

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente en pacientes adultos de sexo femenino y masculino de 30 a 50 años que acuden al Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023.

AUTORES:

Chávez Molina, Francisco Xavier

Jurado Jaramillo, Fernando Manuel

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

MÉDICO

TUTOR:

Dra. Navas Hurel, Devie Sayonara

Guayaquil, Ecuador

MAYO, 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Francisco Xavier Chávez Molina y Fernando Manuel Jurado Jaramillo**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____
Navas Hurel, Devie Sayonara

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Juan Luis Aguirre Martínez

Guayaquil, a los 14 días del mes de mayo del año 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Chávez Molina Francisco Xavier y Jurado Jaramillo Fernando Manuel.**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente en pacientes adultos de sexo femenino y masculino de 30 a 50 años que acuden al Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, a los 14 días del mes de mayo del año 2024

EL AUTOR

f. _____
CHÁVEZ MOLINA FRANCISCO XAVIER

EL AUTOR

f. _____
JURADO JARAMILLO FERNANDO MANUEL



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, Chávez Molina Francisco Xavier y Jurado Jaramillo Fernando
Manuel

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente en pacientes adultos de sexo femenino y masculino de 30 a 50 años que acuden al Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 14 días del mes de mayo del año 2024

EL AUTOR:

f. _____
CHÁVEZ MOLINA FRANCISCO XAVIER

EL AUTOR:

f. _____
JURADO JARAMILLO FERNANDO MANUEL

COMPILATIO

 CERTIFICADO DE ANÁLISIS
magister

TESIS PREVALENCIA DE TB[1]

2%
Textos sospechosos

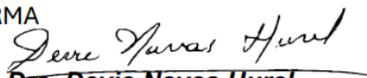
2% Similitudes
0% similitudes entre comillas (ignorado)
0% entre las fuentes mencionadas
2% Idiomas no reconocidos (ignorado)

Nombre del documento: TESIS PREVALENCIA DE TB[1].docx	Depositante: Betty Alexandra Bravo Zúñiga	Número de palabras: 11.806
ID del documento: 2b9f4d165c218efdea50b88440c9106def075ea2	Fecha de depósito: 6/5/2024	Número de caracteres: 78.872
Tamaño del documento original: 803,25 kB	Tipo de carga: interface	
	fecha de fin de análisis: 6/5/2024	

Ubicación de las similitudes en el documento:



FIRMA


Dra. Devie Navas Hurel
TUTORA

AGRADEMIENTOS

Agradezco a Dios por darme la fuerza y la convicción para llegar hasta esta pequeña parte del camino. Agradezco a mi papá, Francisco, por su esfuerzo durante estos 6 años de carrera. A mi mamá, Ibraila, por nunca dejar de creer en mí y por siempre repetirme que un médico debe ser amable con todo el mundo. A mi Tani, que nunca se ha cansado de orar por mí y por darme todo su apoyo incondicional. A mis hermanos, Paúl y Ariana, gracias por su paciencia y por ser luz en mis momentos más tristes. A toda mi familia que siempre ha estado pendiente de mí y que me han llevado en sus oraciones.

Gracias a las maravillosas personas que he conocido a lo largo de este viaje, a Tamara, Angie, Anita, María Gracia, sin ustedes la carrera no hubiese sido igual, las llevo siempre en mi corazón, y a todos los que me han dado el honor de llamar amigos.

A mis amigos que me regaló el internado, mis “mal tratantes”, Astrid, Oscar, Paolo, Jhon, Angie y Marcos; las guardias no hubieran sido lo mismo sin ustedes, gracias por todos los buenos momentos que pasamos, los llevaré eternamente en el corazón.

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi refugio y fuente de energía e inspiración. A mis padres, Sr. Francisco Chávez y Sra. Ibraila Molina. Mis amados hermanos que son mi tesoro más grande, Paúl y Ariana. A mis abuelos, Juanita y Néstor. A mis mascotas, Simba y Honey. A toda mi familia, todo este esfuerzo por ustedes.

Francisco Chávez Molina

AGRADEMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por darme la fuerza y el coraje necesarios para llegar hasta aquí. Sin su guía y su luz, no habría sido posible superar los desafíos que encontré en el camino. A Dios le debo todo lo que soy y todo lo que he logrado.

A mi mamá, quien ya no está físicamente conmigo, pero cuyo amor me sigue acompañando, le agradezco por inculcarme los valores que me han permitido llegar hasta este punto. Tu amor y tus enseñanzas son el faro que me ilumina en los momentos difíciles. Estoy seguro de que estás sonriendo desde el cielo por este logro. A mi papá, gracias por tu apoyo incondicional, tu paciencia y tus sabias palabras de aliento. Has sido un pilar fundamental en mi vida y tu ejemplo de dedicación y esfuerzo es algo que siempre llevaré conmigo. Gracias por creer en mí y por estar siempre ahí cuando más te necesitaba.

Con estos agradecimientos, quiero honrar a quienes me han sostenido y motivado a seguir adelante. Esta tesis es tanto mía como suya, y a ustedes les dedico este logro con todo mi cariño y gratitud.

DEDICATORIA

A mis padres, que han sido mi roca, mi guía y mi apoyo incondicional. Gracias por todo el amor, la paciencia y el sacrificio que han invertido en mí. Su fe en mí, incluso cuando yo dudaba, me ha dado la fuerza para llegar hasta aquí. Desde los primeros pasos hasta este momento, ustedes siempre han estado a mi lado, dándome ánimo, enseñanzas y el ejemplo de un esfuerzo constante. Les dedico esta tesis como muestra de mi amor y gratitud. Sin ustedes, este logro no sería posible.

Gracias, de todo corazón.

Fernando Jurado Jaramillo



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE

INDICE

RESUMEN.....	XIII
ABSTRACT.....	XIV
INTRODUCCIÓN.....	2
CAPÍTULO I.....	3
EL PROBLEMA.....	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3. OBJETIVOS.....	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	4
CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. TUBERCULOSIS.....	5
2.2. TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTE.....	16
CAPÍTULO III.....	21
3. MARCO METODOLÓGICO.....	21
3.1. ENFOQUE.....	21
3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
3.2.1 Tipos de Diseño: No experimental.....	21
NIVELES DE INVESTIGACIÓN.....	21
3.3.2. Nivel Descriptivo.....	21
3.4 PERIODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN.....	21
3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	22

3.5.1 Población	22
3.5.2 Muestra	22
3.5.2.1 Muestreo	22
3.5.2.2 Criterios de inclusión	22
3.5.2.3 Criterios de exclusión	22
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	22
3.7 ASPECTOS ÉTICOS	22
3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
3.9. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	23
CAPÍTULO IV	25
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
4.1 RESULTADOS.....	25
4.2 DISCUSIÓN	37
CAPÍTULO V	40
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	40
5.1 CONCLUSIONES.....	40
5.2 RECOMENDACIONES.....	42
BIBLIOGRAFIA	44

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Prevalencia de TB MDR atendidos Periodo 2018 – 2023	25
Tabla 2 Sexo	26
Tabla 3 Grupo etario	27
Tabla 4 Instrucción.....	28
Tabla 5 Ocupación	29
Tabla 6 Procedencia.....	30
Tabla 7 Vivienda.....	30
Tabla 8 Peso	31
Tabla 9 Consumo de drogas	32
Tabla 10 Consumo de tabaco	33
Tabla 11 Comorbilidades.....	34
Tabla 12 Tratamiento	35

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Prevalencia de TB MDR atendidos Periodo 2018 – 2023.....	25
Gráfico 2 Sexo	26
Gráfico 3 Grupo etario	27
Gráfico 4 Instrucción	28
Gráfico 5 Ocupación	29
Gráfico 6 Procedencia.....	30
Gráfico 7 Vivienda.....	31
Gráfico 8 Peso	32
Gráfico 9 Consumo de drogas	33
Gráfico 10 Consumo de tabaco	34
Gráfico 11 Comorbilidades	35
Gráfico 12 Tratamiento.....	36

RESUMEN

Introducción: A nivel mundial, la tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública que aumenta cada año. En 2021, la Organización Mundial de la Salud estimó que en el mundo se registraron 10.6 millones de personas enfermas de tuberculosis, en las Américas en el mismo año se estimaron 309.00 casos de los cuales se diagnosticaron 215.116, que representan un 70%. En el año 2019 la Organización Panamericana de la Salud estimó que en el mundo se presentaron 465.000 casos nuevos de Tuberculosis Resistente a la Rifampicina (TB-RR)/Tuberculosis multirresistente (TB-MDR).

Metodología: Se realizó un estudio de corte transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo y analítico en pacientes adultos diagnosticados con tuberculosis, atendidos en el hospital General del Norte de Guayaquil, durante el periodo 2018-2023.

Resultados: Se analizaron a 231 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, el sexo más frecuente que presentó TB MDR fue el sexo masculino con un porcentaje de 56%; mientras que el sexo femenino representó el 44%. El rango de edad de los pacientes que desarrollaron tuberculosis multirresistente estuvo comprendido en las edades entre 46-50 años con un 36%. Los pacientes con instrucción primaria que desarrollaron TB MDR representaron un 44% de la muestra, seguido de los pacientes con instrucción secundaria con un 33%. El trabajo informal también fue un factor de riesgo importante para el desarrollo de esta patología con un 50%. El 67% de los pacientes presentaron fracaso del tratamiento tanto del esquema 1 de fármacos antituberculosos de primera línea y fracaso al esquema 2.

Palabras claves: Tuberculosis; Salud pública; Tuberculosis multirresistente, Fármacos antituberculosos, Factor de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Globally, tuberculosis continues to be a public health problem that is increasing every year. In 2021, the World Health Organization estimated that in the world there were 10.6 million people sick with tuberculosis, in the Americas in the same year it was estimated 309,00 cases of which 215,116 were diagnosed, representing 70%. In 2019, the Pan American Health Organization estimated that there were 465,000 new cases of Rifampicin-Resistant Tuberculosis (RR-TB)/Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in the world.

Methodology: A cross-sectional, descriptive, observational, retrospective and analytical cross-sectional study was conducted in adult patients diagnosed with tuberculosis, attended at the General del Norte hospital in Guayaquil, during the period 2018-2023.

Results: We analyzed 231 patients who met the inclusion and exclusion criteria, the most frequent sex that presented MDR TB was male with a percentage of 56%; while the female sex represented 44%. The age range of patients who developed MDR TB was between 46-50 years with 36%. Patients with primary education who developed MDR TB accounted for 44% of the sample, followed by patients with secondary education with 33%. Informal work was also an important risk factor for the development of this pathology with 50%. Sixty-seven percent of the patients presented treatment failure of both first-line antituberculosis drug regimen 1 and regimen 2.

Key words: Tuberculosis; Public health; Tuberculosis, Multidrug-Resistant; Antitubercular agents, Risk factor.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública que aumenta cada año. En 2021, la Organización Mundial de la Salud estimó que en el mundo se registraron 10.6 millones de personas enfermas de tuberculosis, en las Américas en el mismo año se estimaron 309.000 casos de los cuales se diagnosticaron 215.116, que representan un 70% (1). En las Américas, en dicho año se estimaron aproximadamente 11.000 casos de TB-RR/MDR, los países que se vieron mayormente afectados fueron Perú (28%), y Brasil (24%) (1).

En el año 2019 la Organización Panamericana de la Salud estimó que en el mundo se presentaron 465.000 casos nuevos de Tuberculosis Resistente a la Rifampicina (TB-RR) /Tuberculosis multirresistente (TB-MDR) (2).

