sobreexpresión del gen *inhA* y niveles elevados de la enzima enoil reductasa en cantidades que superan el poder inhibitorio de INH. Las mutaciones en *inhA* están asociadas a aproximadamente al 25% de los casos de resistencia a INH.

La investigación de otros genes involucrados en resistencia a INH que explican el mecanismo de resistencia del 10-20% de cepas que carecen mutaciones en *katG* o *inhA* condujo a la identificación del gen *ahpC*, codificante de la enzima alquil hidroperóxido reductasa, involucrada en la respuesta a estrés oxidativo. Las mutaciones en *aphC* están asociadas a aproximadamente un 10 a 15% de aislados clínicos resistentes a INH y actualmente se investigan otros genes candidatos asociados con resistencia a este antibiótico.

2.4.6.2 Resistencia a Rifampicina (RIF)

La rifampicina es un antibiótico de amplio espectro clave en la estrategia DOTS propuesta por la OMS y el mecanismo de resistencia a este antibiótico es uno de los primeros caracterizados a nivel molecular. El mecanismo de acción de la rifampicina consiste en que el antibiótico se une a la ARN polimerasa procariota, la enzima responsable del proceso de transcripción de genes, y al inhibir la expresión de genes, la rifampicina conduce a la muerte de la célula. La resistencia a rifampicina se explica por mutaciones en el gen *rpoB*, el cual codifica la subunidad β de la ARN polimerasa y las alteraciones en esta subunidad impiden que la rifampicina interactúe adecuadamente con la ARN polimerasa e inhiba la transcripción.

Se ha demostrado que la resistencia a rifampicina en *M. tuberculosis* se explica en un 95% a 98% por mutaciones en el gen *rpoB*, las cuales generalmente se localizan en un corto segmento de aproximadamente 81 pb que incluye los codones 507 a 533 del gen *rpoB*. Las mutaciones en esta región incluyen deleciones, inserciones, sustituciones, siendo las más frecuentes, las mutaciones en codones para asparagina 516, histidina 526 y serina 531, de manera que los métodos genotípicos para ensayar resistencia a rifampicina se basan en la detección de estas mutaciones, aunque se han encontrado mutaciones en otras regiones del gen, pero con menor frecuencia (Schelotto & Machado, 2006).

2.5 HIPÓTESIS

H₀: No existe resistencia a los antibióticos de primera línea en pacientes con tuberculosis pulmonar.

H₁: Existe resistencia a los antibióticos de primera línea en pacientes con tuberculosis pulmonar.

2.6 SEÑALAMIENTO DE VARIABLES DE LA HIPÓTESIS

Variable Independiente: Tuberculosis pulmonar.

Variable Dependiente: Resistencia a los antibióticos de primera línea.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 ENFOQUE

Esta investigación tiene un enfoque cuali-cuantitativo.

Cualitativo porque permitió estudiar y comprender los elementos que componen el tema de estudio ya que mediante la aplicación de una encuesta dirigida a las personas con tuberculosis se pudo conocer las características del tratamiento que llevan y la situación actual en la que se encuentran.

Cuantitativo porque mediante la realización de la prueba de MODS en las muestras de esputo de los pacientes con tuberculosis pulmonar se obtuvieron resultados de los análisis y así se determinó si existe o no la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina.

3.2 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene una modalidad:

- **De campo:** Porque el estudio se llevó a cabo en pacientes con tuberculosis pulmonar de diferentes parroquias del cantón Pangua provincia de Cotopaxi.

- **Bibliográfica-documental:** Porque para la realización de este trabajo investigativo se requirió de la utilización de información recopilada de libros, revistas, folletos, internet, referencias del personal de salud y profesores de la carrera para así sustentar la investigación.
- **Experimental:** Porque se realizó el análisis de las muestras en un laboratorio clínico y así comprobar si existe o no la resistencia a los antibióticos de primera línea.

3.3 NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN

- **Descriptivo:** Porque permitió detallar las características más importantes del objeto de estudio es decir los principales factores que contribuyen a que se presente la resistencia a los antibióticos de primera línea en los pacientes tuberculosos.
- **Exploratorio:** Porque permitió involucrarse de forma directa con el problema ya que se estuvo en contacto con los pacientes que tienen tuberculosis pulmonar.

3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

En esta investigación se trabajó con una población comprendida de 19 personas con tuberculosis pulmonar del Cantón Pangua que conforman la población incluyente, sin excluir a ninguno ya que todos presentan este problema de salud y fueron aptos para esta investigación. Y ya que esta es una enfermedad poco común, como muestra se tomó a toda la población

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.5.1 Variable independiente: Tuberculosis pulmonar

Cuadro 1. Operacionalización de la variable independiente

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
<p>Es una infección bacteriana contagiosa que compromete principalmente los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos. La especie de bacterias más importante y representativa causante de tuberculosis es <i>Mycobacterium tuberculosis</i> o bacilo de Koch.</p>	<p>Infección bacteriana del Tracto Respiratorio Inferior</p> <p><i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tos • Fiebre • Cefalea • Fatiga <ul style="list-style-type: none"> • Bacilo ácido alcohol resistente • Aeróbico • Crecimiento: 3 a 5 semanas en Lowenstein-Jensen 	<p>¿Presenta alguno de estos síntomas actualmente?</p> <p>¿Conoce que enfermedad causa el <i>Mycobacterium tuberculosis</i>?</p>	<p>Observación</p> <p>Encuesta</p>

Elaborado por: Gissela López

3.5.2 Variable Dependiente: Resistencia a los antibióticos

Cuadro 2. Operacionalización de la variable dependiente

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
<p>Es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La resistencia a los fármacos antituberculosos se debe a mutaciones cromosómicas espontáneas de los genes.</p>	<p>Inmunidad Efecto antibiótico</p> <p>Mutaciones cromosómicas de los genes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible • Resistente • Deleciones • Inserciones 	<p>¿Ha suspendido alguna vez su tratamiento?</p> <p>¿Tiene conocimiento sobre los beneficios de un adecuado tratamiento?</p>	<p>Observación</p>

Elaborado por: Gissela López

3.6 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Cuadro 3. Recolección de información

PREGUNTAS BÁSICAS	EXPLICACIÓN
1.- ¿Para qué?	Para alcanzar los objetivos de la investigación
2.- ¿De qué personas u objetos?	Pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua
3.- ¿Sobre qué aspectos?	Determinación de la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina
4.- ¿Quién o quiénes?	Investigadora: Gissela López
5.- ¿Cuándo?	Período Marzo - Agosto 2014
6.- ¿Dónde?	Cantón Pangua Provincia de Cotopaxi
7.- ¿Cuántas veces?	Una vez
8.- ¿Qué técnicas de recolección?	Observación directa y Encuesta
9.- ¿Con qué?	Cuestionario y exámenes de laboratorio
10.- ¿En qué situación?	Enfermedad

Elaborado por: Gissela López

Se realizó la determinación de la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina en los pacientes con tuberculosis pulmonar, además se realizó un cuestionario de preguntas a los pacientes.

Para la validación del cuestionario se utilizó la Parrilla de Jueces para lo cual pedimos la colaboración a 5 expertos en el tema, los cuales valoraron cada ítem de acuerdo a los criterios de Univocidad, Pertinencia e Importancia.

Una vez realizada la parrilla de jueces a cada experto, se procedió a procesar los datos y validar el cuestionario de acuerdo a la siguiente regla:

- Si la Univocidad es \geq a 2/3 (0,66%), la Pertinencia es \geq a 2/3 y la Importancia equivale a $\bar{x} \pm \sigma$: el ítem se “Mantiene”.
- Si la Univocidad es \leq a 2/3 (0,66%), la Pertinencia es \geq a 2/3 y la Importancia equivale a $\bar{x} \pm \sigma$: hay que “Mejorar”.
- Si la Pertinencia es \leq a 2/3: se “Elimina”

3.7 PLAN DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

3.7.1 Revisión de la información

Una vez que se recogieron todos los datos aplicando los instrumentos necesarios se procedió a la revisión de información para detectar errores, eliminar respuestas contradictorias y organizar los datos de forma clara y precisa para su posterior tabulación.

Se realizó la determinación de la resistencia mediante la prueba de MODS que se basa en un cultivo en medio líquido que detecta *M. tuberculosis* y evalúa la susceptibilidad frente a los antibióticos de primera línea isoniacida y rifampicina directamente desde muestras de esputo. Su empleo se sustenta en tres principios importantes: (1) *M. tuberculosis* crece más rápido en medio líquido que en medio sólido; (2) la posibilidad de la visualización de los cultivos (microcolonias) en forma de cordón en medio líquido bajo un microscopio invertido en una etapa temprana; y (3) que la incorporación de las drogas isoniacida y rifampicina permite una rápida y directa detección de sensibilidad en forma concomitante con la observación del crecimiento bacteriano.

3.7.2 Categorización y tabulación de la información

De acuerdo a las respuestas se categorizó en grupos tomando en cuenta que una respuesta no puede pertenecer a más de una categoría y para la tabulación se ordenó los datos según el tipo y características.

