



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Maestría en Epidemiología

Título

Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja,

El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 – 2023

Trabajo de titulación, previo a la obtención del título de Magister en Epidemiología

Autor

Ronald Fabricio Salas Guerrero

Directora

Dra. Esp. Gloria Zaida Zapata Aguirre

Loja-Ecuador

2025

Certificación



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, **ZAPATA AGUIRRE GLORIA ZAIDA**, director del Trabajo de Titulación denominado **EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y FACTORES RELACIONADOS A LA INCIDENCIA Y RESISTENCIA MEDICAMENTOSA DE TUBERCULOSIS EN LAS PROVINCIAS DE LOJA, EL ORO Y ZAMORA CHINCHIPE PERIODO 2018 - 2023**, perteneciente al estudiante **RONALD FABRICIO SALAS GUERRERO**, con cédula de identidad N° **1104966013**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Titulación**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Titulación**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Titulación del mencionado estudiante.

Loja, 20 de Marzo de 2025



GLORIA ZAIDA ZAPATA
AGUIRRE

F)

DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN



Certificado TIC/TT.: UNL-2025-001360

1/1

Educamos para **Transformar**

Autoría

Yo, **Ronald Fabricio Salas Guerrero**, declaro ser autor del presente trabajo de titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi trabajo de titulación en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma:

Cédula: 1104966013

Fecha: 21 de marzo del 2025

Correo: ronald.salas@unl.edu.ec

Celular: 0993814728

Carta de autorización

Yo, **Ronald Fabricio Salas Guerrero**, declaro ser autor del trabajo de Titulación denominado: **Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 – 2023**, como requisito para optar por el título de **Magister en Epidemiología**, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, suscribo, en la ciudad de Loja, a los veintiún días del mes de marzo del dos mil veinticinco.

Firma:

Autor: Ronald Fabricio Salas Guerrero

Cedula: 1104966013

Dirección: San Cayetano Alto, Calles Praga y Baltimore

Correo electrónico: ronald.salas@unl.edu.ec

Teléfono: 0993814728

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director del trabajo de titulación: Dra. Esp. Gloria Zaida Zapata Aguirre

Dedicatoria

Agradezco a Dios, por haberme permitido culminar una meta más en el camino de mi vida, gracias por darme la fortaleza y sabiduría, por guiarme, darme la paciencia y determinación necesaria para superar todos los obstáculos que encontré a lo largo de este tiempo. Dedico este trabajo especialmente a mis padres Franklin e Irene quienes con su amor y apoyo incondicional han sido el pilar de mi vida. A mis hermanos por ser mi constante motivación de querer superarme siendo ellos mi fuente de inspiración y alegría para encontrar mi propósito en la vida.

A mis pequeños Amar, Trepo, Olaf y Coni por su apoyo, su amor y tiempo.

También quiero dedicar este logro a mis colegas de la maestría quienes han estado a mi lado en las buenas y en las malas, compartiendo risas, llantos y enojo. Su amistad me dio la fuerza para continuar inclusive en aquellos momentos en donde no quería continuar. Gracias por el cariño, apoyo y por ser parte de esta etapa de vida.

Ronald Fabricio Salas Guerrero

Agradecimiento

Quiero ofrecer un especial agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja y a su facultad de la Salud Humana por darme la oportunidad de continuar creciendo profesionalmente en sus aulas. Al personal docente y administrativo de la Maestría en Epidemiología, por toda su ayuda y paciencia durante este periodo de estudio.

A mi directora Dra. Zaida Zapata quien durante este tiempo me ha brindado su orientación y apoyo en la realización de mi trabajo de titulación.

Y de manera especial, agradezco a todo el equipo del Ministerio de Salud Pública de la Zona 7 en especial a la Gestión Zonal de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud. Agradezco su orientación, apoyo incondicional, su disponibilidad, su paciencia y su capacidad de respuesta ante cualquier eventualidad. De igual manera a todas las personas que contribuyeron de una u otra forma a la realización de mi tesis.