En Ecuador, el boletín anual de tuberculosis de 2018 reportó 6094 casos con una incidencia de 34.53 por cada 100.000 habitantes, siendo la provincia del Guayas la más afectada con un 48,34% de los casos (3). En el mismo año se presentaron 252 casos de TB-RR/MDR mostrando un aumento importante comparado con las cifras del año 2013 (95 casos) (3). Actualmente Ecuador cuenta con métodos de biología molecular para detectar tuberculosis como la técnica de Detección rápida Xpert/MTB/RIF, que es útil para detectar 5 copias del genoma de ADN y 131u formadoras de colonia/ml y con la Guía de Práctica Clínica, Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis 2018 (4).

La resistencia de la tuberculosis a los fármacos de primera línea incluye un amplio espectro de factores de riesgo, donde se encierra el incumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes, la terapia inadecuada, las características propias del paciente y la cepa que causa la enfermedad, y la coinfección de VIH (5) (6). Hoy en día se ha propuesto que alteraciones genéticas están implicadas en los mecanismos de farmacorresistencia, principalmente los genes *katG*, *inhA* y *rpoB* (5) (6).

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esta enfermedad infecciosa conocida como tuberculosis ha ido evolucionando con el pasar del tiempo (7). Dicha enfermedad ha progresado por múltiples factores que influyen como el factor genético donde existe una mutación cromosómica o alteraciones en genes blanco, y otro factor es el ambiental, fuente de contacto directo entre personas (7).

Los microorganismos principales causantes de esta enfermedad son del género *Micobacterias*, donde encontramos al bacilo primario conocido como *M. tuberculosis*, de ahí otros como *M. bovis* y *M. microti* (8). Estos microorganismos han tenido una mayor fuerza y resistencia al pasar el tiempo, debido a que residen en el ser humano, sin haber sido diagnosticado y tratados a tiempo (9). A nivel mundial existe un aumento de la resistencia de los fármacos antituberculosos de primera línea tales como la rifampicina e isoniazida, debido a que no existe un control adecuado acerca del cerco epidemiológico de los casos con TB, la cual las personas que han tenido contacto o personas cercanas que no se realizan pruebas de esputo ni la prueba de sensibilidad de medicamentos, para poder tratar esta patología (9). A nivel mundial, la ONU muestra en sus estadísticas que se estima que de 9,9 millones de personas que padecían de TB, el 1,5 millón de muertes, el 20% cursaba con una comorbilidad asociada como el VIH, provocando así que los fármacos antituberculosos aumenten su resistencia y disminuya su eficacia (1). A nivel nacional, en Ecuador comparando el año 2003 donde hubo 95 casos de multidrogoresistencia para tuberculosis y el año 2018 donde hubo 252 casos según el boletín anual del Ministerio de Salud Pública, se observa un incremento que no ha sido controlado a lo largo del tiempo (1, 3, 8).

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general

Demostrar el aumento de la prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente en los pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil durante el periodo enero del 2018 a septiembre del 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

- Establecer la edad y el sexo más frecuente
- Enunciar los factores de riesgo que llevan a la multidrogoresistencia
- Indicar las comorbilidades que más se presentan en pacientes con tuberculosis multirresistente.
- Identificar el estado nutricional de los pacientes con tuberculosis multirresistente.

1.4. JUSTIFICACIÓN

La aparición de cepas resistentes a los medicamentos propuestos en los esquemas de tratamiento supone una grave amenaza mundial y se convierten en un desafío para la salud pública en el mundo, especialmente en aquellos en vías de desarrollo y subdesarrollados (10,11). Se considera a la tuberculosis como una de las “tres grandes” enfermedades infecciosas en todo el mundo. Ecuador ocupa en América el cuarto lugar con un total de 650 casos anuales estimados de TB RR-MDR, convirtiéndose en un problema de salud pública para la población ecuatoriana (10,11).

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

En este capítulo se hará una revisión de múltiples conceptos que ayudará a comprender mejor el tema a tratar. Es indispensable adentrarnos en estos conceptos y poder entender desde su fisiopatología hasta los mecanismos que llevan a la resistencia de esta enfermedad, también abordaremos las nuevas recomendaciones de la OMS para combatir la multidrogoresistencia de la tuberculosis.

2.1. TUBERCULOSIS

Definición

La tuberculosis es una enfermedad que generalmente se origina por bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, afecta principalmente a los pulmones, pero puede generar afecciones en otros órganos (7,12). Cuando la enfermedad no es tratada su mortalidad en un periodo de 5 años puede ser de 50% a 65%, de los casos; la transmisión de esta enfermedad usualmente es a través de la diseminación por vía aérea de gotas de aerosol que contienen *M. tuberculosis* (7,12).

Epidemiología

A nivel mundial se estima que existen más de 1,700 millones de personas infectadas por *M. tuberculosis*. La Organización Mundial de la Salud registró que 10,6 millones de personas enfermaron en el año 2021 y que 1,6 millones fallecieron (13,14).

La epidemiología de esta enfermedad varía en todo el mundo, actualmente, se evidencian las tasas más altas en África, la India, las islas del sudeste asiático y Micronesia. Se estima que el 95% de los casos de tuberculosis se dan en países con recursos limitados, además existen factores que contribuyen al resurgimiento de los casos de tuberculosis, como la pobreza, la resistencia a los medicamentos antituberculosos y que los infectados tengan una coinfección de VIH (13,14).

En Ecuador, el boletín anual de tuberculosis de 2018 reportó 6094 casos con una incidencia de 34.53 por cada 100.000 habitantes, siendo la provincia del

Guayas la más afectada con un 48,34% de los casos (3). En el año 2020, se registraron 8500 casos estimados de tuberculosis con una tasa de incidencia de 48,2 por cada 100000 habitantes y con una tasa de mortalidad por tuberculosis aumentada con respecto a la del año 2019, registrándose 27,000 decesos (3).

Microbiología

Las micobacterias forman parte de la familia Mycobacteriaceae, orden Actinomycetales. *M. tuberculosis* es el agente más importante y que se aísla en la mayoría de los casos de tuberculosis, adicionalmente existen otras especies como *M. bovis*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti*, entre otros (12).

En África, *M. africanum* se ha aislado en muchos casos de tuberculosis, mientras que *M. bovis* ha sido implicada en aproximadamente 150,000 casos humanos en el mundo (12).

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria anaerobia que no forma esporas, mide 0.5 por 3 μ m. Posee una envoltura celular que está compuesta por un núcleo de peptidoglicano, arabinogalactano y ácidos micólicos, estos están unidos por enlaces covalentes entre sí, y un lipopolisacárido, el lipoarabinomanano (7,12). Esta bacteria es considerada como un bacilo ácido resistente debido a los componentes de su pared celular, el ácido micólico le da la capacidad de resistir la decoloración al ser sometidas al alcohol ácido (7,12).

El crecimiento en medios artificiales y tejidos animales es lento, siendo aproximadamente de 20 a 24 horas. Su genoma está conformado por 4,4 millones de pares de bases, así como de 4,043 genes que pueden codificar 3,993 proteínas y 50 genes que codifican RNA (7,12).

Fisiopatología

➤ **Aerosolización**

La cascada de transmisión de la tuberculosis tiene varios criterios. El primer criterio para la transmisión de la enfermedad es la existencia de una fuente de la bacteria *M. tuberculosis*, esta fuente tiene que generar partículas infecciosas, en otras palabras, tener tuberculosis activa o primaria (15,16). Los individuos sanos pueden contagiarse a través de las membranas mucosas,

capas dérmicas dañadas, el sistema digestivo, pero principalmente el tracto respiratorio (15,16).

Esta fuente de contagio debe ser una persona con tuberculosis activa de los pulmones o laringe con capacidad de generar partículas de aerosol con *M. tuberculosis*. Esta persona fuente genera aerosoles mediante acciones espiratorias enérgicas como estornudar, toser, gritar o cantar (15,16). Una vez que las personas susceptibles inhalan dichas partículas, estas llegan a los sacos alveolares y las bacterias se instalan en ellos.

➤ **Fagocitosis por macrófagos**

Cuando la bacteria *M. tuberculosis* se vuelve residente en los sacos alveolares, se encuentra con macrófagos en los alveolos junto con monocitos y células dendríticas. Estos macrófagos alveolares son el tipo celular dominante en la tuberculosis y tienen una actividad bactericida limitada debido a que actúan en el surfactante (15,16).

M. tuberculosis se une a estos macrófagos a través de receptores de manosa presentes en la superficie de las bacterias; receptores de barrido involucrados en la captura y eliminación de patógenos; receptores del complemento (CR1, CR3, CR4), receptores Fc que facilitan la fagocitosis de partículas recubiertas con anticuerpos y receptores de la proteína surfactante (SPR) (15,16).

Una vez que la bacteria se une al receptor de manosa, éste recluta a Grb2, que activa la vía Rac/Pak/Cdc-42 de captación de *M. tuberculosis* (15,16). La vía Rac/Pak/Cdc-42 está relacionada con la captación de *M. tuberculosis* y recluta el dominio de homología Src 2 (SH2) que contiene la proteína tirosina fosfatasa 1 (SHP-1) (15,16).

La tirosina fosfatasa limita la actividad del fosfatidilinositol 3-fosfato (PI3P), un fosfolípido traficante, y por tanto limita la fusión del fagosoma y el lisosoma. La PI3P también es eliminada del fagosoma por una fosfatasa lipídica secretada, la fosfatasa ácida secretora (SapM), producida por *M. tuberculosis* (15). Además, la PI3P es una molécula de acoplamiento que interactúa con las proteínas del lisosoma. Por lo tanto, PI3P es un lípido regulador esencial en la fusión del fagosoma y el lisosoma que se elimina en los fagosomas que contienen *M. tuberculosis* vivo (15,16).

Así, esta cascada Rac/Pak/Cdc-42/SHP-1/PI3P promueve el crecimiento de *M. tuberculosis* dentro de los propios macrófagos alveolares. Además, el

bacilo tiene un conjunto muy diverso de lípidos en la pared celular que ayudan a la evasión de los macrófagos (15,16). Entre estos lípidos se encuentran el lipoarabinomano (LAM), el fosfatidilinositol manósido (PIM), el glicolípidio sulfatado (SL), el dimicolato de trehalosa (TDM) y el dimicocerosato de ftiocerol (DIM). LAM y PIM aumentan la virulencia de *M. tuberculosis*. SL y TDM inhiben la fusión del lisosoma con el fagosoma (15,16).

➤ **Bloqueo y replicación del fagolisosoma**

La bacteria se replica intracelularmente dentro de los macrófagos tras impedir la fusión del fagosoma y el lisosoma. *M. tuberculosis* se divide de una manera conocida como división celular asimétrica (15). La división celular asimétrica significa que los bacilos crecen preferentemente a partir de un polo, y al hacerlo producen una célula hija de crecimiento rápido y una célula hija de crecimiento lento (15,16).

La célula hija de crecimiento lento difiere en muchos aspectos de la hija de crecimiento rápido y debe ensamblar un polo de crecimiento de novo (15,16). Estas diferencias son más llamativas en el sentido de que las diferencias entre las células hijas afectan tanto a la velocidad de crecimiento como a la resistencia a los antibióticos, una posible razón de la naturaleza prolífica y persistente de esta bacteria en los seres humanos (15,16). Durante esta parte de la infección latente, el macrófago y *M. tuberculosis*, ya sea juntos o por separado, migrarán del espacio alveolar al parénquima pulmonar (15,16).

Una vez en el parénquima pulmonar, el sistema inmunitario empezará a formar un granuloma alrededor del invasor, que se denomina tuberculoma. A medida que se forma el granuloma con el reclutamiento simultáneo de monocitos y células inmunitarias, las bacterias entran en la fase logarítmica de crecimiento y deben ser contenidas (15,16).