3.7.3 Codificación de datos

Para mejor comprensión y presentación de los datos se hizo la representación gráfica mediante la utilización del programa Excel con gráficos de barras para conocer el número de personas con tuberculosis pulmonar que son resistentes a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina y para graficar las preguntas de la encuesta.

3.7.4 Análisis de los datos

Cuando se recopiló, categorizó, codificó y representó la información mediante gráficos se procedió a analizarla para presentar los resultados de la investigación, en el análisis de datos se destacó las tendencias o relaciones fundamentales de acuerdo con los objetivos e hipótesis.

3.7.5 Interpretación de resultados

Se realizó una síntesis de los resultados obtenidos con apoyo del marco teórico y comprobación de la hipótesis, lo cual permitió llegar a conclusiones de la investigación y dar una solución al objeto de estudio.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En esta investigación se realizó la determinación de la resistencia a los antibióticos de primera línea mediante la prueba de MODS, para conocer si los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua presentan resistencia a Isoniacida y Rifampicina que son los antibióticos de primera línea para el tratamiento de tuberculosis.

Además en este capítulo se realizó un análisis detallado mediante tablas y gráficos de la información obtenida en el cuestionario aplicado a los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua, así como de los resultados obtenidos en el laboratorio al realizar la prueba de MODS.

4.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1.1 ANÁLISIS PRUEBA DE MODS

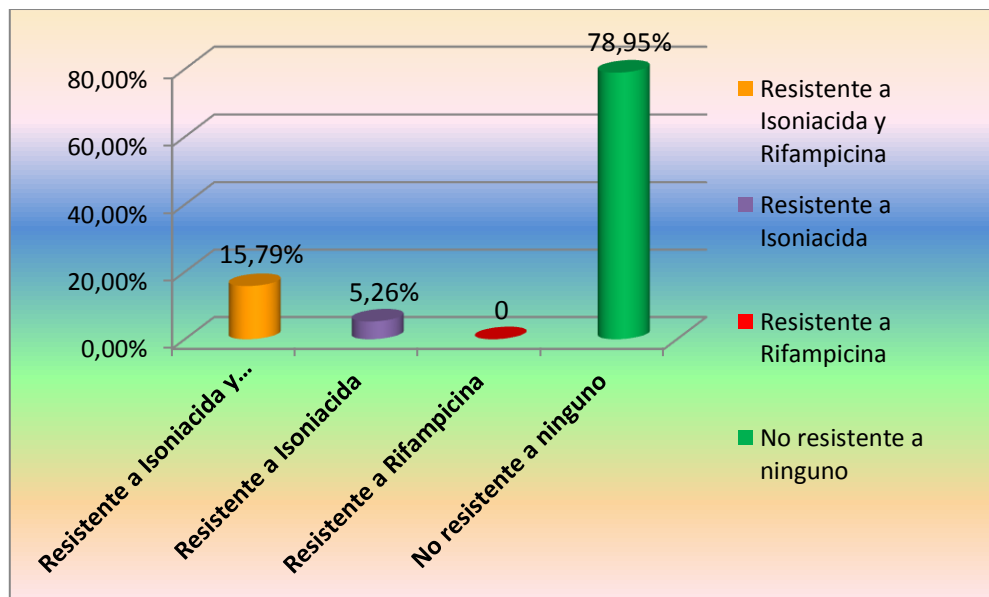
Tabla 1. Pacientes con o sin resistencia a los antibióticos

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Resistente a Isoniacida y Rifampicina	3	15,79%
Resistente solo a Isoniacida	1	5,26%
Resistente solo a Rifampicina	0	0
No resistente a ninguno	15	78,95%
TOTAL	19	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio

Gráfico 1. Pacientes con o sin resistencia a los antibióticos



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio

ANÁLISIS: En la tabla 1 y gráfico 1 se puede observar que de los 19 pacientes a los cuales se realizó la determinación de la resistencia, 3 que representan el 15,79% son resistentes a Isoniacida y Rifampicina, 1 que representa al 5,26% es resistente solo a Isoniacida y ningún paciente presenta resistencia solo a Rifampicina; mientras que los 15 pacientes restantes que representan el 78,95% no son resistentes a ninguno de los dos antibióticos.

INTERPRETACIÓN: Con estos datos se puede determinar que el porcentaje de pacientes que presentan resistencia a Isoniacida y Rifampicina es menor que los que no presentan resistencia a ningún antibiótico, sin embargo este es un porcentaje alto ya que son pacientes que presentan TB-MDR (Tuberculosis Multi Drogo Resistente) la cual es una enfermedad poco común y por lo cual es importante realizar esta investigación.

4.1.2 ANÁLISIS ENCUESTA

Pregunta 1. ¿Ha recibido tratamiento para la tuberculosis?

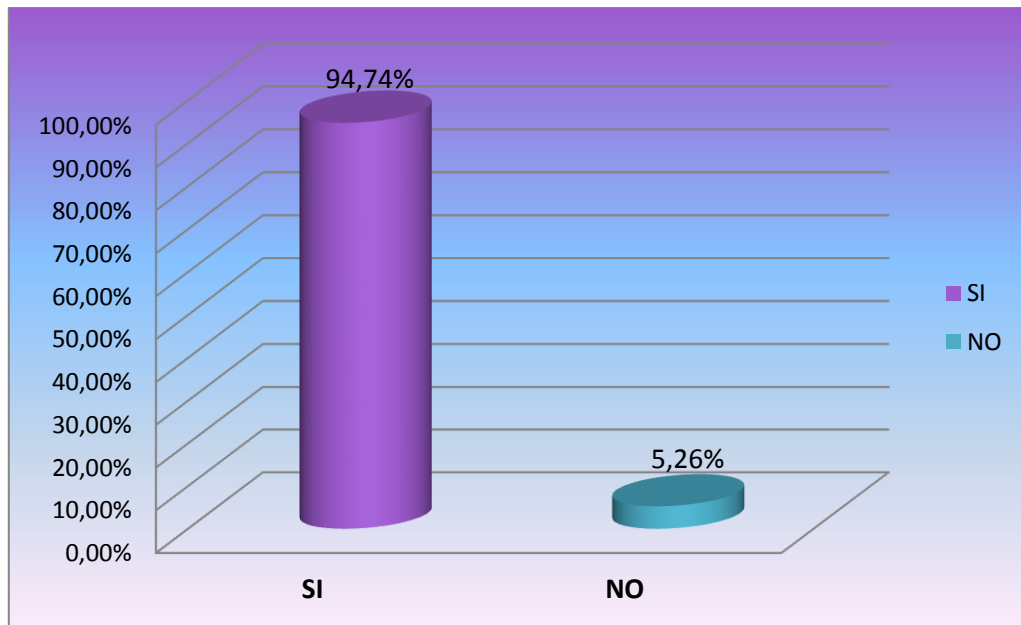
Tabla 2. Tratamiento para la tuberculosis

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	18	94,74%
NO	1	5,26%
TOTAL	19	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 2. Tratamiento para tuberculosis



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: En la tabla 2 y gráfico 2 del total de pacientes encuestados, 18 que representan el 94,74% respondieron que si han recibido tratamiento para la tuberculosis, mientras que 1 paciente que representa el 5,26% no ha recibido tratamiento.

INTERPRETACIÓN: De los 19 pacientes se observa que la mayoría de ellos si han recibido tratamiento para la tuberculosis pero también hubo una persona que no ha recibido tratamiento lo cual es preocupante ya que esta enfermedad si no se trata puede seguir avanzando y llevar a la muerte.

Pregunta 2. ¿Actualmente está con tratamiento?

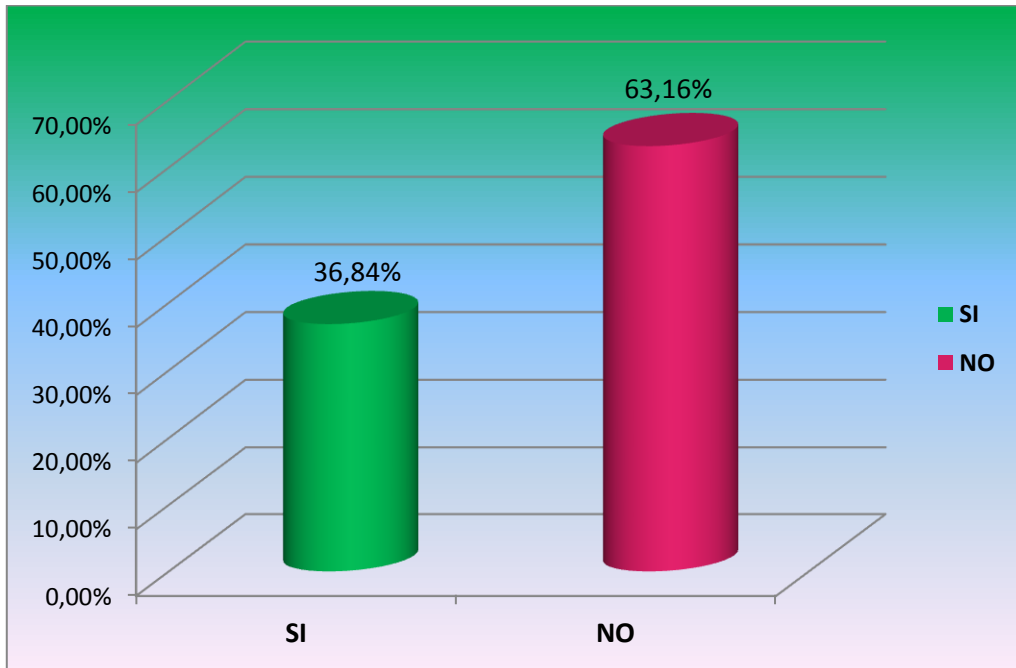
Tabla 3. Tratamiento actual

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	7	36,84%
NO	12	63,16%
TOTAL	19	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 3. Tratamiento actual



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: Se observa en la tabla 3 y gráfico 3 que 7 pacientes que representan el 36,84% están actualmente con tratamiento, mientras que 12 de ellos que representan el 63,16% no están bajo ningún tratamiento en la actualidad.

