



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**FRECUENCIA DE *Mycobacterium tuberculosis* EN PACIENTES DEL
CENTRO DE SALUD INFA DE LA CIUDAD DE MACAS 2019-2023.
PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO**

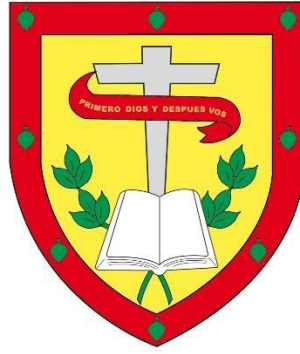
AUTOR: MELANY PAMELA VALDEZ MONTENEGRO

DIRECTOR: BQF. JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR. MSC.

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

FRECUENCIA DE *Mycobacterium tuberculosis* EN PACIENTES DEL
CENTRO DE SALUD INFA DE LA CIUDAD DE MACAS 2019-2023.

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE**

BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO

AUTOR: MELANY PAMELA VALDEZ MONTENEGRO

**DIRECTOR: BQF. JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR.
MSC.**

CUENCA - ECUADOR

2024



DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

FRECUENCIA DE *Mycobacterium tuberculosis* EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD INFA DE LA CIUDAD DE MACAS 2019-2023

Frequency of Mycobacterium Tuberculosis in Patients of the INFA Health Center in the City of Macas 2019-2023

Melany Pamela Valdez Montenegro

Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor

¹	Melany Pamela Valdez Montenegro		https://orcid.org/0009-0002-3860-9156
	Carrera de Bioquímica y Farmacia, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador. melany.valdez.75@est.ucacue.edu.ec		
¹	Jonnathan Gerardo Ortiz		https://orcid.org/0000-0001-6770-2144
	Carrera de Bioquímica y Farmacia, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador. jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec		

<p>Palabras clave:</p> <p><i>Mycobacterium tuberculosis</i></p> <p>Epidemiología</p> <p>Baciloscopia</p> <p>Salud pública</p>	<p>Resumen</p> <p>Introducción</p> <p>La tuberculosis (TB) sigue siendo una preocupación de salud pública a nivel global, causada por la bacteria <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. Afecta principalmente los pulmones y se transmite a través de gotículas respiratorias. Las personas con enfermedades inmunodeprimidas son más susceptibles. A nivel mundial, la TB es una de las principales causas de muerte, con altas tasas de mortalidad, especialmente en regiones como Asia y África.</p> <p>Objetivo</p> <p>Describir la frecuencia de <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> en muestras tanto pulmonares como extrapulmonares en pacientes que asisten al Centro de Salud INFA de la ciudad de Macas, periodo 2019-2023.</p> <p>Metodología</p> <p>Se utilizó un diseño descriptivo de corte transversal, con un muestreo no probabilístico de cobertura total. Se analizaron n=28</p>
--	---

	<p>muestras positivas, mediante pruebas de biología molecular y baciloscopia.</p> <p>Resultados</p> <p>Se confirmaron 28 casos de TB, con predominio en hombres y en adultos de 21 a 64 años. La muestra mucosa fue la más prevalente. Se observó una marcada variación en la incidencia, destacando el año 2022 con la mayor cantidad de casos registrados.</p> <p>Conclusión</p> <p>Este estudio destaca la importancia de comprender la epidemiología y la resistencia a medicamentos de la tuberculosis en el Centro de Salud INFA de Macas, subrayando la necesidad de estrategias efectivas de control y prevención para abordar esta enfermedad a nivel local y global.</p> <p>Área de estudio: Microbiología</p>
--	---