Los bacilos se replican intracelularmente, y esta expansión acabará provocando la destrucción del macrófago mediante apoptosis, piroptosis, necroptosis, ferroptosis y destrucción asociada a la trampa extracelular (15,16).

➤ **Respuesta de las células T helper**

Las células dendríticas y los monocitos anteriores habrán migrado a los ganglios linfáticos locales y regionales para activar las células T por medio de

las proteínas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y la IL12 (15,16).

La respuesta de los TCD4+ se produce tras las tres primeras semanas de infección, tiempo durante el cual M. tuberculosis habrá proliferado ampliamente su población y potencialmente se habrá extendido a otros órganos (15,16). La respuesta de las células T CD4+ es la razón por la que los pacientes con VIH son más susceptibles de no poder controlar la infección tuberculosa, ya que los pacientes con VIH tienen un recuento reducido de células T CD4+ (15,16).

Esta respuesta implica la activación del endotelio, la proliferación de poblaciones de células T efectoras y, lo que es más relevante para los granulomas, el uso de interferón gamma (IFN γ) y el ligando del clúster de diferenciación 40 (CD40) para activar los macrófagos (15,16). La inmunidad celular tiene tres efectos principales:

1. El primero es una reacción de hipersensibilidad de tipo IV (15,16).
2. El segundo efecto primario es la liberación de IFN γ que es la activación adicional de macrófagos con propiedades bactericidas aumentadas para combatir mejor al invasor (15,16).
3. El tercer efecto será el desarrollo del granuloma, resultante de un gran número de macrófagos reclutados en la lesión inicial (15,16).

➤ **Formación de granulomas**

El IFN γ de la respuesta TH1 permitirá la maduración del fagolisosoma en los macrófagos, hará que el macrófago produzca óxido nítrico a través de la óxido nítrico sintasa e inducirá la autofagia (15,16).

Los macrófagos activados, incapaces ahora de eliminar el patógeno, liberarán TNF alfa (TNF α). El TNF α induce la diferenciación de los monocitos en células histiocitarias epitelioides que forman granulomas caseificantes para contener M. tuberculosis (15,16). Algunas de estas células histiocitarias epitelioides se fusionan para formar células gigantes, el TNF α continúa una cadena de retroalimentación reclutando más monocitos para sustituir a los monocitos recién diferenciados (15,16).

El granuloma propiamente dicho está formado por macrófagos y linfocitos que rodean y contienen *M. tuberculosis* (15,16). Las células implicadas en el granuloma incluyen TH1, células T reguladoras, células asesinas naturales (NK), células B, células gigantes, células dendríticas, neutrófilos, macrófagos, células espumosas y macrófagos epitelioides (15,16).

Clasificación de la tuberculosis

La tuberculosis se puede presentar en dos variaciones: tuberculosis latente y tuberculosis activa.

➤ **Tuberculosis latente (LTB)**

Es la condición en la cual la persona presenta una respuesta inmune al *Mycobacterium tuberculosis*, pero sin padecimiento de la patología, lo que significa, que el paciente presenta una prueba cutánea de derivado proteico purificado positiva, no vacunada, pero en quien no se puede demostrar la patología (17). La tuberculosis latente como dice su nombre no se manifiesta ni se exterioriza, sino que se mantiene sigilosamente hasta que se activa por factores de riesgo relacionados al huésped o externos a él. Durante años ha sido un problema porque no existe forma específica ni sensible para el diagnóstico de LTB, por lo que no se ha podido erradicar a nivel global (17). Al estar la tuberculosis en estado latente cumple función de un reservorio para que luego evolucione a una activa. La OMS estima que aproximadamente 2 mil millones de personas, o más de un tercio del total mundial, son portadores de tuberculosis. Actualmente estudios demuestran que existen nuevos métodos con tecnología avanzada que permiten medir respuesta inmune de forma más específica (17).

- **Interferon G release Assays (IGRAS):** cuantifica la salida del interferón gama por los linfocitos e interactúan con los antígenos del *B. Koch*, estos antígenos empleados son ESAT 6 y Proteína 10, estos antígenos no presentan el bacilo en la vacuna (17,20).

Dentro de estos estudios del IGRAS existen dos IGRAS aprobados: PSOT-TB. ELISPOT test (TSpot) y Quantiferon Gold in tube test (QFT-GIT). Lo que lo diferencia uno del otro es el lugar donde va a actuar cada uno. El PSOT-TB ELISPOT TEST mide el interferón a nivel del linfocito y Quantiferon Gold in tube test mide el interferón a nivel del plasma (17,20).

➤ **Tuberculosis Pulmonar Activa**

La tuberculosis pulmonar activa es aquella que no se encuentra en estado latente, sino que presenta sintomatología y está en fase de transmisión. La tuberculosis se presenta en dos variaciones, una pulmonar en el 50% de los casos y otras extrapulmonar en un porcentaje que varía entre un 15% a un 45% de los casos, todo esto va a depender de factores que influyen dentro del huésped, tales como edad, etnia, estado inmunológico, comorbilidades y sobre todo el tipo de cepa que afecte al individuo (17,18,19).

En este grupo de factores, están los pacientes inmunodeprimidos con HIV (+), estos enfermos pulmonares activos presentan recuentos de CD4 menores de 200 células/ml, lo que presentan algún compromiso adicional a nivel ganglionar, pero suele ser atípico. Por eso, se necesita el diagnóstico eficaz y oportuno de estos pacientes para erradicar la cadena de transmisión y llegar al tratamiento oportuno (17,18,19).

Además, es importante recalcar que tanto el PPD como los IGRAS no juegan un papel importante como herramienta diagnóstica de la enfermedad, sino que cumplen la función de medir la respuesta inmune contra el patógeno de la tuberculosis (17,18,19).

Trasmisión

La transmisión se ocasiona en pacientes con TB activa por vía aerógena, especialmente cuando se realiza el procedimiento de drenaje bronquial. Provocando así expectoración y salida de gotas líquidas conocidas como “gotas de Flugge”. Al evaporarse el bacilo pierde todas sus capas, quedando solo el núcleo en la superficie y de esta forma por medio del aire puede ser inhalado. Esto también va a depender del tamaño de las partículas inhaladas, en el sistema respiratorio superior existe una barrera mucosa que no permite el paso de partículas mayores a 10 μm , estas las retiene y las elimina por medio del sistema mucociliar, pero las partículas entre 1 y 5 μm tienen la facilidad de ingresar y viajar hacia los alveolos, provocando la primoinfección (20).

Existen otras vías de transmisión que es la digestiva, causada por la leche de vacas infectadas, pero es menos frecuente debido a los procesos de pasteurización (20).

La poca cantidad de bacilos aspirados, circularan a través de la vía aérea superior hasta los alveolos, es aquí donde son fagocitados por macrófagos. Aproximadamente, el 10% llegara a evolucionar a la patología, el 50% de forma inmediata y el otro 50% en los primeros meses (20).

La aspiración de Mycobacterium Tuberculosis a nivel de los alveolos provocara una serie de procesos a nivel tisular e inmunológico denominados primoinfección tuberculosa (20). Este proceso provoca una alveolitis exudativa, en el cual los macrófagos ejercen su función eliminando la mayoría de las micobacterias tuberculosas, si no existen bacilos en gran cantidad la patología no se desarrollará y quedará en una primoinfección (20). En cambio, si la cantidad de bacilos es masiva se diseminará por vía linfática intrapulmonar hasta las zonas de los ganglios mediastínicos, teniendo como consecuencia foco pulmonar y adenopatías. En esta etapa es común que existan propagaciones adicionales en varios órganos dianas, tales como: hígado, riñones, segmentos pulmonares y huesos (20).

Luego de la infección, entre la segunda y decima semana posterior, empieza el proceso de defensa del sistema inmune, dada por los antígenos de la membrana como del citoplasma de la micobacteria (20).

Los macrófagos identifican y procesan estos antígenos de membrana permitiendo que los linfocitos T capte esta información y ejerza su efecto de estimulación, lo cual lo realizan a través de las segregaciones de linfocinas (20).

Con el objetivo de intentar destruir los bacilos invasores, las células epiteloides, células gigantes y los linfocitos que se encargan de activar a los macrófagos, estos se colocan de manera concéntrica y de esta forma, dan paso a la formación del granuloma tuberculoso característico de esta patología, el cual, al pasar un tiempo predeterminado, se ablandan en su centro, dejando como resultado un núcleo de necrosis caseosa (20). En la mayoría de los casos, este sistema de defensa se encarga de controlar la infección en su totalidad, y al cumplir su objetivo, se absorbe y da como resultado una cicatriz pequeña fibrosa que, con el fin de brindar seguridad, tiende a calcificarse (20). En situaciones como esta, es probable que la primoinfección no haya presentado síntomas y, además, que no presente consecuencias que sean posibles de detectar en las radiografías de tórax (20).

Por otra parte, como resultado, queda la memoria inmunológica, la misma que se manifestará en la prueba de tuberculina y a su vez, ayuda a establecer una diferencia entre los infectados (tuberculina positivos) y los que no presentan la infección (tuberculina negativos) (20).

De esta manera, de acuerdo con el equilibrio entre las micobacterias tuberculosas y la respuesta inmune del huésped, se pueden identificar tres casos distintos:

1. Exposición sin infección: La reacción de la prueba de tuberculina es negativa. No existencia de la enfermedad (20).
2. Infección sin enfermedad: En este caso, la reacción de tuberculina da resultado positivo, pero no hay evidencia de patología (20).
3. Enfermedad activa: Presencia de clínica con signos y síntomas tanto clínicos como de imagen, y, además, positividad bacteriológica (20).

Manifestaciones clínicas

Es una enfermedad muy amplia, al hablar de esta patología se tiene la tendencia de pensar que solo es a nivel pulmonar, sin embargo, existen otras presentaciones de tuberculosis, como, por ejemplo, TB a nivel ganglionar, abdominal, meníngea, osteoarticular y genitourinaria. Sus manifestaciones clínicas varían dependiendo la zona donde estén afectando los bacilos de Koch (21). La más frecuente a nivel mundial llega a ser la TB pulmonar, estos pacientes llegan a presentar la mayoría de ellos la siguiente sintomatología (21).

- Tos intensa (mayor a 3 semanas)
- Dolor precordial
- Hemoptisis grave

Existen otros síntomas que no siempre están presentes tales como:

- Debilidad muscular
- Astenia
- Falta de apetito
- Fiebre
- Pérdida de peso del 10% o más del peso corporal.
- Diaforesis nocturnas

La tuberculosis presenta otras complicaciones clínicas importantes, que permiten dividirlas en afectaciones locales y sistémicas (21).

Locales: Disnea, sibilancias, pleuritis, fistula bronco esofágica, tos con esputo, hemoptisis (21).

Sistémicos: Fiebre, escalofríos, caquexia, anorexia, fatiga, hiponatremia, hipocolesterolemia, deficiencia de vitamina D (21).

Las manifestaciones clínicas son importantes para el diagnóstico de esta enfermedad que se acompañara con estudios complementarios tales como: radiografía de tórax, cultivos sólidos, la técnica más usada es la tinción para bacilos acido-alcohol resistentes (21).

- **Radiografía de tórax podemos hallar:** Infiltrado, cavitaciones, patrón miliar y derrame pleural (21).
- **Tomografía computarizada:** infiltrado, cavitación, patrón miliar, derrame pleural y signo del árbol en yema. Es importante saber que el signo del árbol solo se puede observar en una tomografía computarizada (21).