INTERPRETACIÓN: Hay un gran porcentaje de pacientes con tuberculosis pulmonar que actualmente no están con tratamiento, lo cual puede llevar a tener complicaciones de la enfermedad y problemas en la salud.

Pregunta 3. ¿El MSP le proporciona el tratamiento?

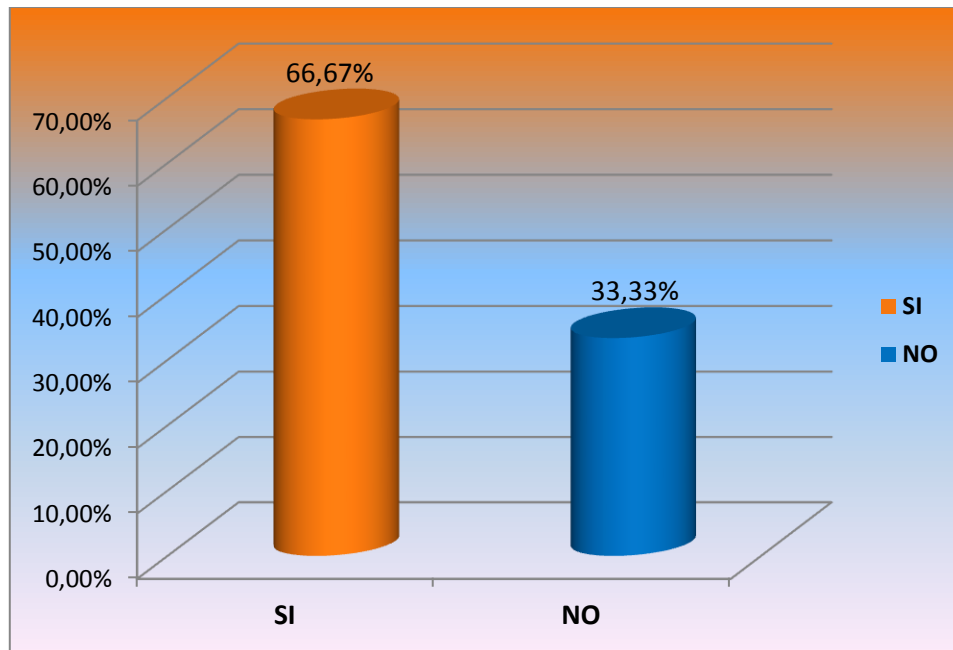
Tabla 4. Tratamiento por MSP o privado

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	12	66,67%
NO	6	33,33%
TOTAL	18	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 4. Tratamiento por MSP o privado



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: En la tabla 4 y gráfico 4 se aprecia que de los 18 pacientes que han recibido tratamiento 6 pacientes que representan 33,33% tienen tratamiento privado y los otros 12 pacientes que representan el 66,67% tienen un tipo de tratamiento que tiene seguimiento del Ministerio de Salud Pública.

INTERPRETACIÓN: Como se puede observar la mayoría de pacientes tienen un tratamiento guiado por el Ministerio de Salud Pública pero también hay otros pacientes que tienen un tratamiento privado, lo cual es un indicio para que muchas veces no se cumpla el tratamiento ya que no hay quien supervise el mismo. Cabe recalcar que en este ítem solo se está tomando en cuenta a 18 pacientes ya que hubo uno que no ha recibido tratamiento (Ver tabla 2 y gráfico 2).

Pregunta 4. ¿Cumple correctamente el tratamiento?

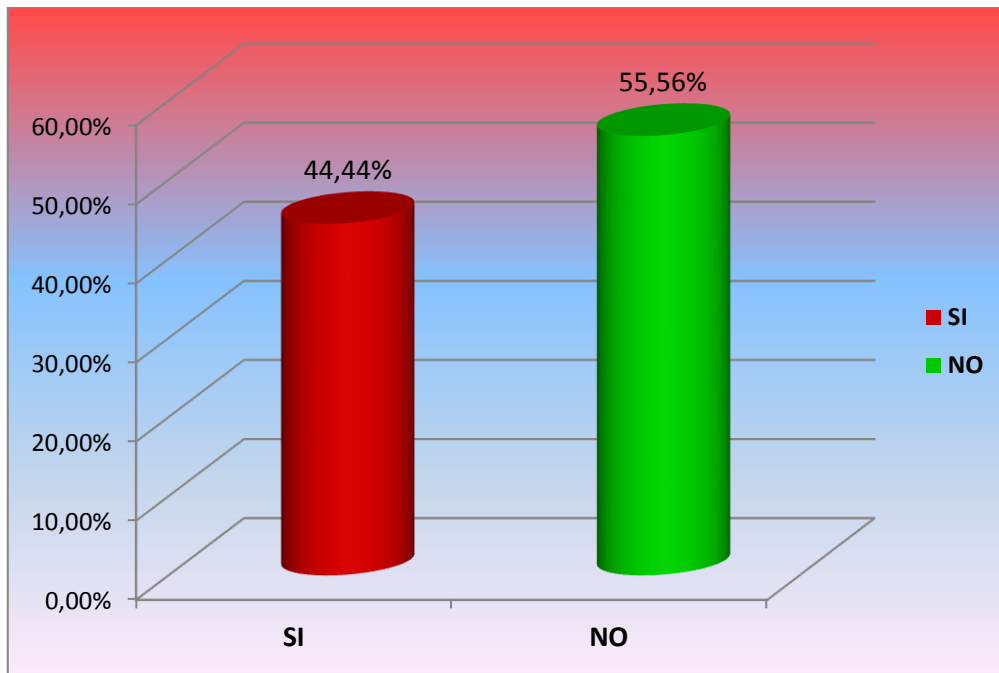
Tabla 5. Cumplimiento del tratamiento

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	8	44,44%
NO	10	55,56%
TOTAL	18	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 5. Cumplimiento del tratamiento



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: Como se muestra en la tabla 5 y gráfico 5, de los 18 pacientes que han recibido tratamiento 8 de ellos que representan el 44,44% respondieron que si cumplen correctamente el tratamiento, mientras que 10 pacientes que representan el 55,56% no cumplen adecuadamente el tratamiento.

INTERPRETACIÓN: Al igual que en la anterior pregunta en esta también solo se está tomando en cuenta a 18 pacientes que son los que han recibido tratamiento (Ver tabla 2 y gráfico 2).

De acuerdo con estos datos podemos ver que hay mayor porcentaje de pacientes que no cumplen correctamente el tratamiento comparado con los que si cumplen, siendo esto algo muy importante ya que el incumplimiento del tratamiento es una de las causas principales por las que se crea resistencia a los antibióticos.

Pregunta 5. ¿Ha suspendido alguna vez su tratamiento?