<p>Keywords:</p> <p><i>Mycobacterium tuberculosis,</i></p> <p>Epidemiology</p> <p>Bacilluscopy,</p> <p>Public Health.</p>	<p>Abstract</p> <p>Introduction:</p> <p>Tuberculosis (TB) remains a global public health concern caused by the bacteria <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. It mainly affects the lungs and is transmitted through respiratory droplets. People with immunocompromised diseases are more susceptible. Globally, TB is a leading cause of death, with high mortality rates, especially in regions such as Asia and Africa.</p> <p>Objective:</p> <p>To describe the frequency of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in pulmonary and extrapulmonary samples in patients attending the INFA Health Center in Macas, period 2019-2023.</p> <p>Methodology:</p> <p>A descriptive cross-sectional design with non-probabilistic total coverage sampling was used. A group of n=28 positive samples was analyzed using molecular biology and smear microscopy tests.</p> <p>Results:</p> <p>Twenty-eight cases of TB were confirmed, predominantly in males and adults aged 21 to 64 years. The mucosal sample was the most prevalent. A marked variation in incidence was observed, highlighting the year 2022 with the highest number of cases recorded.</p>
	<p>Conclusion:</p> <p>This study highlights the importance of knowing the epidemiology and drug resistance of tuberculosis in the INFA Health Center of Macas, underscoring the need for effective control and prevention strategies to address this disease locally and globally.</p> <p>Area of study: Microbiology</p>

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad causada por la bacteria denominada *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), esta bacteria es conocida por afectar a los pulmones; se transmite por medio de gotículas respiratorias de persona a persona, expulsando bacilos tuberculosos, el proceso de esta enfermedad es reversible, ya que es prevenible y curable. Personas con enfermedades inmunodeprimidas como VIH, diabetes o desnutrición tienden a ser más propensas a ser contagiados (1).

La tuberculosis (TB), se encuentra presente alrededor del mundo. En 2020, 1,5 millones de personas murieron por tuberculosis, de las cuáles 214.000 tenían VIH. Esta enfermedad infecciosa es muy mortífera por detrás del COVID-19 y es la decimotercera causa de muertes (2). En el año 2020, en la Región de Asia sudoriental se presentó el mayor número de casos, en donde se registró el 43% de casos nuevos, después de esta fue la Región África la cual tenía un 25% de casos, y por último la Región de Pacífico Occidental con 18% de casos (3).

En el 2015, hubo un estimado de 268.000 casos nuevos de TB en la Región de las Américas, con 230.519 notificaciones, de los cuales 217.081 fueron casos nuevos y recidivantes, y 13.438 fueron tratados previamente (4). El 82% por ciento de los afectados (189.025) se hicieron la prueba del VIH y conocieron su estado, de los cuales 21.885 eran seropositivos. La tasa de mortalidad estimada es equivalente a 19.000 casos. La TB MDR/RR (resistencia a la rifampicina) se estimó en 7700 casos, 4611 casos (59,88%) fueron confirmados por laboratorio y 3477 casos (75,41%) iniciaron tratamiento (3).

En 2015, la Organización Mundial de la Salud estimó que hubo 8.400 nuevos casos de TB (51.600 habitantes) en Ecuador, incluidas personas con coinfección TB/VIH. Sin embargo, el Sistema Nacional de Salud (SNS) incluyendo la Red Pública Integrada de Salud (RPIS) y la Red de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Control de la TB/Guía de Práctica Clínica Complementaria 18 (RC) diagnosticó y notificó 5.215 casos (32.030 habitantes). Cumplido 62,08% de la estimación. De los casos notificados, 5.097 fueron casos nuevos y recidivantes y 118 fueron casos tratados previamente (4).

En 2016 se cobró 1,7 millones de vidas. De las muertes atribuibles, el 22 % se produjo entre personas que vivían con el VIH, y el 5 % de los 10,4 millones de casos habían desarrollado resistencia a al menos dos medicamentos de primera línea. Erradicar la TB es actualmente imposible porque no se puede controlar, especialmente en países donde existe pobreza debido a sistemas de salud ineficientes (5).

La resistencia a los fármacos de primera línea ha sido un problema grave, ya que, en 2014 en China, el 58,2% de la población presentaba multiresistencia a la rifampicina y la isoniazida. De igual forma, en Ecuador en el 2017 se observó resistencia a medicamentos de primera línea en un 4,16%. Suspender el tratamiento o evadir la adherencia al tratamiento ha creado resistencia a los medicamentos antituberculosos, por lo que diferentes gobiernos han optado por utilizar diversas estrategias como mensajes de texto, correos electrónicos e incluso llamadas telefónicas para que los pacientes puedan ser atendidos y terminen su tratamiento (6).