Diagnóstico

La presunción de la patología incrementa en aquellos individuos que presentan síntomas como fiebre, tos que persiste más de dos o 3 semanas, sudoraciones durante la noche, pérdida de peso sin causa aparente (22). Además, en pacientes que hayan tenido una probable exposición a la tuberculosis mediante el contacto con contactos o familiares, lugares de hacinamiento o viajes a zonas endémicas (22).

Con frecuencia, hay diferentes métodos para establecer un diagnóstico:

- Radiografía de tórax
- Tinción ácido alcohol resistente y cultivo
- Prueba cutánea de tuberculina o prueba de liberación de interferón gamma (IGRA)
- Prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

La evaluación primaria se hace con una radiografía de tórax y a la vez, cultivo de esputo (22). A su vez, en caso de que el diagnóstico de tuberculosis activa no se encuentre claro hasta el momento de la adquisición de imágenes de tórax y análisis del esputo, es posible hacer una prueba de IGRA cutánea de

tuberculina (22). Es recomendable realizarse pruebas virales tales como HIV y hepatitis B o C con otros exámenes complementarios como Biometría hemática completa, función renal y hepática (22).

Radiografía de tórax

Estudio imagenológico que se realiza para poder observar existencia de infiltrado multinodular característico de tuberculosis activa (22). Además, se puede encontrar otros hallazgos como ganglios linfáticos hiliares calcificados, sobre todo en los pacientes con primoinfección o, consecuencia de una histoplasmosis (21).

Examen de esputo

Es la piedra angular para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Una vez conseguida la prueba de esputo, la muestra ira a revisión por medio de un examen microscópico y así detectar bacilos acido- alcohol resistentes. Debemos tener en cuenta que no siempre estos bacilos tuberculosos que son gram (-) se teñirán con tinción de gran, por esta razón existe otra tinción conocida como Ziehl Neelsen o la de Kinyoun por medio de microscopia óptica convencional o con tinciones fluorcromicas (22). La prueba de baciloscopia detecta aproximadamente 10,000 bacilos/ml esputo, de esta forma si la prueba es tomada en un paciente con una coinfección por HIV, tendrá menor sensibilidad debido a que existirá menos cantidad de bacilos (22).

Es necesario realizar cultivos para aislamiento bacteriano con el propósito de determinar la vulnerabilidad a los antibióticos (22). Por otra parte, existen pruebas de susceptibilidad molecular a los medicamentos que actualmente se emplean con mayor frecuencia que la prueba de cultivo (22). En un cultivo se puede identificar un máximo de 10 bacilos/ml esputo, sea en un medio liquido o sólido, sin embargo, tiene un tiempo aproximado de 3 meses para obtener los resultados finales del cultivo (22).

Existen dos tipos de exámenes de amplificación de ácidos nucleicos

- Xpert MTB/RIF
- Ensayo por sonda lineal

Xpert MTB/RIF: Es un examen rápido que consiste en la amplificación de ácido nucleico, el cual permite determinar si existe resistencia a la rifampicina en un periodo de 2 horas por medio de una prueba de esputo (22,23). Tiene la característica de ser más sensible, y la versión más actualizada de este examen (Xpert Ultra) puede llegar a detectar alteraciones a la resistencia a medicamentos tanto de primera línea como de segunda línea (22,23).

Ensayo por sonda lineal: Este examen permite la identificación no solo del microorganismo si no también la resistencia a los fármacos de primera línea tales como la rifampicina e isoniacida (22,23). La desventaja es que presenta menos sensibilidad que Xpert MTB/RIF, y solo se realiza con frotis positivos (22,23).

2.2. TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTE

La tuberculosis multidrogoresistente (MDR-TB), es un tipo de tuberculosis que es diagnosticada bajo sospecha clínica, y exámenes complementarios, pero lo que diferencian a las demás es en el tratamiento, el cual en este tipo de patología existe una resistencia a la primera línea de medicamento antituberculosos, que puede ser la Isoniacida o segunda línea como la Rifampicina, y en algunos casos fluoroquinolona, provocando la monorresistencia o la polifarmacorresistencia (24).

Epidemiología

La tuberculosis multidrogoresistente representa actualmente un grave problema de salud pública a nivel mundial debido al aumento de su prevalencia, estudios han demostrado un aumento de la multirresistencia del 16% al 18% en los nuevos casos de tuberculosis detectados, y del 45% al 59% en pacientes previamente tratados contra esta enfermedad (25). A nivel global se estimó que, en el año 2022, aproximadamente 410 000 personas desarrollaron tuberculosis multidrogoresistente o resistente a la rifampicina. Los países con mayor número de casos son China, India, Rusia, entre otros (25).

Mecanismos moleculares de resistencia

En el año 2013 la FDA aprobó el sistema GeneXpert para pruebas de amplificación de ácido nucleico de esputo para ADN del complejo MTB y

detección molecular de resistencia a rifampicina (19,26). Por otro lado, el laboratorio de tuberculosis Centros para el Control y la prevención de Enfermedades (CDC) efectúan estudios moleculares rápidos de resistencia a medicamentos de primera línea y segunda línea en sedimentos de esputo y aislados del complejo MTB (19, 26, 27).

Debemos saber que estas pruebas rápidas pueden tener falsos negativos o falsos positivo, esto no implica que no sea necesario realizarse las pruebas específicas, sino que debe apoyarse tanto de la parte clínica y complementarse con cultivos de aislamiento y pruebas de susceptibilidad de medicamentos (19, 26, 27).

Al hablar sobre el mecanismo de resistencia debemos empezar con la cepa principal, denominada Mycobacterium Tuberculosis. Esta bacteria posee en su exterior una envoltura gruesa, formada por una bicapa lipídica, posee un canal de extrusión que depende del grado de atracción y la solubilidad de lípidos que se asociara a la actividad bactericida (19, 26, 27). Esta capa externa posee una proteína de canal conocida como CpnT, proteína fundamental que tiene como función la extrusión de antibióticos. Estudios indican que los grupos que poseen las proteínas CpnT que han mutado presentan 100 veces más resistencia a la absorción de los antibióticos (19, 26, 27).

Estos canales iónicos liberan sustancias bactericidas y provoca la resistencia. La membrana externa de la Mycobacterium tuberculosis posee una membrana resistente que es usada como primer método de defensa, pero es ineficaz para defenderse del patógeno invasor de unos amplios antibióticos (19, 26, 27).

Factores de riesgos

Los factores de riesgos que se asocian a la tuberculosis multirresistente varían dependiendo de si el paciente haya estado en tratamiento de tuberculosis previos o haya tenido indicios por hallazgos complementarios, clínicos o imagenológicos, regiones que tengan alta prevalencia de tuberculosis o contacto con una persona con tuberculosis en etapa infecciosa (26,28).

Existen 2 tipos de factores de riesgo: los pacientes con antecedentes de tuberculosis y pacientes sin antecedente de tuberculosis (26,28).

- **Antecedentes de tuberculosis:** Dentro de este tipo contamos con los hallazgos clínicos e imagenológico en el tratamiento, cultivos negativos dentro de los primeros tres meses, tratamiento antituberculoso interrumpido e incompleto, reaparición de TB por fracaso del tratamiento y mala praxis médica tanto en los medicamentos de elección como en su dosificación, es decir, medicamentos que presenten resistencia o dosis inadecuadas (26,28).
- **Sin antecedentes de tuberculosis:** En este grupo se hayan las personas que presenta contacto con una persona con TB, ya sea presentando una multiresistencia de medicamentos detectada o en sospecha clínica (26,28). Otros de los factores es la región donde existe mayor prevalencia de caso de Tuberculosis multidrogo resistente. Uno de los factores y más importante es el área del entorno de la persona sea su residencia o trabajo donde labora, donde existen focos de tuberculosis, tales como las cárceles y hospitales (26,28). Y por último contacto con las personas que nazcan en un país extranjero de alto índice de tuberculosis en los últimos dos años (26,28).

Todos estos factores influyen de manera negativa en el desarrollo de la tuberculosis multidrogo resistente, debido a que la alteración provocada por estos factores provoca una resistencia que tiene como fin una alteración dentro del genoma del organismo provocando así una mutación espontanea, y de esta forma muestran resistencia a los fármacos (26,28).

Con el pasar del tiempo ha incrementado los casos de Tuberculosis MDR, la OMS estima que solo el 20 por ciento de los individuos con TB MDR llegan a ser tratadas y diagnosticadas. Por eso se intenta evitar una reactivación de infección en pacientes con la enfermedad en etapa de latencia, con el tratamiento adecuado y oportuno así evitar que existan más cepas resistentes a fármacos (26,28).

Nuevas líneas de tratamiento para la TB-MDR

Régimen corto de bedaquilina

Actualmente se recomienda una pauta oral más corta que contenga bedaquilina, una diarilquinolina que bloquea la bomba de ATP; el tiempo de tratamiento recomendado es de 9 a 12 meses, en pacientes elegibles con tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR) confirmada que no hayan estado expuestos al tratamiento con antituberculosos de segunda línea utilizados en esta pauta durante más de 1 mes, y en los que se haya excluido la resistencia a las fluoroquinolonas (29,30,31,32).

La bedaquilina, acompañada de levofloxacino/moxifloxacino, etionamida, etambutol, isoniazida a dosis altas, pirazinamida y clofazimina durante 4 meses, pudiendo ampliarlo hasta 6 si la baciloscopia continua positiva después de los 4 meses; seguido de 5 meses de tratamiento con levofloxacino/moxifloxacino, clofazimina, etambutol y pirazinamida, ha demostrado que logra una curación de la enfermedad sin recaída en el 80% de los casos (29,30,31,32).

Los efectos adversos más frecuentes que se han detallado con el uso de bedaquilina son: artralgias, náuseas, hiporexia, dispepsia, hipoestesia, nasofaringitis y dolor en las extremidades (29,30,31,32).

Régimen largo para tuberculosis multirresistente

Para el régimen largo se dividen los fármacos en 3 grupos:

- Grupo A: Levofloxacina o moxifloxacino, bedaquilina y linezolid.
- Grupo B: Clofazimina, cicloserina o terizidona.
- Grupo C: Etambutol, delamanida, pirazinamida, imipenem cilastatina o meropenem, amikacina (o estreptomina), etionamida o protionamida y ácido p-aminosalicílico.

En pacientes con TB-MDR que necesitan recibir regímenes más prolongados, deben incluirse los 3 fármacos del grupo A, acompañado de un agente del grupo B, para garantizar la eficacia del tratamiento y garantizar que se incluyan 3 agentes antituberculosos si se llega a suspender la bedaquilina (28,29,30,31).

Cuando solo se usan 2 agentes del grupo A, hay que incluir los 2 del grupo B. En caso de que el régimen de tratamiento no se pueda componer solo de

fármacos del grupo A y B, se completa el esquema con agentes del grupo C (29,39,31,32).

El tratamiento con régimen largo puede durar de 18 a meses, el régimen a escoger se estandariza o modifica según las necesidades de cada paciente y se compone de la combinación de suficientes fármacos que incrementen la posibilidad de curación sin recaída sin aumentar la toxicidad (29,30,31,32).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. ENFOQUE

Este trabajo de investigación tendrá un enfoque de tipo cuantitativo debido a que se obtendrán datos numéricos de los pacientes adultos de sexo masculino y femenino de 30 a 50 años diagnosticados con tuberculosis.

3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.2.1 Tipos de Diseño: No experimental

Diseño descriptivo: Tuvo este diseño debido a que fue fundamentado con literatura científica e información estadística que permitió conceptualizar, catalogar y caracterizar el problema de estudio.