Ronald Fabricio Salas Guerrero

Índice de contenidos

Portada.....	i
Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento	vi
Índice de figuras.....	x
Índice de tablas.....	xi
Índice de anexos	xii
1. Título	1
2. Resumen.....	2
Abstract.....	3
3. Introducción	4
4. Marco Teórico	7
4.1 Historia y evolución de la TB.....	7
4.1.1 Historia de la enfermedad.....	7
4.1.2 Descubrimiento del bacilo Mycobacterium tuberculosis.....	7
4.2 Evolución de los tratamientos antituberculosos.....	8
4.3 Epidemiología de la TB	10
4.3.1 Epidemiología a nivel global	10
4.3.2 Epidemiología en la región de las Américas.....	13
4.3.3 Epidemiología en Ecuador.....	15
4.3.4 Epidemiología en las provincias de Loja, El Oro y Zamora.....	20
4.4 Definición, Etiología y Transmisión de la Tuberculosis.....	20
4.4.1 Definición y etiología	20
4.4.2 Mecanismos de transmisión.....	21
4.5 Historia natural de la enfermedad	22

4.5.1	Etapas y progresión de la infección	23
4.6	Factores predisponentes y de vulnerabilidad	24
4.7	Diagnóstico y tamizaje sistémico de la TB.....	25
4.8	Tratamiento de la TB.....	30
5.	Metodología	35
5.1	Localización	35
5.2	Método de estudio	35
5.3	Enfoque de la investigación.....	35
5.4	Tipo de investigación	35
5.5	Diseño	35
5.6	Población y muestra.....	35
5.6.1	Criterios de inclusión	36
5.6.2	Criterios de exclusión	36
5.7	Operacionalización de variables.....	37
5.8	Procesamiento y análisis de datos.....	40
5.9	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	41
5.9.1	Técnicas	41
5.9.2	Instrumentos.....	41
5.10	Tratamiento, análisis y presentación de datos recolectados	41
6.	Resultados	43
6.1	Resultados para el primer objetivo	43
6.1.1	Análisis descriptivo.....	43
6.2	Resultados para el segundo objetivo	46
6.2.1	Análisis descriptivo.....	46
6.3	Resultados para el tercer objetivo	49
6.3.1	Análisis descriptivo.....	49
7.	Discusión	51
8.	Conclusiones	54

9. Recomendaciones	54
10. Bibliografía	55
11. Anexos	59

Índice de figuras

Figura 1. Número de casos incidentes de tuberculosis en 2023, para países con al menos 100 000 casos incidentes. Fuente: https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531	11
Figura 2. Tasas estimadas de incidencia de tuberculosis en 2022. Fuente: https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2023-en.pdf	12
Figura 3. Número estimado de personas que desarrollaron TB-MDR/RR (casos incidentes) en 2022, para países con al menos 1000 casos incidentes. Fuente: https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2023-en.pdf	13
Figura 4. Evolución de los casos estimados y registrados de nuevos contagios y recaídas de tuberculosis en la Región de las Américas durante el período 2000-2019. Fuente: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047	14
Figura 5. Número estimado de casos de tuberculosis resistente a la rifampicina o con múltiples resistencias, en la Región de las Américas, durante 2019. Fuente: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047	14
Figura 6. Tasa de incidencia anual de tuberculosis por cada 100,000 habitantes, según la distribución de las Coordinaciones Zonales de Salud en Ecuador durante los años 2015-2016. Fuente: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6922074/ . Elaboración: Salas Guerrero Ronald Fabricio.....	16
Figura 7. Tasa de casos de TB en el 2024 desde la semana epidemiológica 1-42. Fuente: https://www.salud.gob.ec/gacetas-tuberculosis-2024/ . Elaboración: Salas Guerrero Ronald Fabricio.	17
Figura 8. Mapa de la Coordinación Zonal 7. Fuente: Dirección Nacional de Estadística y Análisis de la Información del Sistema Nacional de Salud. Elaboración: Ronald Fabricio Salas Guerrero	35
Figura 9. Distribución de la incidencia de TB en la Zona 7	44
Figura 10. Evolución de casos de TB/VIH por sexo	47
Figura 11. Evolución de la tuberculosis resistente a medicamentos.....	50