En Ecuador en el año 2018 se registraron 6094 casos de tuberculosis con una incidencia de 34.53 por cada 100.000 habitantes. El grupo más afectado es de 25 a 34 años con 1523 casos, luego le sigue de 15 a 24 años con 1252 casos, y por último de 35 a 44 años con 1027 casos (7). En Morona Santiago en el año 2016, hubo 7 pacientes, quienes recibieron tratamiento profesional; es por esta razón que este estudio es relevante, debido a que nos permitirá conocer nuevos casos a nivel cantonal, teniendo en cuenta la infección bacteriana de *Mycobacterium Tuberculosis* en muestras pulmonares y extrapulmonares del Centro de Salud INFA 2019-2023 (8).

Por otro lado, la planificación de la OMS, consiste en poner fin a esta infección para el año 2035 al igual que las muertes provocadas por esta; protegiendo específicamente aquellas personas con un sistema inmunológico débil o más vulnerables, debido a que el VIH es la primera causa de muerte a nivel global. No obstante, hoy en día esta estrategia se puede restablecer debido a los diversos casos de farmacorresistencia hacia la Rifampicina, que, siendo un fármaco de primera línea para tratar esta enfermedad, se ha generado una resistencia debido al incumplimiento de su respectivo tratamiento (9).

Ecuador al igual que todos los demás países han presentado resistencia a los fármacos de primera línea, especialmente a la Rifampicina (RP) siendo el año 2018 el que presentó mayor resistencia hacia este medicamento con 252 casos (10). En Morona Santiago, los casos de TB también presentaron esta anomalía, por eso es importante el presente ya que brindará una información más actualizada sobre los nuevos casos con su respectiva resistencia, manteniendo como principal objetivo el describir la frecuencia de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras tanto pulmonares como extrapulmonares en pacientes que asisten al Centro de Salud INFA de la ciudad de Macas, periodo 2019-2023. La tuberculosis es prevenible y tratable, pero aun así es una de las enfermedades contagiosas más mortales del mundo, debido a que no puede controlarse; esto se ve más en países en donde su sistema de salud es muy ineficiente en controles, prevención y seguimientos, regenerando nuevos casos en otros pacientes o hasta en los mismos (11).

Tratamiento como rifampicina e isoniazida, son los fármacos frente a los cuales *Mycobacterium tuberculosis* ha generado resistencia, debido a su mala administración o uso incorrecto, esto genera farmacorresistencia la cual puede ser detectada con pruebas de laboratorio especiales donde se analiza la sensibilidad de la bacteria ante los fármacos (12).

Las pruebas para el diagnóstico pueden ser de carácter molecular como la GeneXpert MTB/RIF, esta prueba se ha utilizado con éxito y sus resultados se dan en cuestión de horas, por otro lado, también se usa el cultivo bacteriológico; con la ayuda de estas pruebas se detectan los diferentes patrones de resistencia (13).

A nivel local en el cantón Morona no existen estudios actualizados sobre la bacteria de *Mycobacterium tuberculosis*, ya que el último estudio realizado fue en el año 2016; es por esta razón que el presente estudio es novedoso porque de alguna manera aportará al Centro de salud INFA de la ciudad de Macas a tener un procedimiento adecuado, eficaz que ayude a evitar la resistencia de tuberculosis en los pacientes, y determine las razones por las cuales esta bacteria se vuelve resistente, iniciando un tratamiento capaz de eliminar a esta bacteria (14). Los beneficiarios directos de este estudio serán los pacientes, y de igual forma los médicos que estén dentro de esta área epidemiológica del Centro de Salud INFA.

Metodología

Tipo de investigación (Diseño y clasificación de Investigación)

La presente investigación es de tipo descriptiva de corte transversal, documental secundario.