Diseño observacional: Este estudio se centró en la observación y el registro de datos, sin que se manipulen las variables de este.

Diseño retrospectivo: Se recopilaron datos pasados desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023 y fueron analizados en el presente.

Diseño Analítico: Este tipo de diseño nos permite identificar y analizar las relaciones entre variables del estudio.

Diseño transversal: Los investigadores no realizamos ninguna intervención en el transcurso de la investigación.

NIVELES DE INVESTIGACIÓN

3.3.2. Nivel Descriptivo

3.4 PERIODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA

INVESTIGACIÓN

Periodo comprendido desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023, en el Hospital General del Norte de Guayaquil, Los Ceibos.

3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.5.1 Población

Población de pacientes con TB 1857.

Población de pacientes con TB MDR 465.

3.5.2 Muestra

De los 465 pacientes con TB MDR, 231 pacientes fueron elegidos para este estudio porque cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.5.2.1 Muestreo

Se empleó un muestreo no probabilístico el cual fue obtenido selectivamente por las características de la población que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.5.2.2 Criterios de inclusión

- Pacientes adultos de 30 a 50 años.
- Pacientes que acuden al Hospital General del Norte de Guayaquil.
- Pacientes diagnosticados con tuberculosis.
- Pacientes que hayan tenido cambios de línea de tratamiento antituberculoso.

3.5.2.3 Criterios de exclusión

- Pacientes adultos menores de 30 o 50 años.
- Pacientes con reciente inicio de tratamiento antituberculoso.
- Pacientes sensibles a rifampicina.

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA

INFORMACIÓN

Observación: Hace referencia a la observación directa del estudio.

Historia clínica: Es un documento médico legal que contiene toda la información del paciente requerido para el desarrollo del estudio.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

La información que se ha obtenido en esta investigación se mantendrá de manera absoluta con discreción y será confidencial, a través de registros

médicos. Los datos de los pacientes no se divulgarán durante el periodo de investigación o posterior a este, así mismo, la información podrá ser revisada por el personal correspondiente.

3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La obtención de los datos se hará de acuerdo con las variables mediante formularios de recolección de datos, los cuales serán transferidos a una base datos Microsoft Excel 2016.

3.9. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre Variables	INDICADOR	Tipo	RESULTADO FINAL
Edad (v. independiente)	Años	Cualitativa ordinal	Años
Técnica diagnóstica (v. independiente)	Prueba de Ziehl-Neelsen	Cualitativa ordinal	Positivo Negativo
Técnica diagnóstica (v. independiente)	GeneXpert	Dicotómica, ordinal	Presencia de M. tuberculosis: Alto, medio, bajo y muy bajo
Estado socioeconómico (v. independiente)	Estado socioeconómico	Cualitativa ordinal	Alto, medio, bajo
Sexo (v. independiente)	Sexo biológico	Cualitativa nominal	Masculino/femenino
Diagnóstico de ingreso (v. independiente)	Motivo de ingreso	Politómica	Disnea, hemoptisis, etc

Presión arterial (v. independiente)	mmHg	Cuantitativa discreta	PAS: mmHg PAD: mmHg
SaO2 (v. independiente)	% O2	Cuantitativa discreta	0-100%
Uso de medicación antituberculosa (v. independiente)	Rifampicina, Isoniazida	Cualitativa nominal	sí/no
Enfermedad de base (v. independiente)	Enfermedad de base	Politómica	VIH, Insuficiencia respiratoria, etc.
Numero de fármacos antituberculosos (v. independiente)	Número de drogas antituberculosas usadas	Cuantitativa ordinal	1, 2, 3, 4...

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 1 Prevalencia de TB MDR atendidos Periodo 2018 – 2023

Descripción	Pacientes con TB	Pacientes con TB MDR
2018	77	21
2019	213	42
2020	156	28
2021	272	65
2022	436	92
2023	703	217
TOTAL	1857	465

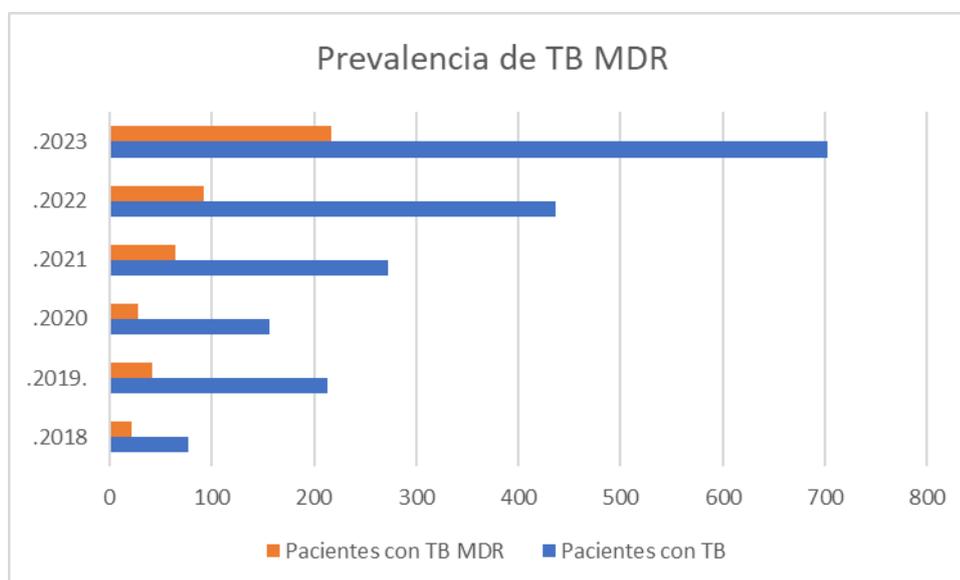


Gráfico 1 Prevalencia de TB MDR atendidos Periodo 2018 – 2023

Análisis

Se puede observar la prevalencia de casos de TB y la prevalencia de casos de TB MDR a través de los años, siendo este fenómeno más marcado en el 2023. En el 2018, un 27% de los casos de TB presentaron TB MDR. En 2019,

un 19%; en 2020, un 18%; En 2021, un 24%; En 2022, el 21%; y en 2023 un 31%.

Tabla 2 Sexo

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	132	57%
Femenino	99	43%
Total	231	100%

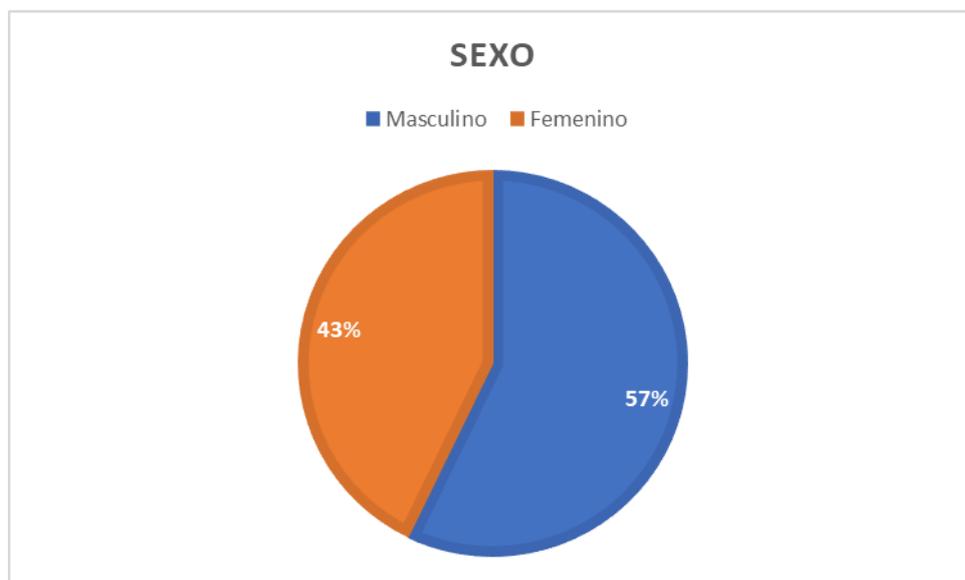


Gráfico 2 Sexo

Análisis

Se pudo evidenciar que el sexo más frecuente que presentó TB MDR fue el masculino con un 56% de la totalidad de la muestra, y un 44% corresponde al sexo femenino.

Tabla 3 Grupo etario

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
30-35	37	16%
36-40	42	18%
41-45	70	30%
46-50	82	36%
Total	231	100%

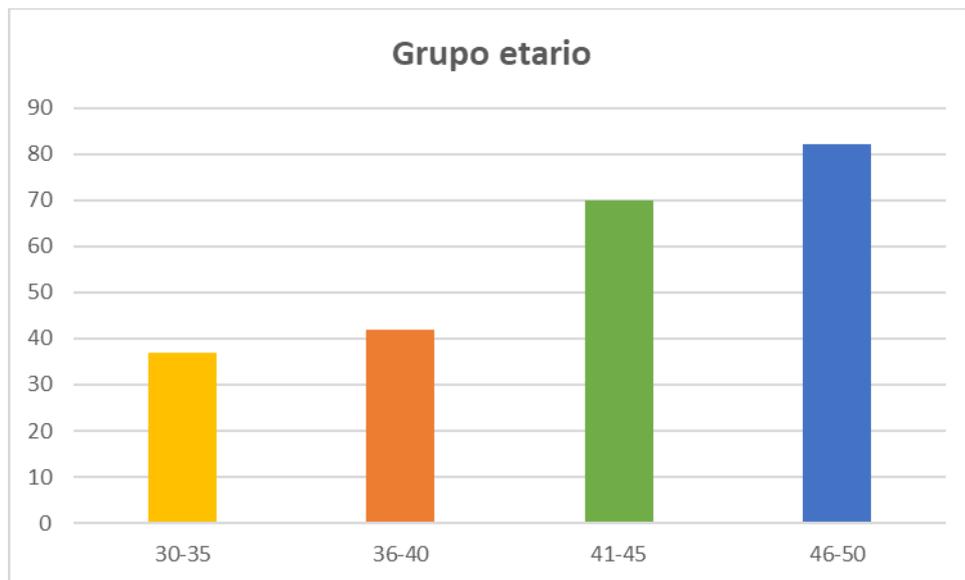


Gráfico 3 Grupo etario

Análisis

En relación con el grupo etario, se observa que el más frecuente estuvo comprendido en las edades entre 46-50 años con un 36%, seguido por el grupo de 41-45 años con un 30%, seguido por el grupo de 36-40 años con un 18%, y seguido por el grupo de 30-35 años con un 16%.

Tabla 4 Instrucción

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	101	44%
Secundaria	76	33%
Tercer Nivel	14	6%
Ninguna	40	17%
Total	231	100%



Gráfico 4 Instrucción

Análisis

En relación con la instrucción, el grupo con mayor prevalencia de TB MDR fue aquella con una instrucción primaria con un 44% de la muestra, seguido por el grupo que presentó finalizada la secundaria con un 33%, seguido del grupo que no tuvo ninguna instrucción con un 17%, y solo un 6% tenía un tercer nivel de instrucción.