Índice de tablas

Tabla 1. Distribución geográfica de los casos positivos de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe y su incidencia.....	43
Tabla 2. Tendencias en la incidencia de tuberculosis en pacientes con riesgo TB-VIH en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023.....	46
Tabla 3. Casos de tuberculosis resistente a medicamentos, en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023	49

Índice de anexos

Anexo 1. Pertinencia del proyecto de investigación.....	59
Anexo 2. Designación de Director.....	60
Anexo 3. Solicitud de cambio de tema	62
Anexo 4. Autorizo de cambio de tema.....	63
Anexo 5. Carta de aprobación del CEISH	64
Anexo 6. Carta de interés institucional.....	66
Anexo 7. Certificado de culminación y aprobación del trabajo de titulación.....	69
Anexo 8. Certificado de traducción del resumen.....	70
Anexo 9. Solicitud de prórroga.....	71
Anexo 10. Plazo adicional para trabajo de titulación	72
Anexo 11. Plazo adicional para cumplir con las correcciones de la tesis.....	74
Anexo 12. Proyecto de titulación.....	75

1. Título

Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 - 2023

2. Resumen

La tuberculosis (TB) sigue siendo una amenaza persistente para la salud pública, con una creciente incidencia en Ecuador, especialmente en poblaciones vulnerables. Más allá del número de casos, el avance de la resistencia a los medicamentos y la coinfección TB/VIH ha convertido su control en un desafío complejo. ¿Cómo ha evolucionado la TB en los últimos años? ¿Qué factores están impulsando su propagación?

Este estudio aborda su epidemiología en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe (2018-2023), donde El Oro registra la incidencia más alta, con un incremento relativo del 93,3% (44,95 a 86,87 casos/100.000 habitantes), mientras Loja (62,2%) y Zamora Chinchipe (51,8%) presentaron incrementos moderados. Temporalmente, la coinfección TB/VIH mostró una tendencia ascendente significativa del 474,9%, con predominio masculino, aumentando de 2,19 a 12,59 casos por 100.000 habitantes. Además, la tuberculosis resistente evidenció incrementos importantes en resistencia multidrogo (MDR), alcanzando su pico en 2022 (3,38 casos/100.000 habitantes) y resistencia a rifampicina con un máximo de 1,58 casos en 2022. La resistencia a isoniazida presentó alta incidencia al inicio (2018: 24,87 casos/100.000 habitantes), seguida por un descenso progresivo. Estos resultados demuestran la necesidad urgente de fortalecer la vigilancia epidemiológica y estrategias específicas de control para mitigar el impacto creciente de la TB en la Zona 7.

Palabras clave: Tuberculosis, Resistencia, Antifímico, Coinfección, Epidemiología

Abstract

Tuberculosis (TB) remains a persistent public health threat, with increasing incidence in Ecuador, particularly affecting vulnerable populations. Beyond the rise in cases, growing drug resistance and TB/HIV coinfection complicate disease control. How has TB evolved in recent years? What factors are driving its spread? This study analyzes TB epidemiology in Loja, El Oro, and Zamora Chinchipe provinces (2018-2023). El Oro showed the highest incidence, rising 93.3% from 44.95 to 86.87 cases per 100,000 inhabitants, while Loja (62.2%) and Zamora Chinchipe (51.8%) exhibited moderate increases. TB/HIV coinfection demonstrated a significant upward trend of 474.9%, predominantly affecting men, increasing from 2.19 to 12.59 cases per 100,000 inhabitants. Additionally, drug-resistant tuberculosis increased markedly, notably multidrug-resistant TB (MDR), peaking in 2022 (3.38 cases/100,000 inhabitants). Isoniazid resistance initially presented high incidence (24.87 cases/100,000 inhabitants in 2018), subsequently decreasing. These findings underscore the urgent need for strengthened epidemiological surveillance and targeted control strategies to mitigate the growing impact of TB in Zone 7.