Universo de estudio, tratamiento muestral y muestra

El presente estudio está conformado por los registros de pacientes que presenten *Mycobacterium tuberculosis* ya sea pulmonar o extrapulmonar, que asistieron al Centro de salud INFA de la ciudad de Macas durante el periodo 2019-2023. Se empleó un muestreo no probabilístico por cobertura total el universo estuvo conformado por 11.242 registros de datos y una muestra de n=28. Estos datos serán obtenidos por medio de la base de datos del departamento de Microbiología, área de Tuberculosis.

Métodos y técnicas empleadas

Identificación de *Mycobacterium tuberculosis*

Biología Molecular (PCR)

Se trata de una prueba PCR en tiempo real, realizada por una plataforma llamada GeneXpert - MTB/RIF, que simultáneamente amplifica fragmentos específicos de ADN de *M. tuberculosis* y además detecta mutaciones asociadas a la resistencia a la rifampicina en el gen *rpoB*. Este resultado determina la importancia de la enfermedad y estudia el riesgo de la infección. Los datos se obtienen en dos horas por medio de las lecturas fluorescentes de las muestras. Cuando es positivo los resultados se representan como niveles alto, medio y bajo determinando la ausencia o presencia de la bacteria (15).

Baciloscopia

Identificación de micobacterias a partir de cualquier líquido orgánico. Según la OMS, se deben realizar análisis de dos muestras de esputo como son la tinción de Ziehl-Neelsen, se usa el reactivo de Fucsina por cinco minutos en la muestra fijada y preparada en el portaobjetos, el calor fija los pigmentos micobacterianos y luego se lava con alcohol. Luego se decolora con alcohol ácido y con el azul de metileno, las micobacterias se pueden observar en el microscopio. Resulta negativo si en cien campos no hay ningún bacilo y si se encuentra se reporta por medio de número a cruces (16).

Métodos, técnicas e instrumentos de investigación o recolección de datos

El método utilizado en esta investigación es la observación y la recolección de datos por medio de la base de datos del departamento de Microbiología, área de Tuberculosis, del Centro de Salud INFA de la ciudad de Macas. Esta información será usada bajo las políticas del Centro de Salud INFA, aplicando las normas éticas basadas en la confidencialidad e integridad de los pacientes; en donde sus datos serán usados de forma anonimizada con códigos de seguridad.

Procesamiento, análisis, resumen y presentación de la información (Tablas, Gráficos, Técnicas de análisis estadístico).

Para el análisis estadístico se generará una base de datos en el programa SPSS 21.0, se llevará a cabo mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central, y análisis de frecuencia.

La investigación se apega a las medidas éticas establecidas en la declaración de Helsinki, se brindará respeto, privacidad a los pacientes y total confidencialidad de la información recogida de la base de datos, precautelando el anonimato con códigos de seguridad, esta información será utilizada sólo con fines investigativos. El resultado del estudio ayudará a mejorar las intervenciones preventivas, de diagnóstico y tratamiento (17). El protocolo de la investigación será evaluado y aprobado por la Comisión de Docencia del Centro de Salud INFA para la utilización de los registros ingresados en la base de datos del departamento de Microbiología área de Tuberculosis de los pacientes del período comprendido entre los años 2019-2023.

Resultados

En el período de estudio comprendido entre 2019 y 2023, se llevó a cabo un exhaustivo análisis de la base de datos de 11.242 muestras que ingresaron con sospecha de *Mycobacterium tuberculosis* de las cuales fueron confirmadas n=28, arrojando resultados reveladores sobre la incidencia de *Mycobacterium tuberculosis* en la población. Los datos obtenidos reflejan una clara disparidad en cuanto a la distribución por género, siendo el sexo masculino predominantemente afectado, representando el 54% del total de casos analizados (Gráfico 1).