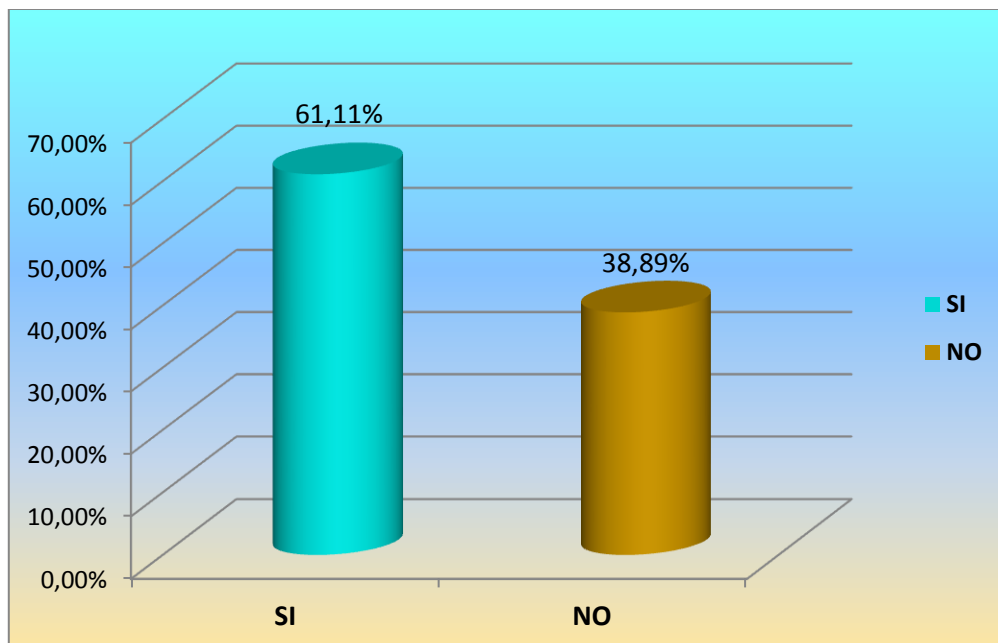
Tabla 6. Suspensión del tratamiento

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	11	61,11%
NO	7	38,89%
TOTAL	18	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 6. Suspensión del tratamiento



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: Se puede apreciar en la tabla 6 y gráfico 6 que de los 18 pacientes que han recibido tratamiento 11 de ellos que representan el 61,11% alguna vez si suspendieron el tratamiento, entre tanto que 7 pacientes que representan el 38,89% no han suspendido su tratamiento.

INTERPRETACIÓN: De la misma manera que en las dos preguntas anteriores, en esta también solo se está tomando en cuenta a 18 pacientes que son los que han recibido tratamiento (Ver tabla 2 y gráfico 2).

Se puede observar que hay un gran porcentaje de pacientes que a lo largo de su tratamiento alguna vez suspendieron su medicación, lo cual puede conllevar a que los pacientes sufran efectos adversos de la enfermedad y al mismo tiempo mayor duración y no recuperación de la misma.

Pregunta 6. ¿Cuáles son las causas por las que no recibió, suspendió o no ha cumplido correctamente el tratamiento?

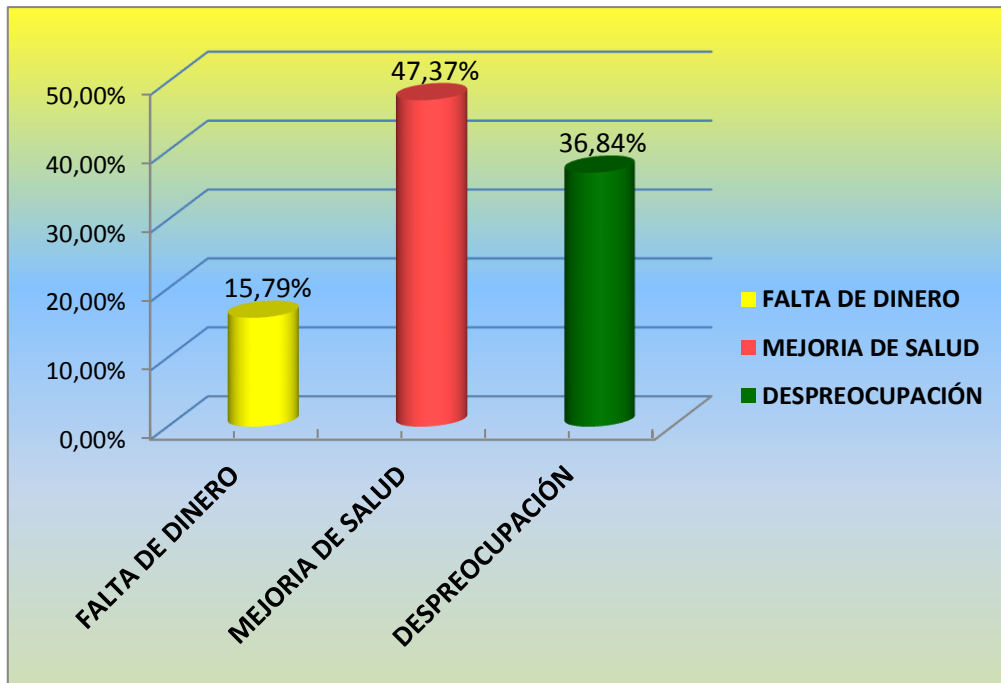
Tabla 7. Causas de no tratamiento

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FALTA DE DINERO	3	15,79%
MEJORIA DE SALUD	9	47,37%
DESPREOCUPACIÓN	7	36,84%
TOTAL	19	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 7. Causas de no tratamiento



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: Se puede observar en la tabla 7 y gráfico 7 que 3 pacientes que representan el 15,79% no recibieron, suspendieron o no cumplen correctamente el tratamiento por falta de dinero, 9 que representan el 47,37% porque sintieron mejoría en su salud y 7 de ellos que representan el 36,84% por despreocupación.

INTERPRETACIÓN: La principal causa por la que los pacientes suspendieron o no cumplen correctamente el tratamiento es porque sintieron mejoría en su salud pero estos pueden volver a desarrollar la enfermedad, también seguido de un porcentaje importante es la despreocupación por parte de los pacientes llevando estas dos a que luego se tenga recaídas, de ahí la importancia de terminar y cumplir correctamente el tratamiento. Se puede observar también que hay pacientes que por falta de dinero no han recibido o suspendieron el tratamiento siendo esto preocupante ya que se debe mejorar las estrategias de supervisión y seguimiento de los pacientes para que todos puedan recibir y culminar el tratamiento.

Pregunta 7. ¿Tiene conocimiento sobre los beneficios de un adecuado tratamiento?

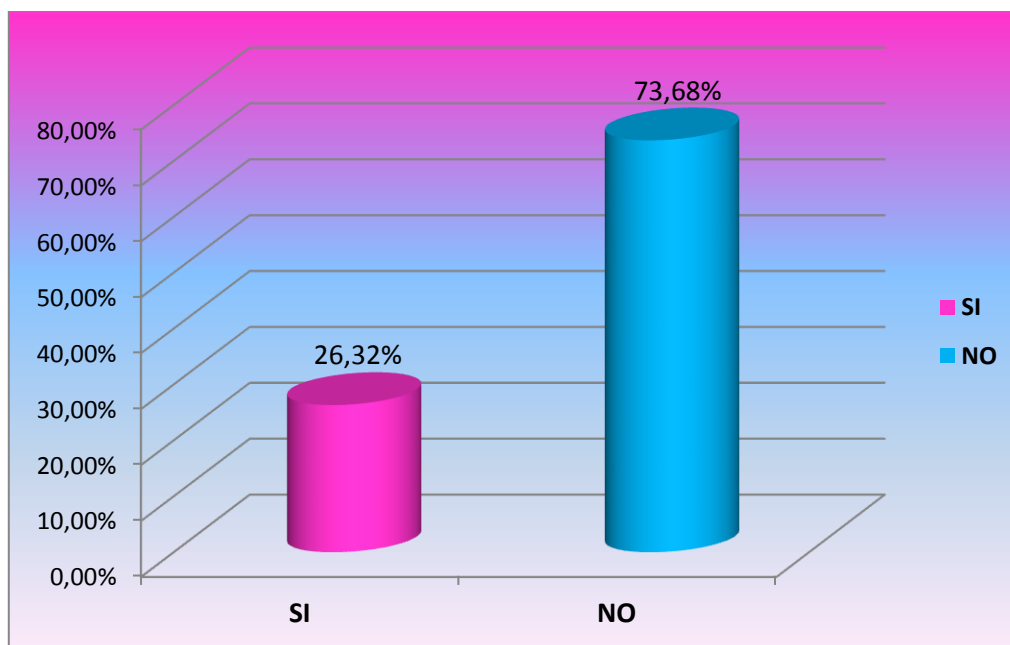
Tabla 8. Conocimiento de beneficios de un adecuado tratamiento

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	5	26,32%
NO	14	73,68%
TOTAL	19	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 8. Conocimiento de beneficios de un adecuado tratamiento



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: Como se muestra en la tabla 8 y gráfico 8 que de los 19 pacientes encuestados solo 5 de ellos que representan el 26,32% tienen conocimiento sobre los beneficios de un adecuado tratamiento, mientras los 14 pacientes restantes que representan el 73,68% no tienen conocimiento de esto.

INTERPRETACIÓN: Solo un pequeño porcentaje de pacientes tienen conocimiento sobre los beneficios que tiene cumplir adecuadamente un tratamiento ya que la gran mayoría de pacientes un gran porcentaje que es de 73,68% no conocen del tema, viendo de ahí la importancia de educar a los pacientes con la información necesaria sobre tuberculosis pulmonar y los beneficios que se tiene al cumplir correctamente el tratamiento.

Pregunta 8. ¿Se ha vuelto a realizar exámenes de laboratorio desde su diagnóstico?