Tabla 5 Ocupación

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Trabajo informal	115	50%
Trabajo formal	37	16%
Desempleo	79	34%
Total	231	100%

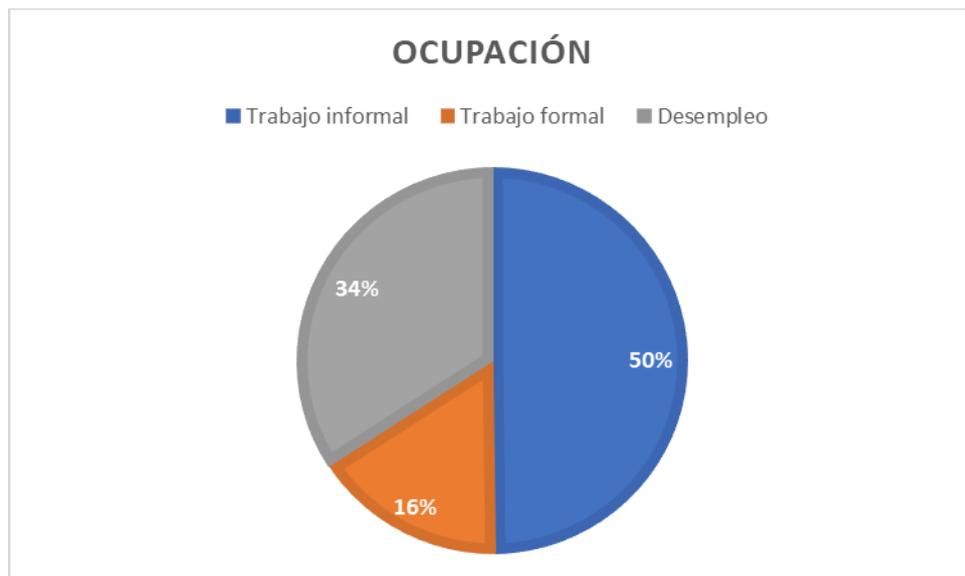


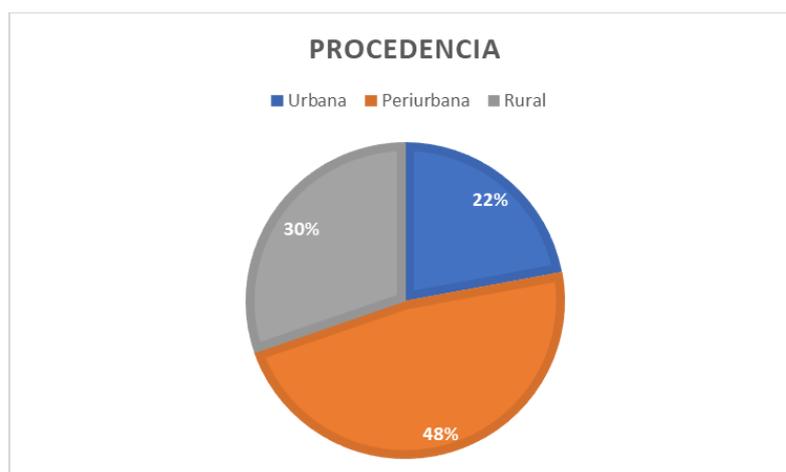
Gráfico 5 Ocupación

Análisis

En cuanto a la ocupación, se encontró que el 50% de la muestra mantenía un trabajo informal, un 34% desempleo y un 16% un trabajo formal.

Tabla 6 Procedencia

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	51	22%
Periurbana	110	48%
Rural	70	30%
Total	231	100%

**Gráfico 6** Procedencia**Análisis**

Estos resultados evidencian que el 48% de la muestra tiene una procedencia periurbana, seguido del 30% con una procedencia rural y un 22% con una procedencia urbana.

Tabla 7 Vivienda

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Con servicios básicos completos	87	38%
Sin servicios básicos completos	144	62%
Total	231	100%

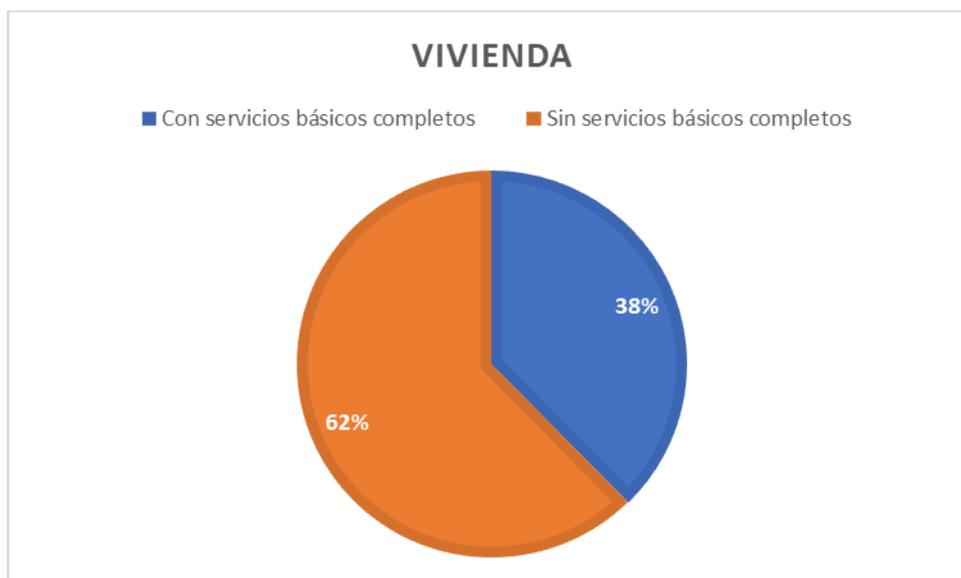


Gráfico 7 Vivienda

Análisis

Estos resultados permitieron evidenciar que el 62% de la muestra no cuenta con servicios básicos completos y un 38% cuenta con todos los servicios básicos.

Tabla 8 Peso

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso	38	17%
Peso normal	49	21%
Sobrepeso	90	39%
Obesidad	54	23%
Total	231	100%

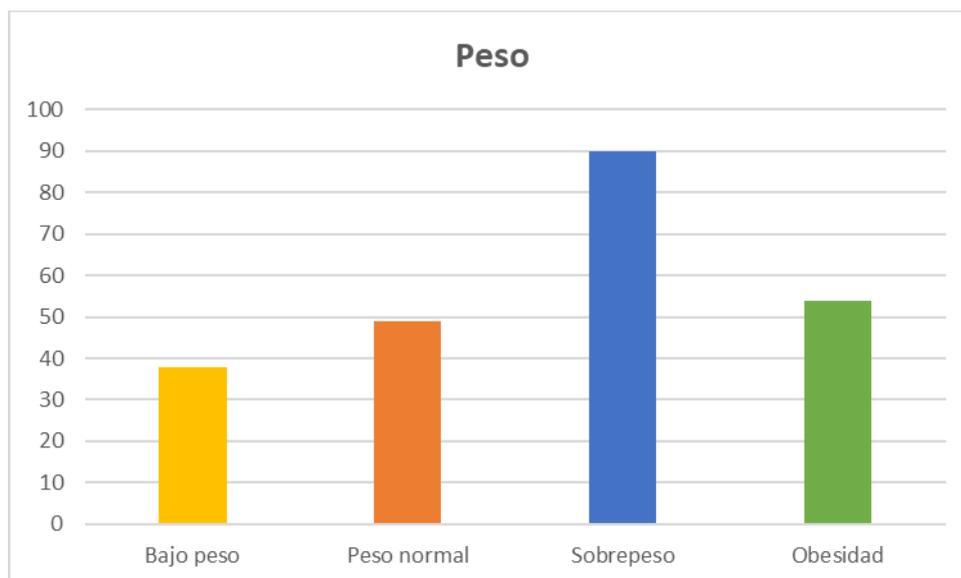


Gráfico 8 Peso

Análisis

En relación con el estado nutricional de los pacientes, se encontró que el 39% de la muestra tenía sobrepeso, un 23% con obesidad, un 21% con peso normal y un 17% con bajo peso.

Tabla 9 Consumo de drogas

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Si	84	36%
No	147	64%
Total	231	100%

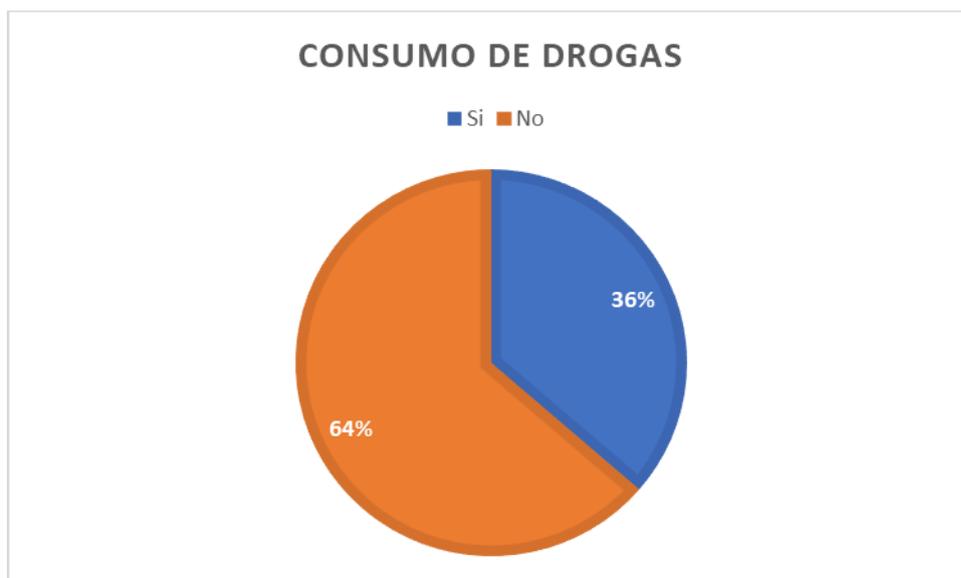


Gráfico 9 Consumo de drogas

Análisis

Se pudo evidenciar que el 64% de la muestra no era consumidor de drogas, y el 36% si era consumidor.

Tabla 10 Consumo de tabaco

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Si	63	27%
No	168	73%
Total	231	100%

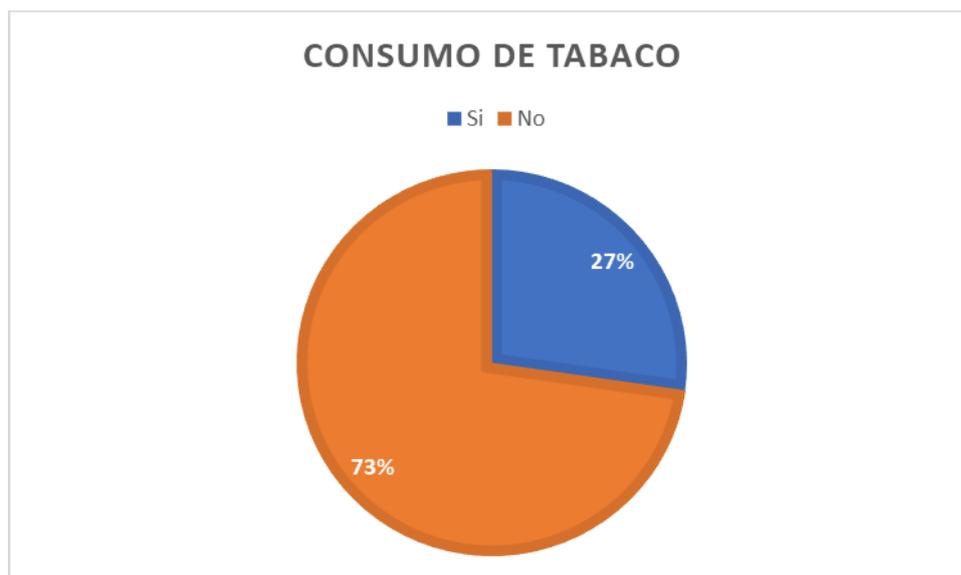


Gráfico 10 Consumo de tabaco

Análisis

En cuanto al hábito tabáquico, el 73% de los sujetos de estudio no exhibían dicho comportamiento, mientras que el 27% restante sí lo manifestaba.