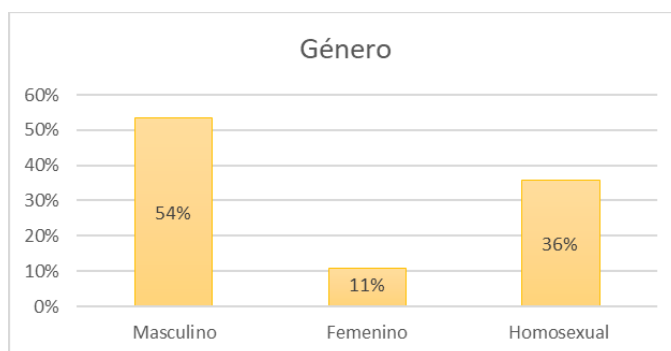


Gráfico 1. Porcentaje de *Mycobacterium tuberculosis* según su género

Durante el extenso período que abarca desde 2019 hasta 2023, se observa una clara variación en la incidencia de casos de *Mycobacterium tuberculosis*. Dentro de este lapso temporal, se destaca el año 2022 como el que presentó la mayor cantidad de casos registrados (Gráfico 2). Este hallazgo señala un punto crítico en la evolución de la enfermedad durante ese periodo específico. La identificación de este año clave

proporciona una base sólida para investigaciones adicionales, permitiendo un análisis más profundo de los factores que pudieron haber contribuido a este aumento notable en la incidencia

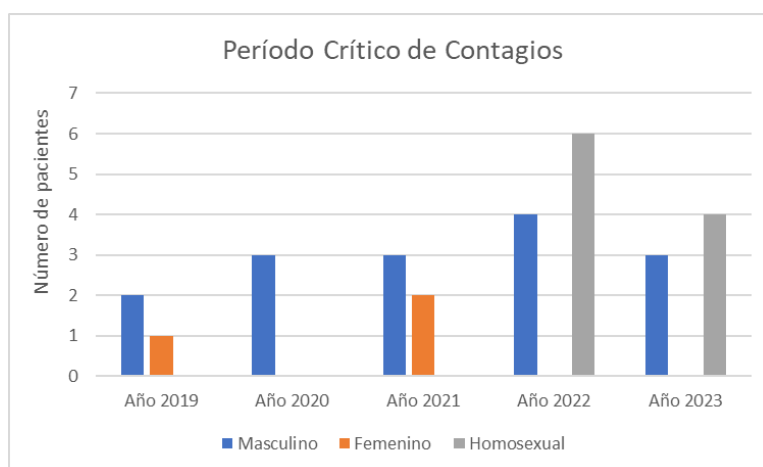


Gráfico 2. Frecuencia de *Mycobacterium tuberculosis*, por años de estudio.

Dentro del rango etario evaluado, llama la atención la marcada prevalencia en adultos comprendidos entre los 21 y 64 años de edad, quienes constituyen el 71% de los casos identificados (Gráfico 3). Este grupo demográfico específico emerge como un foco crítico en la epidemiología de la tuberculosis, destacando la necesidad de estrategias preventivas y programas de intervención dirigidos a esta franja de edad.