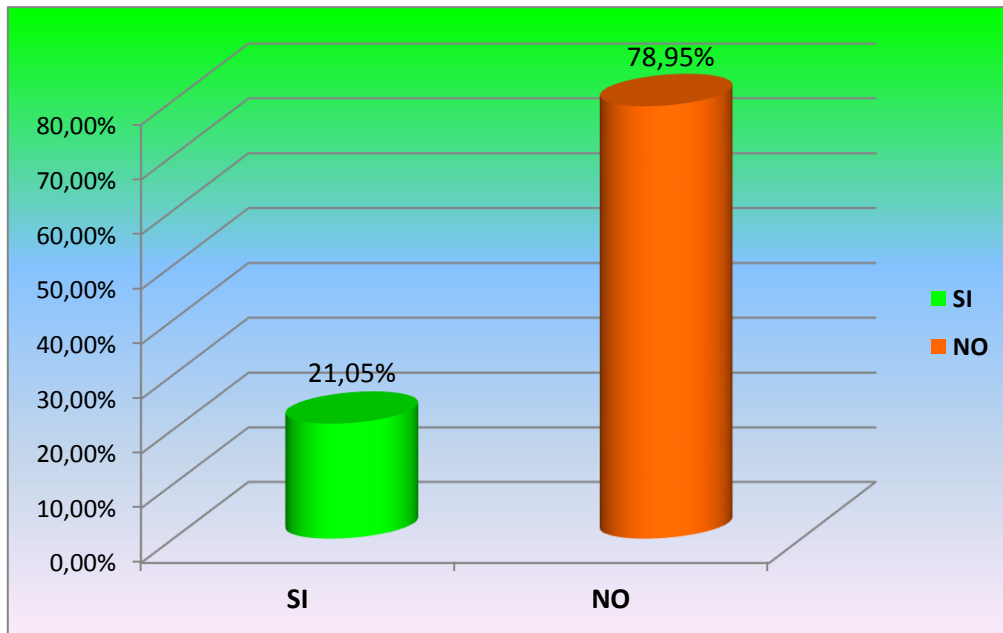
Tabla 9. Exámenes de laboratorio

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	4	21,05%
NO	15	78,95%
TOTAL	19	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 9. Exámenes de laboratorio



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: Se observa en la tabla 9 y gráfico 9 que del total de pacientes, 4 de ellos que representan el 21,05% se han realizado nuevamente exámenes de laboratorio luego de su diagnóstico y 15 pacientes que representan el 78,95% no lo han hecho durante su tratamiento.

INTERPRETACIÓN: Se puede apreciar que hay un alto porcentaje de pacientes que no se han vuelto a realizar exámenes de laboratorio desde su diagnóstico, siendo esto muy importante para conocer la evolución de la enfermedad y el estado de funcionamiento del hígado, ya que algunos de los medicamentos que se emplean con mayor frecuencia para tratar la tuberculosis pueden resultar hepatotóxicos.

Pregunta 9. Presenta alguno de estos síntomas actualmente

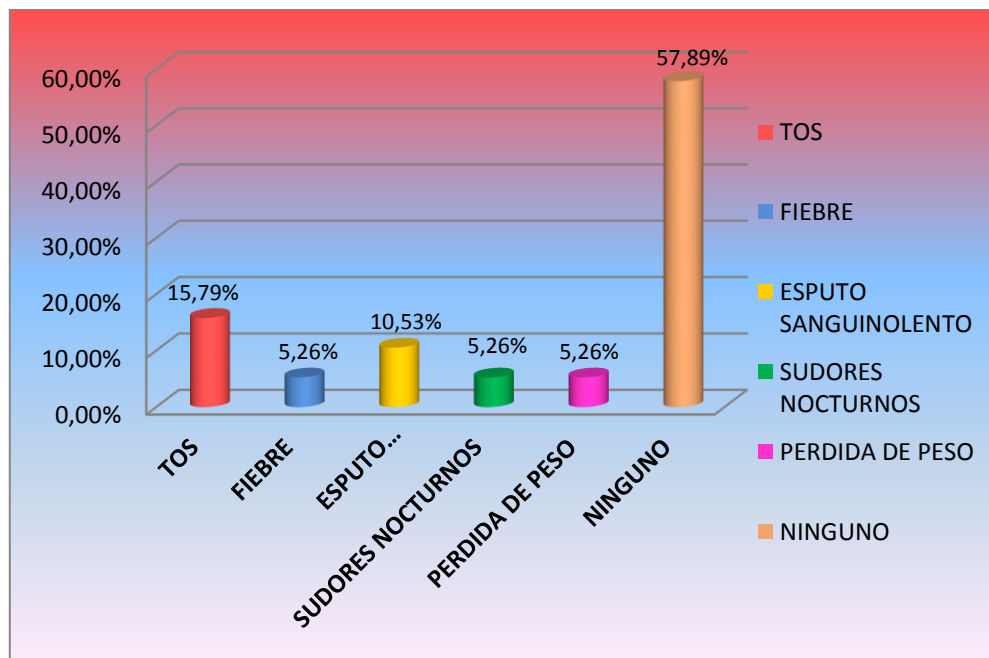
Tabla 10. Sintomatología actual

OPCIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
TOS	3	15,79%
FIEBRE	1	5,26%
ESPUTO SANGUINOLENTO	2	10,53%
SUDORES NOCTURNOS	1	5,26%
PERDIDA DE PESO	1	5,26%
NINGUNO	11	57,89%
TOTAL	19	100,00%

Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

Gráfico 10. Sintomatología actual



Elaborado por: Gissela López

Fuente: Encuesta

ANÁLISIS: Se demuestra en la tabla 10 y gráfico 10 que de los 19 pacientes actualmente 3 de ellos que representan 15,79% presentan tos, 1 que representa el 5,26% presenta fiebre, 2 que representan el 10,53% presentan esputo sanguinolento, 1 que representa el 5,26% presenta sudores nocturnos, 1 que representa el 5,26% presenta pérdida de peso y 11 que representan el 57,89% no presentan ningún síntoma.

INTERPRETACIÓN: La mayoría de pacientes que participaron en esta investigación en la actualidad no presentan ningún síntoma pero si hay un buen porcentaje de pacientes que presentan los síntomas más comunes de la tuberculosis pulmonar; esto demuestra que todavía hay personas que aún tienen la enfermedad o que no se han recuperado totalmente de la misma.

4.2 VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS

H₀= Hipótesis nula

H₁= Hipótesis alterna

H₀: No existe resistencia a los antibióticos de primera línea en pacientes con tuberculosis pulmonar.

H₁: Existe resistencia a los antibióticos de primera línea en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Después de haber realizado la determinación de la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina mediante la prueba de MODS a pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua, la Hipótesis nula se rechazó y por consiguiente se aceptó la Hipótesis alterna, puesto que el 15,79% de la población estudiada presentan resistencia a Isoniacida y Rifampicina y un 5,26% presentan resistencia solo a Isoniacida (ver gráfico 1), siendo este un resultado relevante ya que si existen pacientes que presentan resistencia a los antibióticos de primera línea que se utilizan en el tratamiento para tuberculosis.

No se realizó la validación de la hipótesis mediante pruebas estadísticas ya que solo mediante la prueba realizada (MODS) en el laboratorio se comprobó la hipótesis que posteriormente fue aceptada, verificando así que si existe resistencia a los antibióticos de primera línea en pacientes con tuberculosis pulmonar.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Del total de pacientes que participaron en esta investigación y a los que se realizó la determinación de la resistencia mediante la prueba de MODS, el 15,79% de ellos presentaron resistencia a Isoniacida y Rifampicina
- El 5,26% es resistente solo a Isoniacida y el 78,95% no es resistente a ninguno de los dos medicamentos.
- Según los resultados de la encuesta, el 94,74% de pacientes han recibido tratamiento para la tuberculosis y de estos el 66,67% tienen seguimiento del MSP pero también existe un 33,33% que tiene un tratamiento privado.
- Se identificó que un 55,56% de pacientes no cumplen correctamente el tratamiento.
- La principal causa de incumplimiento del tratamiento es porque los pacientes tuberculosos creen sentir mejoría en su salud, seguida de despreocupación y falta de dinero.

- El nivel de conocimiento que tienen los pacientes tuberculosos sobre los beneficios e importancia de un adecuado tratamiento es escaso (26,32%) según los datos revelados en la encuesta.
- Se determinó que el 78,95% de los pacientes de este estudio no se han vuelto a realizar exámenes de laboratorio desde su diagnóstico.
- Esta investigación evidencia que en la actualidad solo el 36,84% de pacientes está con tratamiento y que hay pacientes que aún presentan los síntomas comunes de la tuberculosis.

5.2 RECOMENDACIONES

- Hacer seguimiento a los pacientes con tuberculosis para así asegurarse de que todos reciban tratamiento para la enfermedad.
- Informar a los pacientes sobre los beneficios y la importancia que tiene el cumplimiento del tratamiento para tuberculosis.
- Cumplir y concluir correctamente el tratamiento para evitar crear resistencia a los antibióticos antituberculosos y prevenir efectos indeseables.
- Es importante realizarse exámenes de laboratorio aún después del diagnóstico de tuberculosis para de esta manera conocer la evolución de la enfermedad y ayudar al médico en el control de la misma.
- Mantener un control periódico de los pacientes tuberculosos para conocer la evolución de los síntomas y prevenir recidivas.