Tabla 11 Comorbilidades

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
HTA	73	32%
DM II	51	22%
Dislipidemias	40	17%
No	67	29%
Total	231	100%

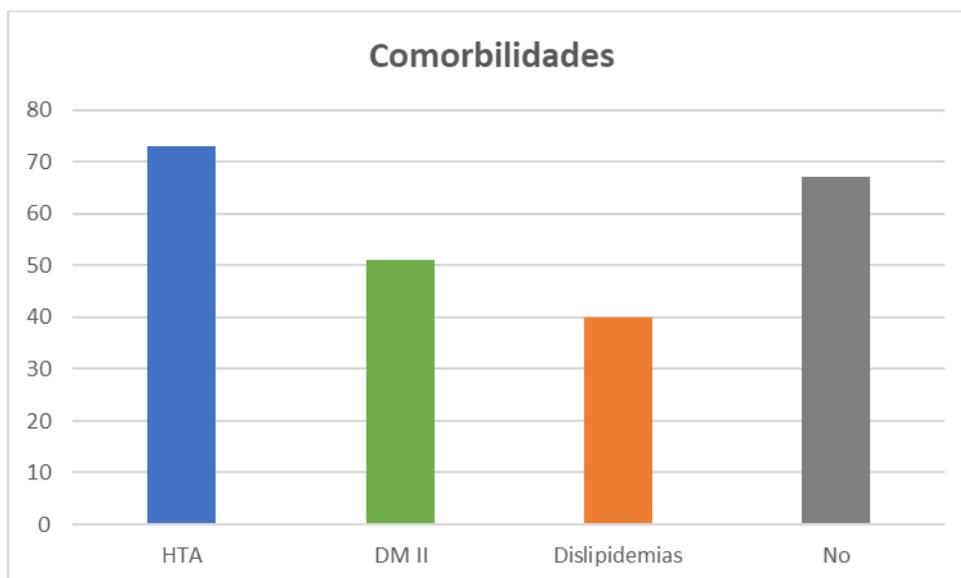


Gráfico 11 Comorbilidades

Análisis

Con relación a las comorbilidades, se constató que la comorbilidad más frecuente fue la HTA con un 32% seguido de la DM II con un 22% y las dislipidemias con un 17%, mientras que el 29% restante no las presentaba.

Tabla 12 Tratamiento

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Abandono recuperado	66	29%
Fracaso al esquema 1	34	15%
Fracaso al esquema 2	89	38%
Caso nuevo	42	18%
Total	231	100%

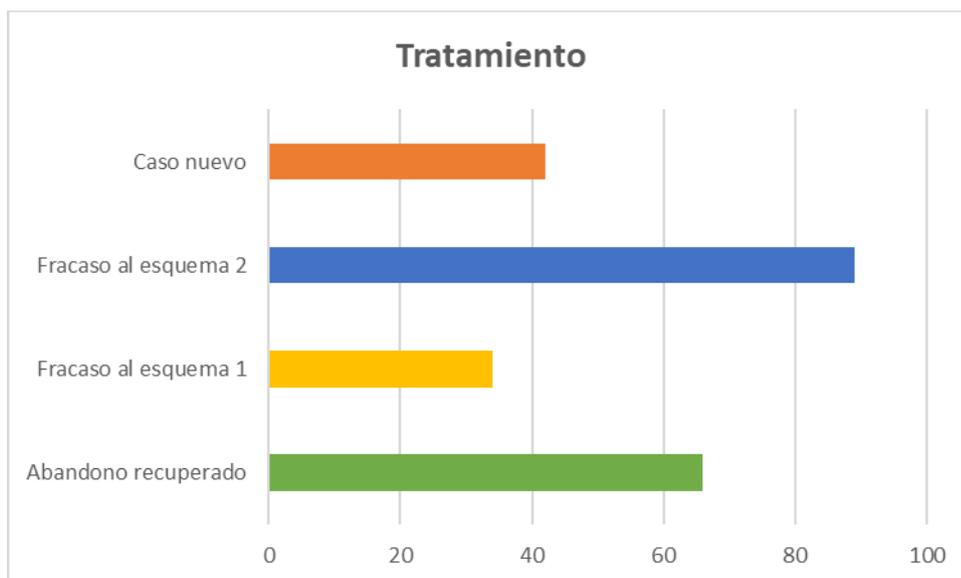


Gráfico 12 Tratamiento

Análisis

Este análisis sugiere que la mayoría de los pacientes (67%) están relacionados con situaciones de fracaso en el tratamiento (fracaso al esquema 1 y fracaso al esquema 2), mientras que una proporción considerable (18%) son casos nuevos. Además, un grupo significativo de pacientes (29%) ha sido identificado como abandonos recuperados, lo que destaca la importancia de estrategias de seguimiento y reingreso al tratamiento para mejorar los resultados en el manejo de la tuberculosis multidrogo resistente.

4.2 DISCUSIÓN

El presente estudio se enfoca únicamente en los pacientes de Guayaquil atendidos en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023 comprendidos entre las edades de 30-50 años. Los objetivos de este estudio estuvieron enfocados en identificar la prevalencia de la TB MDR y los factores de riesgo asociados. Para este menester se siguió una metodología cuantitativa, descriptiva con enfoque transversal y retrospectiva que contó con una muestra de 231 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se puede observar la prevalencia de casos de TB y la prevalencia de casos de TB MDR a través de los años, siendo este fenómeno más marcado en el 2023. En el 2018, un 27% de los casos de TB presentaron TB MDR. En 2019, un 19%; en 2020, un 18%; En 2021, un 24%; En 2022, el 21%; y en 2023 un 31%. Un estudio publicado en 2020 por Lohiya encontró una prevalencia de TB MDR en ese mismo año de 24.9%, lo cual se relaciona con la estadística del presente estudio.

Se pudo evidenciar que el sexo más frecuente que presentó TB MDR fue el masculino con un 56% de la totalidad de la muestra, y un 44% corresponde al sexo femenino. Este resultado se relaciona con el estudio publicado por Romero en el 2022 que contó con una muestra de 47 pacientes en donde el sexo masculino fue el más predominante con un 53% de la muestra.

En relación con el grupo etario, se observa que el más frecuente estuvo comprendido en las edades entre 46-50 años con un 36%, seguido por el grupo de 41-45 años con un 30%, seguido por el grupo de 36-40 años con un 18%, y seguido por el grupo de 30-35 años con un 16%. Estos resultados se contrastan con el trabajo de Carranza y Vera publicado en el 2017 que contó con una muestra de 66 pacientes en donde el grupo etario afectado estuvo comprendido entre las edades de 30-40 años con un 26%.

En relación con la instrucción, el grupo con mayor prevalencia de TB MDR fue aquella con una instrucción primaria con un 44% de la muestra, seguido por el grupo que presentó finalizada la secundaria con un 33%, seguido del grupo que no tuvo ninguna instrucción con un 17%, y solo un 6% tenía un tercer nivel

de instrucción. En el estudio de Cervantes publicado en 2015 que contó con una muestra de 67 pacientes, el 81% de su muestra tenía una instrucción primaria, el 13% una instrucción secundaria, el 5% ninguna instrucción y solo 1% presento instrucción superior.

En cuanto a la ocupación, se encontró que el 50% de la muestra mantenía un trabajo informal, un 34% desempleo y un 16% un trabajo formal. Estos hallazgos se contrastan con el estudio publicado por Heredia y Pincay en el 2019 que contó con una muestra de 45 pacientes en donde el 27% tenían desempleo, un 24% empleo formal.

Estos resultados evidencian que el 48% de la muestra tiene una procedencia periurbana, seguido del 30% con una procedencia rural y un 22% con una procedencia urbana. En el estudio de Cervantes publicado en 2015 que contó con una muestra de 67 pacientes, el 100% tenía una procedencia periurbana.

Estos resultados permitieron evidenciar que el 62% de la muestra no cuenta con servicios básicos completos y un 38% cuenta con todos los servicios básicos.

En relación con el estado nutricional de los pacientes, se encontró que el 39% de la muestra tenía sobrepeso, un 23% con obesidad, un 21% con peso normal y un 17% con bajo peso.

En relación con los hábitos, se pudo evidenciar que el 36% era consumidor de drogas y un 27% consumía cigarrillos. En el estudio publicado por Cervantes en el año que contó con una muestra de 67 pacientes el 59% consumía drogas y el tabaco un 0% de su muestra.

Este análisis sugiere que la mayoría de los pacientes (67%) están relacionados con situaciones de fracaso en el tratamiento (fracaso al esquema 1 y fracaso al esquema 2), mientras que una proporción considerable (18%) son casos nuevos. Además, un grupo significativo de pacientes (29%) ha sido identificado como abandonos recuperados, lo que destaca la importancia de estrategias de seguimiento y reingreso al tratamiento para mejorar los resultados en el manejo de la tuberculosis multidrogo resistente. Estos resultados se contrastan con los publicados por Tobar en 2015 que contó con

una muestra de 193 pacientes con TB MDR en donde el 57% desarrollaron fracaso al esquema 2, el 33% un fracaso al esquema 1, un 7% eran casos nuevos y un 3% eran casos nuevos.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- La prevalencia de tuberculosis (TB) y tuberculosis multidrogo resistente (TB MDR) ha mostrado variaciones a lo largo de los años, alcanzando su punto más alto en 2023, con un 31% de los casos de TB identificados como TB MDR.
- El sexo más frecuente fue el masculino con un 56% de la muestra.
- Los grupos de edad entre 46-50 años y 41-45 años representan la mayoría de los casos de TB MDR, con un 36% y un 30% respectivamente. Esto indica una relación directa entre la TB MDR y la edad adulta.
- Las personas con educación primaria tienen la mayor prevalencia de TB MDR (44%), seguidas por aquellas con educación secundaria incompleta (33%). Esto sugiere una posible asociación entre niveles educativos más bajos y un mayor riesgo de TB MDR.
- La mayoría de los pacientes (50%) mantienen trabajos informales, lo que podría estar relacionado con condiciones laborales precarias y una mayor exposición a factores de riesgo para la TB MDR.
- La procedencia periurbana es la más común entre los pacientes con TB MDR (48%), seguida de la rural (30%) y la urbana (22%). Este patrón sugiere una posible correlación entre el entorno periurbano y rural con una mayor incidencia de TB MDR.
- La mayoría de los pacientes (62%) no cuentan con servicios básicos completos.
- El estado nutricional de los pacientes revela una distribución variada, en donde solo un 21% mantenía un peso normal o adecuado.
- Un 36% de la muestra reporta ser consumidor de drogas, lo que puede tener implicaciones significativas en la efectividad del tratamiento y la progresión de la enfermedad.

- El 27% de los sujetos de estudio exhiben hábito tabáquico, lo que puede agravar aún más la salud respiratoria y la respuesta al tratamiento de la TB MDR.
- La gran mayoría de la muestra (71%) presenta comorbilidades, siendo la más frecuente la HTA.
- La mayoría de los pacientes (67%) están asociados con situaciones de fracaso en el tratamiento, incluyendo fracaso al esquema 1 y fracaso al esquema 2. Esta alta proporción sugiere desafíos significativos en la efectividad de los regímenes de tratamiento existentes para la tuberculosis multidrogo resistente.