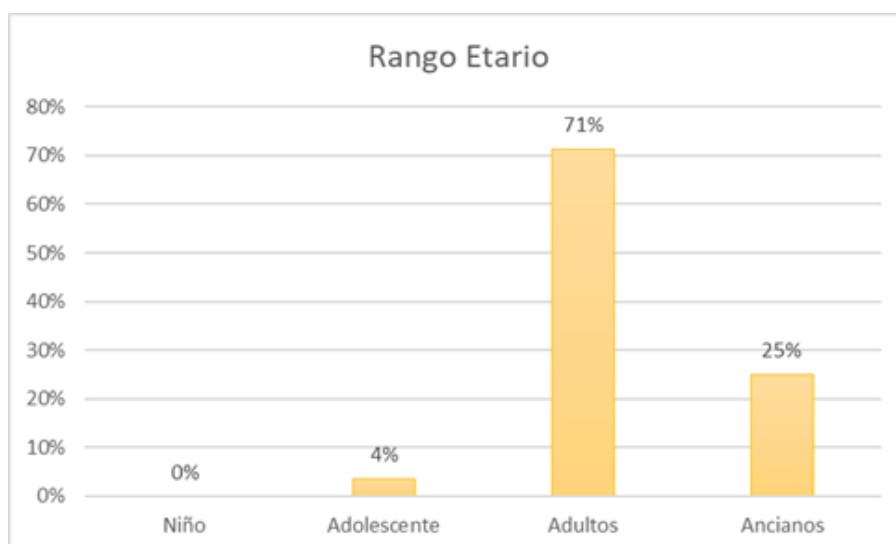


Gráfico 3. Porcentaje de *Mycobacterium tuberculosis* según el rango etario

Por otra parte, se categorizaron distintos tipos de muestras para obtener una comprensión más detallada de la presencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Entre las variedades examinadas, se encontraron muestras salivales, mucopurulentas, sanguinolentas y mucosas. La muestra mucosa emergió como la de mayor prevalencia, destacándose por su presencia significativa en un 43% del conjunto de casos analizados (Gráfico 4). Este

hallazgo sugiere que la mucosa puede desempeñar un papel crucial en la detección temprana y la carga de la enfermedad en la población estudiada. En contraste, las muestras sanguinolentas no presentaron ninguna muestra positiva, indicando una ausencia notable de *Mycobacterium tuberculosis* en este tipo específico de muestra durante el periodo de análisis. Cabe recalcar, que la muestra preferida por el personal de Salud del Centro de Salud INFA es la mucopurulenta, porque a menudo contienen una cantidad significativa de células, lo que puede ser beneficioso para la detección de agentes patógenos y también por la ubicación del patógeno que puede ser específica dentro del cuerpo, y la muestra directa en estas áreas afectadas, aumenta la posibilidad de detección.

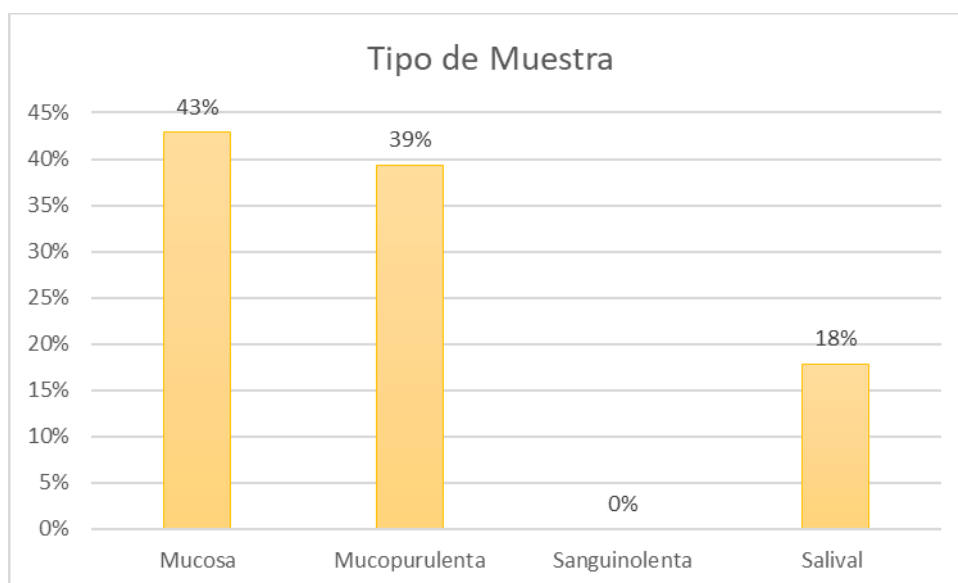


Gráfico 4. Clasificación del Tipo de Muestra de *Mycobacterium tuberculosis*
Discusión

La tuberculosis (TB) continúa siendo una preocupación de salud pública a nivel mundial, como se evidencia en los datos recopilados durante el periodo 2019-2023. La incidencia de casos de *Mycobacterium tuberculosis* muestra una variabilidad significativa, siendo el año 2022 el que presenta la mayor cantidad de casos registrados (18). Este hallazgo sugiere la importancia de realizar investigaciones adicionales para comprender los factores que podrían haber contribuido a este aumento puntual en la incidencia.