CAPÍTULO VI

PROPUESTA

6.1 DATOS INFORMATIVOS

6.1.1 Título

Guía informativa y de control de ingesta de medicamentos dirigido a pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua provincia de Cotopaxi.

6.1.2 Institución Ejecutora

Hospital Alli Causai

6.1.3 Beneficiarios

Los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua.

6.1.4 Ubicación

Parroquias y comunidades del cantón Pangua provincia de Cotopaxi.

6.1.5 Tiempo estimado para la ejecución

Inicio: 05 de Enero del 2014

Fin: 05 de Marzo del 2014

6.1.6 Equipo técnico responsable

- Gissela Marlene López Granizo (Autora de la investigación)

- Dra. Paulina Córdor (Jefe de Laboratorio Clínico del Hospital Alli Causai).

6.1.7 Costos

El costo que se va a emplear en la elaboración de la siguiente propuesta es de \$200,00 el mismo que será financiado por la investigadora.

6.2 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA

Habiendo realizado la presente investigación, y los datos obtenidos en la encuesta y en laboratorio mediante la prueba de MODS se puede confirmar que los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua a los cuales se realizó el estudio presentan resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina o llamada Tuberculosis Multidrogo Resistente (TB-MDR), que es causada principalmente por falta de información e incumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes.

6.3 JUSTIFICACIÓN

Después del estudio realizado y la encuesta entablada a los pacientes con tuberculosis pulmonar sobre el cumplimiento del tratamiento, los resultados obtenidos indican que existe un alto porcentaje del 55,56% de pacientes que no cumplen correctamente su tratamiento y solo el 26,32% de los pacientes tienen conocimiento sobre la importancia de cumplir y concluir el tratamiento.

Es por esto que la difusión de información necesaria a los pacientes tuberculosos es de gran relevancia ya que de esta manera ellos podrán conocer sobre el tratamiento para la tuberculosis, su importancia y beneficios del mismo, previniendo crear resistencia a los antibióticos de primera línea y facilitando la pronta recuperación de la enfermedad.

Con todo esto queremos llegar a la conciencia de cada uno de los pacientes, brindándoles la información necesaria para que ellos puedan cumplir y controlar la ingesta de sus medicamentos ya que la administración inadecuada de ellos puede poner en peligro la vida del paciente.

6.4 OBJETIVOS

6.4.1 Objetivo General

Diseñar una guía informativa y de control de ingesta de medicamentos para los pacientes con tuberculosis del cantón Pangua.

6.4.2 Objetivos Específicos

- Informar a los pacientes sobre la importancia de cumplir y concluir correctamente el mismo.
- Elaborar un formato de control de ingesta de los medicamentos de primera línea para llevar un seguimiento del tratamiento.
- Concientizar a los pacientes para realizarse exámenes de laboratorio periódicos para de esta manera conocer la evolución de la enfermedad.

6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN

Existen varias pautas éticas internacionales para la investigación que se realiza en seres humanos, en las cuales se considera que no se debe violar ningún estándar ético universalmente aplicable tomando en cuenta valores culturales, y respetarlos protegiendo la identidad del sujeto en investigación.

Por tal motivo, esta investigación se realizó respetando siempre los principios éticos que también se aplican en el área de salud que son: Beneficencia, No Maleficencia, Justicia y Autonomía al solicitar el consentimiento informado como respaldo de la participación voluntaria de los pacientes, buscando siempre el beneficio de ellos a lo largo de la realización de la investigación; además los resultados se han manejado con total y absoluta confidencialidad por lo que sus nombres no aparecen en la investigación.

La propuesta brindará información y ayudará a los pacientes a llevar un control de su tratamiento para que puedan cumplirlo y concluirlo con éxito.

6.6 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD

La presente propuesta es factible puesto que cuenta con el apoyo de la Dra. Paulina Córdor quien es jefe de Laboratorio del Hospital “Alli Causai”, y además se cuenta con la colaboración de cada uno de los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua con los cuales se trabajó en esta investigación.

Es importante mencionar que para la elaboración de esta propuesta se ha recurrido a la investigación de una considerable cantidad de información relacionada con el tema, con el fin de que los pacientes puedan tener conocimiento de todo lo necesario relacionado con su tratamiento, de igual manera que puedan llevar un control de la ingesta de sus medicamentos para de esta manera cumplir correctamente el tratamiento. Todos los gastos para la elaboración de esta propuesta serán cubiertos en su totalidad por la investigadora.

6.7 FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA

La tuberculosis (TB) pulmonar es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* y se puede adquirir por la inhalación de gotitas de agua provenientes de la tos o el estornudo de una persona infectada. Los síntomas de tuberculosis pulmonar pueden abarcar: Dificultad respiratoria, tos, expectoración con sangre, fiebre, etc.

Exámenes

Los principales exámenes que se realizan son: Exámenes y cultivos de esputo, prueba cutánea de PPD (derivado proteico purificado), radiografía de tórax.

TRATAMIENTO

El objetivo principal de todo tratamiento antituberculoso es eliminar el bacilo rápidamente y evitar la aparición de resistencias. Se basa en la toma de varios antibióticos durante periodos de tiempo nunca inferiores a seis meses. Suelen combinarse dos antibióticos durante los seis meses (isoniacida y rifampicina son los más frecuentes).

Importancia del Tratamiento

La Tuberculosis puede causar la muerte si el tratamiento no se administra correctamente o si no se completa el mismo. Dicho tratamiento será determinado por un especialista de ahí la importancia de acudir a un centro de salud.

- Si los pacientes no toman todos sus medicamentos no se curarán y pueden desarrollar tuberculosis resistente al tratamiento, esto puede llevar a la muerte.
- El éxito del tratamiento antituberculoso depende del cumplimiento estricto del mismo para garantizar la curación de la persona enferma.
- Es necesario que la familia brinde apoyo emocional al paciente y que no lo rechace para que éste se sienta motivado a empezar y dar continuidad al tratamiento que lo puede curar.

Consejos para el seguimiento del tratamiento de tuberculosis

El tratamiento de la tuberculosis es largo y complicado, pero es muy importante tomar la medicación todos los días y durante los meses que el médico indique. Hay mucha gente que, en cuanto nota mejoría, abandona el tratamiento. Muchas de esas personas volverán a desarrollar la enfermedad; y es posible que las nuevas bacterias sean resistentes a los tratamientos convencionales, necesitándose tratamientos menos habituales o complicándolos. La adhesión al tratamiento durante los seis meses supone una curación completa, y disminuye enormemente el riesgo de recaer.

- La medicación debe tomarse una vez al día y con el estómago vacío, preferentemente por la mañana, ya que aumenta la absorción, incrementando la efectividad del tratamiento. No se debe ingerir nada hasta una media hora después de tomar la medicación.
- A las dos o tres semanas, se considera que el paciente deja de ser infectivo, es decir, existe mucho menor riesgo de que otra persona se contagie por contacto con el paciente.
- Durante el tratamiento el paciente debe hacerse pruebas para conocer la evolución de la enfermedad (repetirá el análisis del esputo y la radiografía); así como análisis de sangre.
- La rifampicina, uno de los principales antibióticos utilizados, puede teñir los fluidos del cuerpo de color anaranjado (la orina, las lágrimas o el sudor)
- Es conveniente el uso de protección solar durante el tratamiento de la tuberculosis, ya que algunos de estos medicamentos pueden producir fotosensibilidad (mayor sensibilidad a los rayos del sol).
- La isoniacida, muy raramente podría interaccionar con algunos alimentos (embutidos, quesos, ciertos pescados) produciendo enrojecimiento facial, dolor de cabeza o vómitos. Se conoce como flush y, aunque no es grave, sí puede ser muy molesto.