5.2 RECOMENDACIONES

- Es crucial implementar medidas preventivas y terapéuticas más rigurosas, como programas de detección temprana y tratamiento adecuado.
- Es necesario llevar a cabo estudios adicionales para comprender mejor las razones detrás de esta diferencia de género y desarrollar intervenciones dirigidas a la población masculina para prevenir y controlar la TB MDR de manera más efectiva.
- Se debe prestar especial atención a la detección y el manejo de la TB MDR en personas de edad adulta, implementando programas de detección temprana y tratamientos adaptados a estas franjas de edad.
- Es fundamental desarrollar programas educativos específicos dirigidos a comunidades con menor nivel educativo, proporcionando información sobre la prevención, detección y tratamiento de la TB, especialmente enfocados en áreas con una alta prevalencia de TB MDR.
- Se requiere implementar medidas para mejorar las condiciones laborales en trabajos informales y proporcionar acceso a servicios de salud ocupacional para reducir la incidencia de TB MDR en estos grupos.
- Es esencial enfocar los esfuerzos de prevención y control de la TB MDR en áreas periurbanas y rurales, implementando programas de detección temprana y acceso equitativo a la atención médica especializada.
- Es fundamental mejorar el acceso a servicios básicos en las comunidades afectadas por la TB MDR, lo que incluye garantizar la disponibilidad de agua potable, saneamiento adecuado y atención médica accesible.
- Es esencial implementar programas integrales de atención que aborden no solo la tuberculosis multidrogo resistente, sino también la nutrición y el manejo del peso corporal, con énfasis en la promoción de estilos de vida saludables y la detección temprana de posibles complicaciones.

- Se deben desarrollar intervenciones específicas dirigidas a pacientes con TB MDR que también sean consumidores de drogas, que aborden tanto la adicción como la tuberculosis de manera integrada para mejorar los resultados del tratamiento.
- Es crucial implementar programas de cesación tabáquica dentro del manejo integral de la TB MDR, brindando apoyo y recursos para ayudar a los pacientes a dejar de fumar y mejorar su salud pulmonar.
- Se debe priorizar una atención médica multidisciplinaria que aborde tanto la tuberculosis multidrogo resistente como las comorbilidades subyacentes, garantizando una gestión integral de la salud de los pacientes.
- Es importante revisar y optimizar los protocolos de tratamiento para abordar las situaciones de fracaso identificadas, así como investigar y desarrollar nuevos enfoques terapéuticos que mejoren la respuesta a la TB MDR.

BIBLIOGRAFIA

1. Tuberculosis [Internet]. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis#:~:text=La%20tuberculosis%20es%20una%20enfermedad,peso%2C%20fiebre%20y%20sudores%20nocturnos>
2. Tuberculosis en las Américas. Informe Regional 2019 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275322734>
3. Boletín Anual Tuberculosis 2018 [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2018 [citado 23 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf
4. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía de Práctica Clínica [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2018 [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
5. Schluger N. Epidemiology and molecular mechanisms of drug-resistant tuberculosis [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 21 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-molecular-mechanisms-of-drug-resistant-tuberculosis>
6. Urrrego-Díaz JA, Tuberculosis multidrogorresistente. Rev. salud. bosque. 2020;10(1): Págs. 80-89. DOI: <https://doi.org/10.18270/rsb.v10i1.2834>
7. Fordham von Reyn C. Tuberculosis: Natural history, microbiology, and pathogenesis [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-natural-history-microbiology-and-pathogenesis>
8. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis [Internet]. PAHO. 2022 [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55970/9789275325100_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. Zurita A, Naranjo J. Un desafío farmacológico del siglo XXI: tuberculosis multidrogoresistente. Polo del conocimiento [Internet]. junio de 2022;Vol 7(6). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9042484>
10. Tatés-Ortega N, Alvarez J, López L, Mendoza-Ticona A, Alarcón-Arrascue E. Pérdida en el seguimiento de pacientes tratados por tuberculosis resistente a rifampicina o multidrogoresistente en Ecuador. Revista panamericana de salud pública (Impresa) [Internet]. 20 de diciembre de 2019;43:1. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/rpsp.2019.91>
11. Chong F, Marín D, Perez F. Baja captación y éxito en el tratamiento para la tuberculosis en una cárcel de Ecuador. Revista panamericana de salud pública (Impresa) [Internet]. 1 de enero de 2019; Disponible en: <https://doi.org/10.26633/rpsp.2019.106>
12. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison, principios de medicina interna [Internet]. 21e ed. McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3118&ionid=267804475>
13. Epidemiology of tuberculosis [Internet]. UpToDate. 2024 [citado 5 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-tuberculosis>
14. Adhikari L, Wangchuk S, Bhujel P, Zangmo S, Lhaden P, Dorji U, et al. Epidemiological and laboratory characteristics of multidrug-resistant tuberculosis patients in Bhutan, 2015-2019. IJID Regions [Internet]. 1 de junio de 2022;3:228-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.04.012>
15. Maison DP. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. Journal Of Clinical Tuberculosis And Other Mycobacterial Diseases [Internet]. 1 de mayo de 2022;27:100300. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100300>
16. Day N, Santucci P, Gutierrez M. Host cell environments and antibiotic efficacy in tuberculosis. Trends In Microbiology [Internet]. 1 de marzo

- de 2024;32(3):270-9. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2023.08.009>
17. Tuberculosis (TB): Recursos sobre la infección de tuberculosis latente [Internet]. Centers For Disease Control And Prevention. 2018. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/tbinfectiondisease.htm>
18. Nardell EA. Tuberculosis [Internet]. Manual MSD Versión Para Profesionales. 2022. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis#Fisiopatolog%C3%ADa_v1010710_es
19. Aristizabal C. Tuberculosis multidrogorresistente. Revista Salud Bosque [Internet]. 22 de julio de 2020;10(1). Disponible en: <https://doi.org/10.18270/rsb.v10i1.2834>
20. Zurita A, Naranjo J. Un desafío farmacológico del siglo XXI: tuberculosis multidrogoresistente [Internet]. Dialnet. 2022 [citado 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es>
21. Ballester AN, Doménech SFM, García PF, Muñoz MRM, Sard BG, Gual MVI. Modelo predictivo clínico-radiológico para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa. Revista Chilena de Radiología/Austral Journal Of Imaging (Revista Chilena de Radiología) [Internet]. 1 de junio de 2019;25(2):47-9. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-93082019000200047&script=sci_arttext&tlng=pt
22. Galarza M, Guio H, Reques J, Piscocoya O, Rodríguez M. Diagnóstico molecular de tuberculosis multidrogorresistente en muestras de esputo mediante el análisis de curvas de melting. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública/Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 21 de septiembre de 2018;35(3):433. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.353.3402>
23. De Santana ACL, Cruz PGR, Aguilar ZP, Cornejo CV. Validez diagnóstica del GeneXpert para Mycobacterium tuberculosis y prueba

- de resistencia a rifampicina. Alerta [Internet]. 26 de julio de 2021;4(3):176-80. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i3.8829>
24. De Salud ESalvadorM. Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis [Internet]. Vol. 16, Diario Oficial. 2023. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1141032>
25. Schluger N. Epidemiology and molecular mechanisms of drug-resistant tuberculosis [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-molecular-mechanisms-of-drug-resistant-tuberculosis>
26. Evia JRB. Tuberculosis. ¿Es la pandemia ignorada? Revista Mexicana de Patología Clínica [Internet]. 1 de enero de 2020;67(2):93-112. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/95554>
27. Huang YY, Xie L, Wu YF, Jia QJ, Cheng QL, Li QC, et al. Characterization of Mutations in Genes Related to Rifampicin and Isoniazid Resistance in Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis Strains from Hangzhou, China. PubMed [Internet]. 20 de septiembre de 2023;36(9):869-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37803899>
28. Maurer F, Shubladze N, Kalmambetova G, Felker I, Kuchukhidze G, Koser C, et al. Diagnostic capacities for Multidrug-Resistant Tuberculosis in the World Health Organization European Region: Action is needed by all member states [Internet]. Pubmed. 2022 [citado 15 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2022.07.005>
29. Caicedo RGG, Del Sol AB, Chico MGG, Del Carmen Herrera Lazo Z. Régimen corto de tratamiento de tuberculosis farmacorresistente: hacia una menor pérdida del seguimiento de pacientes. Boletín de Malariología y Salud Ambiental [Internet]. 1 de enero de 2021;61(2):224-31. Disponible en: <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.612.011>
30. Vanino E, Granozzi B, Akkerman OW, Munoz-Torrico M, Palmieri F, Seaworth B, et al. Update of drug-resistant tuberculosis treatment guidelines: A turning point. International Journal Of Infectious Diseases

[Internet]. 1 de mayo de 2023;130:S12-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.03.013>

31. Zhang LJ, Liu YH, Gao J, Chen Z, Li L. [Interpretation of WHO consolidated guidelines on tuberculosis module 4: drug resistant tuberculosis treatment]. World Health Organization [Internet]. 1 de abril de 2021;44(4). Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/33832022>
32. Kempker RR, Mikiashvili L, Zhao Y, Benkeser D, Barbakadze K, Bablishvili N, et al. Clinical Outcomes among Patients with Drug-resistant Tuberculosis receiving Bedaquiline or Delamanid Containing Regimens. *Clinical Infectious Diseases/Clinical Infectious Diseases (Online University Of Chicago Press)* [Internet]. 12 de noviembre de 2019; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31712809/>



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Chávez Molina Francisco Xavier**, con C.C #0921180998 y **Jurado Jaramillo Fernando Manuel**, con C.C: #0931566863 autores del trabajo de titulación: **Prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente en pacientes adultos de sexo femenino y masculino de 30 a 50 años que acuden al Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **14 de mayo de 2024**

f. _____

Chávez Molina Francisco Xavier
C.C: 0921180998

f. _____

Jurado Jaramillo Fernando Manuel
C.C: 0931566863



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de tuberculosis multidrogoresistente en pacientes adultos de sexo femenino y masculino de 30 a 50 años que acuden al Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos desde enero del 2018 hasta septiembre del 2023.		
AUTOR(ES)	Francisco Xavier Chávez Molina; Fernando Manuel Jurado Jaramillo		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Devie Sayonara Navas Hurel		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Carrera de Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	14 de mayo del 2024	No. DE PÁGINAS:	48
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Tuberculosis; Salud pública; Tuberculosis multirresistente, Fármacos antituberculosos, Factor de riesgo.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):			
<p>Introducción: A nivel mundial, la tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública que aumenta cada año. En 2021, la Organización Mundial de la Salud estimó que en el mundo se registraron 10.6 millones de personas enfermas de tuberculosis, en las Américas en el mismo año se estimaron 309.00 casos de los cuales se diagnosticaron 215.116, que representan un 70%. En el año 2019 la Organización Panamericana de la Salud estimó que en el mundo se presentaron 465.000 casos nuevos de Tuberculosis Resistente a la Rifampicina (TB-RR)/Tuberculosis multirresistente (TB-MDR). Metodología: Se realizó un estudio de corte transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo y analítico en pacientes adultos diagnosticados con tuberculosis, atendidos en el hospital General del Norte de Guayaquil, durante el periodo 2018-2023. Resultados: Se analizaron a 231 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, el sexo más frecuente que presentó TB MDR fue el sexo masculino con un porcentaje de 56%; mientras que el sexo femenino representó el 44%. El rango de edad de los pacientes que desarrollaron tuberculosis multirresistente estuvo comprendido en las edades entre 46-50 años con un 36%. Los pacientes con instrucción primaria que desarrollaron TB MDR representaron un 44% de la muestra, seguido de los pacientes con instrucción secundaria con un 33%. El trabajo informal también fue un factor de riesgo importante para el desarrollo de esta patología con un 50%. El 67% de los pacientes presentaron fracaso del tratamiento tanto del esquema 1 de fármacos antituberculosos de primera línea y fracaso al esquema 2.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-968627359 +593- 998224915	E-mail: frankmolina655@gmail.com fernandojurado97@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			