La distribución por género revela una clara predominancia en el sexo masculino, constituyendo el 54% del total de casos analizados. Este patrón de afectación podría tener implicaciones en la transmisión de la enfermedad y destaca la necesidad de estrategias preventivas específicas para este grupo demográfico (19). Este estudio presenta una prevalencia de casos de tuberculosis en hombres. Esta observación coincide con varios estudios previos que también han encontrado una mayor incidencia de esta enfermedad en hombres. Por ejemplo, un estudio realizado por María Eugenia Piquero Valera; encontró que las tuberculosis en Ecuador, era más común en hombres que en mujeres, posiblemente debido a diferencias en la exposición al riesgo y comportamiento sociales (20).

El análisis por grupos de edad resalta la prevalencia en adultos entre 21 y 64 años, representando el 71% de los casos identificados. Este grupo demográfico se convierte en un punto focal crítico en la epidemiología de la tuberculosis, subrayando la importancia de dirigir intervenciones específicas y estrategias preventivas a esta franja etaria. En este estudio se identifica que adultos entre 21 y 64 años son el grupo demográfico más afectado por la tuberculosis. Este hallazgo es consistente con investigaciones previas que han encontrado una mayor incidencia de la enfermedad en adultos jóvenes y de mediana edad. Por ejemplo, un estudio realizado a nivel nacional, encontró que la tuberculosis era más común en adultos jóvenes, posiblemente debido a factores socioeconómicos y comportamiento de riesgo (21).

En cuanto a los tipos de muestra analizados, la prevalencia más alta se observa en las muestras mucosas, representando el 43% del total de casos. La muestra mucosa emerge como la más relevante en la detección temprana y carga de la enfermedad. En contraste, las muestras sanguinolentas no presentaron ningún caso positivo (22). La preferencia del personal de Salud por las muestras mucopurulentas se justifica por su contenido celular significativo y la posibilidad de detectar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en áreas específicas del cuerpo. Además, que estudios realizados por María Delfina Sequeira, Dr. Emilio Coni, Lucía Barrea y Susana Imaz, han determinado que una muestra de mucosidad purulenta extraída del pulmón representa la mejor oportunidad para detectar la presencia de bacilos. Mientras que las muestras mucosas como principal problema es la sensibilidad y especificidad del método de detección, debido a que no siempre proporciona resultados precisos (23).

Conclusiones

La tuberculosis (TB) sigue siendo una amenaza global para la salud, con una carga significativa de casos y resistencia a medicamentos (24). La realidad epidemiológica presentada en este estudio, enfocado en el Centro de Salud INFA de Macas durante el periodo 2019-2023, refleja no sólo la prevalencia de la enfermedad en la región sino también la necesidad apremiante de estrategias de control y prevención.

Los hallazgos revelan patrones distintivos en la incidencia de la TB, destacando el año 2022 como un punto crítico con la mayor cantidad de casos registrados. Este dato resalta la importancia de investigaciones adicionales para comprender los factores subyacentes a este aumento puntual (25). Además, se identifica una marcada prevalencia en adultos de 21 a 64 años, subrayando la necesidad de intervenciones específicas en este grupo demográfico.

El estudio también aborda la importancia de la detección temprana y la elección de tipos de muestra. La prevalencia de casos detectados en muestras mucosas destaca su relevancia en la identificación oportuna de *Mycobacterium tuberculosis* (26). Además, se observa una ausencia significativa de casos en muestras sanguinolentas, respaldando la preferencia por muestras mucopurulentas debido a su contenido celular significativo.