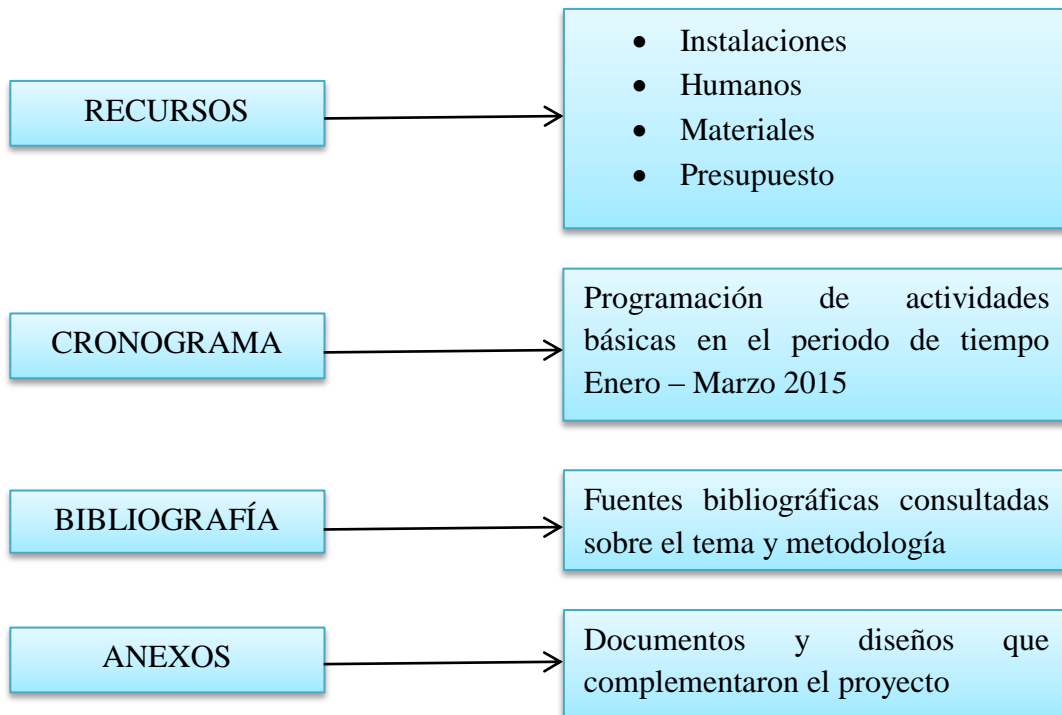
6.8 METODOLOGÍA

Tabla 11. Plan de Acción

FASES	METAS	ACTIVIDADES	RECURSOS	RESPONSABLE	RESULTADOS ESPERADOS
<i>Información</i>	Informar a los pacientes tuberculosos sobre la tuberculosis, importancia de cumplir y concluir el tratamiento.	Socializar con los pacientes y dar consejos para el seguimiento del tratamiento.	Bibliografía adecuada Recursos humanos	Investigadora	Interés y captación de la información recibida.
<i>Ejecución</i>	Diseñar una guía de control diario de ingesta de medicamentos.	Entrega de hojas guías a los pacientes, llevar seguimiento de control.	Recursos financieros Recursos humanos	Investigadora	Cumplimiento del tratamiento respetando dosis y horarios establecidos.
<i>Evaluación</i>	Evaluar los conocimientos adquiridos y aplicación de los mismos.	Preguntas básicas sobre la información dada.	Recursos humanos	Investigadora	Conocimiento básico sobre la tuberculosis, su tratamiento y cumplimiento del mismo.

Elaborado por: Gissela López

6.9 ADMINISTRACIÓN



6.10 PREVISIÓN DE LA EVALUACIÓN

Se podrá evaluar el conocimiento adquirido de los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua sobre la importancia de cumplir el tratamiento y así concluirlo con éxito mediante la información dada y poner en práctica lo aprendido mediante la guía de control de ingesta de medicamentos para hacer un seguimiento del tratamiento y ver que este se cumpla a cabalidad para evitar crear resistencia a los antibióticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

- Ausina, V., Moreno S. (2005). *Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (Segunda ed.). Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana.
- Bailey, S. (2007). *Bacterias intracelulares estrictas y no cultivables* (Doceava ed.). Madrid, España: Médica Panamericana.
- Coll, P. (2003). Fármacos con actividad frente a Mycobacterium Tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 21(6), 299-308.
- Cuevas, B., Zenteno, R. (2010). Tuberculosis drogorresistente: mecanismos moleculares y métodos diagnósticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(9), 26-21
- Fatorelli, C. (2008). La tuberculosis sí tiene remedio. *Diario La Hora*, pág. 10.
- Forbes, B., Sahm, D., & Weissfel, A. (2009). *Diagnóstico Microbiológico* (Doceava ed.). Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- Lado, F., García, R., Pérez, M., Ferreiro, M., & Túñez, V. (2008). Tuberculosis resistente a fármacos. *Anales de Medicina Interna*, 21(4), 190-196.
- López, M., Cárdenas, M., & Urbano, A. (2012). *Manual de laboratorio de microbiología para el diagnóstico de infecciones respiratorias* (Primera ed.). España: OmniaScience.
- Macedo, M., & Mateos, S. (2006). *Temas de bacteriología y virología médica* (Segunda ed.). Uruguay: Oficina del Libro FEFMUR.

- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2006). *Microbiología Médica* (Quinta ed.). España: Elsevier.
- Pareja, J. (2013). La prueba rápida MODS: Una necesidad creciente de descentralización en nuestro país. *Médica Herediana*, 24(3), 170-172.
- Prats, G. (2005). *Microbiología Clínica* (Primera ed.). Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana.
- Rodríguez, E., Iglesias, M., Gavín, P., & Jiménez, M. (2007). Vigilancia molecular de la tuberculosis multirresistente. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 15(9), 17-18.
- Said, S., Becerril, P., Molina, G., & Barrios, H. (2005). Tuberculosis causada por cepas. *Enfermedades Emergentes*, 7(1), 13-19.
- Schelotto, F., & Machado, F. (2006). *Temas de bacteriología y virología médica* (Tercera ed.). Uruguay: Oficina del Libro FEFMUR.
- Solari, L., Gutiérrez, A., & Suárez, C. (2011). Análisis de costos de los métodos rápidos para diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente en diferentes grupos epidemiológicos. *Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28(3), 426-431.
- Surós A, (2001). *Semiología médica y técnica exploratoria* (Octava ed.). España: Elsevier Masson.
- Toman, K. (2006). *Tuberculosis: Detección de casos, tratamiento y vigilancia* (Segunda ed.). Whashington: Organización Panamericana de la Salud.
- Tobón, A. (2011). Tratamiento de la Tuberculosis Multirresistente. *Infectio*, 5(4), 260-262.
- Tortora, G., Funke, B., & Case, C. (2007). *Introducción a la Microbiología* (Novena ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.

LINKOGRAFÍA

- Aicaide, F., González, J., & Palacios, J. (2005). *Micobacterias*. Recuperado el 20 de Junio de 2013, de Procedimientos en Microbiología Clínica: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap9a.pdf>
- Anónimo. (2012). *Mycobacterium tuberculosis*. Recuperado el 15 de Mayo de 2013, de <http://yasalud.com/mycobacterium-tuberculosis/>
- Arraiz, N., Bermudez, V., & Urdaneta, B. (2005). Recuperado el de Abril de 22 de 2013, de Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=s0798-02642005000100004&script=sci_arttext
- Asamblea Nacional de la Salud. (2009). *Organizacion Mundial de la Salud*. Recuperado el 30 de Abril de 2013, de http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A62/A62_20-sp.pdf
- Constitución Política de la República del Ecuador. (2008). *Constitución del Ecuador 2008*. Recuperado el 12 de Mayo de 2013, de <http://biblioteca.espe.edu.ec/upload/2008.pdf>
- García, S. (2014). *Tratamiento de la tuberculosis*. Recuperado el 2 de Julio de 2014, de <http://www.webconsultas.com/tuberculosis/tratamiento-de-la-tuberculosis-717>
- Jiménez, J. (2010). *Coloración Ziehl Neelsen*. Recuperado el 13 de Mayo de 2013, de <http://es.scribd.com/doc/67681654/51863770-PRACTICA-4-ZHIEL-NEELSEN>
- Ley Orgánica de la Salud. (2006). *Ley Orgánica de la Salud*. Recuperado el 13 de Mayo de 2013, de <http://es.scribd.com/doc/28313047/LEY-ORGANICA-SALUD-VIGENTE>

- OMS. (2012). *Tuberculosis resistente y multirresistente*. Recuperado el 4 de Diciembre de 2012, de Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/tb/challenges/mdr/es/>
- OPSECU. (2008). *Día Mundial de la Tuberculosis*. Recuperado el 10 de Abril de 2013, de <http://www.opsecu.org/informativo/informativo5/tuberculosis.htm>
- Pérez, M. (2008). *Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria*. Recuperado el 21 de Junio de 2013, de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud: <http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
- Programa Nacional de Tuberculosis. (2011). *Por un Ecuador libre de Tuberculosis*. Recuperado el 19 de Diciembre de 2012, de <http://pctecuador.blogspot.com/2011/03/indicadores-epidemiologicos-ecuador.html>
- Rodríguez, G. (2006). *Genero Mycobacterium*. Recuperado el 26 de Junio de 2013, de <http://www.educa2.madrid.org/web/educamadrid/principal/files/6046b373-a0b6-4737-8f6b-4553dfefcd53/23.-%20Micobacterias.pdf>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASES DE DATOS UTA

- **EBRARY**. Condrau, F. (2011). *Tuberculosis Entonces y ahora: Perspectivas sobre la Historia de una enfermedad infecciosa*. Recuperado el 27 de 02 de 2015, de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10559031&p00=TUBERCULOSIS>

- **EBRARY.** Organización Mundial de la Salud. (2007). *Control de tuberculosis global: vigilancia, planificación, financiamiento: Informe OMS 2007*. Recuperado el 27 de 02 de 2015, de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10190697&p00=TUBERCULOSIS+pulmonar>
- **EBRARY.** Reichman, L., & Hershfield, E. (2000). *Tuberculosis: Un Enfoque Integral Internacional*. Recuperado el 26 de 02 de 2015, de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10051208&p00=TUBERCULOSIS+pulmonar>
- **EBRARY.** Schlossberg, D. (2011). *La Tuberculosis y las infecciones por micobacterias no tuberculosas*. Recuperado el 15 de 01 de 2015, de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10509330&p00=tuberculosis+nontuberculous+mycobacterial+infections>
- **EBRARY.** Zuquim, R., Oliveira, D., & Olmo, R. (2012). *El diagnóstico actual de la infección tuberculosa infantil*. Recuperado el 27 de 02 de 2015, de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10534342&p00=TUBERCULOSIS+pulmonar>

ANEXOS

ANEXO N°1. ENCUESTA



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



Encuesta dirigida a los pacientes con tuberculosis pulmonar del cantón Pangua.

Objetivo: Determinar la resistencia a los antibióticos de primera línea Isoniacida y Rifampicina.

Instructivo: Lea detenidamente y marque con una X su respuesta.

1. ¿Ha recibido tratamiento para la tuberculosis?

SI NO

2. ¿Actualmente está con tratamiento?

SI NO

3. ¿El MSP le proporciona el tratamiento?

SI NO

4. ¿Cumple correctamente el tratamiento?

SI NO

5. ¿Ha suspendido alguna vez su tratamiento?

SI NO

6. ¿Cuáles son las causas por las que no recibió, suspendió o no ha cumplido correctamente el tratamiento?

Falta de dinero Mejoría en la salud Despreocupación

7. ¿Tiene conocimiento sobre los beneficios de un adecuado tratamiento?

SI NO

8. ¿Se ha vuelto a realizar exámenes de laboratorio desde su diagnóstico?

SI NO

9. Presenta alguno de estos síntomas actualmente

Tos	<input type="checkbox"/>	Sudores nocturnos	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>	Pérdida de peso	<input type="checkbox"/>
Esputo sanguinolento	<input type="checkbox"/>	Ninguno	<input type="checkbox"/>

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

ANEXO N°2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



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



DATOS DE CONOCIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

“ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS DE PRIMERA LÍNEA ISONIACIDA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR DEL CANTÓN PANGUA PROVINCIA DE COTOPAXI”.

1. Yo,..... declaro bajo mi responsabilidad que me he recibido información sobre esta investigación y acepto participar en este estudio.
2. Se me ha entregado una copia de esta hoja de información como paciente y una copia de este consentimiento informado, fechado y firmado, además me han explicado las características y el objetivo de este estudio; así como también los posibles beneficios y riesgos puedo esperar, también se me ha dado tiempo y oportunidad para responder preguntas las mismas que fueron contestadas a mi entera satisfacción.
3. Sé que se mantendrá en secreto mi identidad y que se identificará mi muestra con un número codificado.
4. Soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre mi

tratamiento médico futuro, tras ello se procederá a la destrucción de la muestra codificada. Si se hubiera retirado previamente el vínculo de identificación de la muestra, no se podrá relacionar conmigo, de forma que no se podrá destruir.

5. Entiendo que el objetivo del estudio es evaluar la población objeto y que los resultados del mismo no se comunicarán ni a mí ni a mi médico, excepto en el caso de que dichos hallazgos tengan una implicación significativa para la salud de los participantes y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición de salud.

Fecha:.....

Firma del participante:.....

Constato que he explicado las características y el objetivo de mi estudio al paciente y posteriormente los riesgos y beneficios potenciales que abarcan esta investigación. El paciente está consciente de participar por medio de su firma fechada en persona.

Fecha:.....

Firma del Investigador:.....

ANEXO N°3. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Tabla 12. Prueba de MODS: Susceptibilidad a Isoniacida y Rifampicina

PACIENTES	ISONIACIDA (INH)	RIFAMPICINA (RIF)
1	-	-
2	-	-
3	-	-
4	-	-
5	-	-
6	+	-
7	-	-
8	+	+
9	-	-
10	-	-
11	+	+
12	-	-
13	-	-
14	-	-
15	-	-
16	+	+
17	-	-
18	-	-
19	-	-

Sensible: - significa no crecimiento en el pozo
Resistente: + significa ≥ 2 UFC en el pozo

ANEXO N°4. INSTALACIONES HOSPITAL ALLI CAUSAI

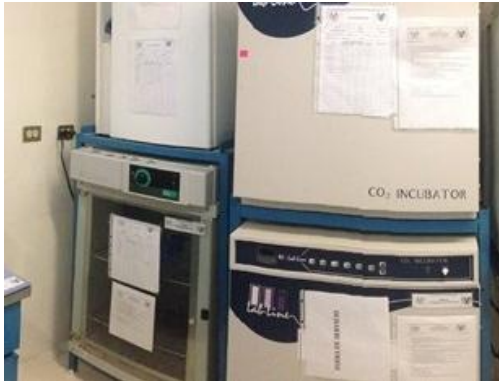
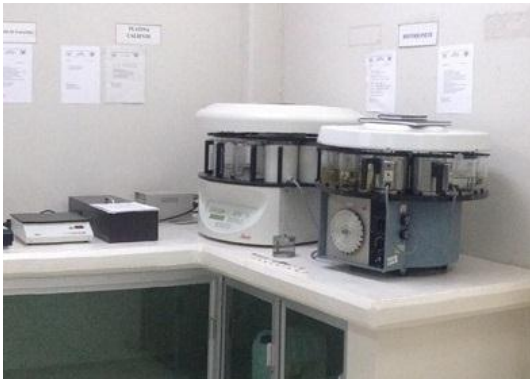




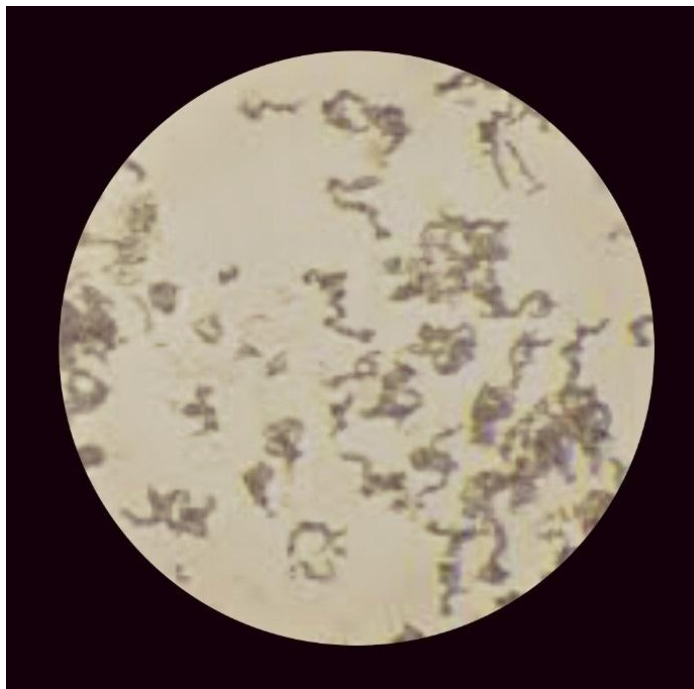
ANEXO N°5. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS



Muestras de esputo



Equipos



Prueba de MODS: Observación en el microscopio

Resultado: Resistente a antibiótico

ANEXO N°6. ESQUEMA DE TRATAMIENTO

FASES	MEDICAMENTO Y PRESENTACIÓN	DOSIS	DURACIÓN	FRECUENCIA
1	Isoniacida (Tab. 150 mg)	ADULTOS: 300 mg/día NIÑOS: 5-10 mg/kg (máximo 300 mg) al día.	2 meses (50 dosis)	Diario, excepto domingos y feriados
	Rifampicina (Tab. 300 mg)	ADULTOS: con menos de 50 kg: 450 mg/día ; de 50 kg o más: 600 mg/día NIÑOS: 10 mg/kg (máximo 600 mg) al día.	2 meses (50 dosis)	Diario, excepto domingos y feriados
2	Isoniacida (Tab. 150 mg)	ADULTOS: 300 mg/día NIÑOS: 5-10 mg/kg (máximo 300 mg) al día.	4 meses (32 dosis)	Dos veces por semana
	Rifampicina (Tab. 3000 mg)	ADULTOS: con menos de 50 kg: 450 mg/día ; de 50 kg o más: 600 mg/día NIÑOS: 10 mg/kg (máximo 600 mg) al día.	4 meses (32 dosis)	Dos veces por semana

Fuente: DOTS

NOTA: Los medicamentos se deben tomar por vía oral y preferentemente en ayunas.

ANEXO N°7. GUÍA DE CONTROL DE INGESTA DE MEDICAMENTOS PARA LOS PACIENTES

La tuberculosis

SE CURA

Si terminas el tratamiento



Isoniacida + Rifampicina (Toma conjunta)	MES:																															N° tomas	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		
Hora: (1 hora antes desayuno)																																	