Referencias bibliográficas

1. Informe anual_TB_2018UV.pdf [Internet]. [citado 4 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf
2. Koch A, Mizrahi V. *Mycobacterium tuberculosis*. Trends Microbiol. junio de 2018;26(6):555-6.
3. CDC. La tuberculosis (TB) en los Estados Unidos [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2012 [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/drtb/mdrtbspanish.htm>
4. Pulmonary Tuberculosis [Internet]. [citado 4 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/pulmonary-tuberculosis-27#GUID-D1AD7785-2439-42B5-8C87-482DDFA660A3>
5. Tuberculosis: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/tuberculosis>
6. OPSCDE18036_spa.pdf [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=2&isAllowed=y
7. Multidrug-resistant Tuberculosis (MDR TB) - DynaMed [Internet]. [citado 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/multidrugresistant-tuberculosis-mdr-tb>
8. Preguntas y respuestas sobre la tuberculosis | TB | CDC [Internet]. 2021 [citado 4 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.cdc.gov/tb/esp/publications/faqs/tb_qa.htm
9. SciELO - Scientific Electronic Library Online [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S037507602020000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Tuberculosis (TBC) [Internet]. [citado 11 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/tuberculosis/fact_sheet.htm
11. Cabrera PL, Victoria P, Andalia RR. Aproximación teórica a las desigualdades sociales en la tuberculosis como problema de salud. Rev Cuba Salud Pública.
12. Casal M. Resistencias a fármacos en *Mycobacterium*. Rev Esp Quimioter.
13. Lutge EE, Wiysonge CS, Knight SE, Sinclair D, Volmink J. Incentives and enablers to improve adherence in tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev. 3 de septiembre de 2015;2015(9):CD007952.
14. Ketata W, Rekik WK, Ayadi H, Kammoun S. [Extrapulmonary tuberculosis]. Rev Pneumol Clin. 2015;71(2-3):83-92.
15. CDC | TB | Pruebas y Diagnóstico [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/testing/default.htm>
16. Qué-es-la-tuberculosis.pdf [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/12/3.-Qu%C3%A9-es-labio%C3%A9tica.pdf>

16. Xu B, Zhao Q, Hu Y, Shi Y, Wang W, Diwan VK. Experiences in anti-tuberculosis treatment in patients with multiple previous treatments and its impact on drug resistant tuberculosis epidemics. *Glob Health Action*. 18 de agosto de 2014;7:10.3402/gha.v7.24593.
17. Mashabela GT, de Wet TJ, Warner DF. *Mycobacterium tuberculosis* Metabolism. *Microbiol Spectr*. julio de 2019;7(4).
18. Reporte-de-TB-2019-2022-vd-signed-signed-signed-signed-signed.pdf [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2023/10/Reporte-de-TB-2019-2022-vd-signed-signed-signed-signed-signed.pdf>
19. Lado Lado FL, García Ramos R, Pérez del Molino ML, Ferreiro Regueiro MJ, Maceda Vilariño S, Túnez Bastida V. Tuberculosis resistente a fármacos. *An Med Interna*. abril de 2004;21(4):46-52
20. Piquero Valera ME, Borrego Álvarez LA, Presno Labrador C, Centelles Cabrera M, Zangroniz Piquero A. Comportamiento de la Tuberculosis Distrito de Salud 15D01 Ecuador durante el periodo 2005-2014. *Rev Cuba Med Gen Integral* [Internet]. junio de 2016 [citado 3 de febrero de 2024];32(2):224-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252016000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=e
21. Tuberculosis - Enfermedades infecciosas - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis>
22. PDF-3-1.pdf [Internet]. [citado 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/tbc/files/2016/07/PDF-3-1.pdf>
23. Reporte-de-TB-2019-2022-vd-signed-signed-signed-signed-signed.pdf [Internet]. [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2023/10/Reporte-de-TB-2019-2022-vd-signed-signed-signed-signed-signed.pdf>
24. Tuberculosis: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/tuberculosis>
25. Tuberculosis - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>
26. Gómez Tangarife V, Gómez Restrepo AJ, Robledo Restrepo JA, Hernández Sarmiento JM. Resistencia a Medicamentos en *Mycobacterium tuberculosis*: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos. *Rev Salud Pública*. 1 de julio de 2018;20(4):491-7.