Keywords: Tuberculosis, Resistance, Antitubercular, Coinfection, Epidemiology

3. Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad prevenible y generalmente curable. En 2022, se identificó a este agente infeccioso como el segundo mayor causante de muertes a nivel mundial entre los agentes infecciosos individuales, siendo superado solo por la enfermedad causada por COVID-19, y causó casi dos veces más muertes que el VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) y SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida). Actualmente, más de 10 millones de personas en todo el mundo se enferman de tuberculosis cada año. En 2022, la tasa estimada de incidencia de esta enfermedad fue de 133 casos por cada 100,000 habitantes. Además de una disminución entre 2015 y 2022 de 8,7 (World Health Organization [WHO], 2023).

Según el informe la OMS, la TB es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* que es un bacilo que se transmite a través de partículas expulsadas por las personas al toser. En el 2022 se estima que un 25% de la población mundial estuvo infectada con tuberculosis, 87% de casos y 66% del total mundial están en ocho países como India (27%), Indonesia (10%), China (7,1%), Filipinas (7,0%), Pakistán (5,7%), Nigeria (4,5%), Bangladesh (3,6%) y República Democrática del Congo (3,0%) (World Health Organization [WHO], 2023).

Después de la infección, el riesgo de desarrollar la enfermedad de tuberculosis es más alto en los primeros 2 años (aproximadamente el 5%), después de lo cual es mucho menor. En el mismo año, 450 000 personas desarrollaron tuberculosis resistente a múltiples fármacos o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR). El número de personas diagnosticadas e iniciadas en tratamiento fue mucho menor: 175 650 personas, lo que equivale a aproximadamente dos de cada cinco de los necesitados y todavía por debajo del nivel previo a la pandemia de 181 533 personas en 2019 (World Health Organization [WHO], 2023).

Según estimaciones a nivel mundial, en 2018 se detectaron aproximadamente 500 000 nuevos casos de TB resistente a la rifampicina o multirresistente (TB-RR/MDR). Sin embargo, menos del 40% de esta carga estimada fue notificada, y solo el 32% de estos casos iniciaron un tratamiento de segunda línea. Los regímenes terapéuticos actuales para la TB-RR/MDR son insatisfactorios en comparación con los tratamientos para la tuberculosis sensible a los fármacos. Estos regímenes requieren períodos de tratamiento más prolongados, una mayor cantidad diaria de comprimidos o cápsulas, y medicamentos con mayor toxicidad. Además, los pacientes enfrentan efectos adversos posiblemente significativos y los resultados del tratamiento algunas veces suelen ser poco favorables. A nivel global, aunque las tasas de éxito en el tratamiento han mejorado, casi el 15% de los pacientes con TB-RR/MDR mueren a causa de la enfermedad (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

En 2019, la TB continuó representando un reto para la salud pública en la Región de las Américas, con una estimación de 290 000 casos en todas sus manifestaciones. Aunque en los últimos años se ha observado una reducción progresiva en el número de muertes, la incidencia de la enfermedad experimentó un leve incremento. Aunque se han logrado avances importantes con la implementación y expansión de pruebas moleculares rápidas, aún persiste una brecha de detección de aproximadamente 52 000 casos. Esta brecha contribuye a la perpetuación de la cadena de transmisión del bacilo de la tuberculosis (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Según el informe de OMS en el 2021, la TB fármaco resistente y coinfección TB/VIH en su detección no ha presentado avances en el 2019, en tanto que se siguen detectando casos de comorbilidad con diabetes. En ese mismo año 10 países de la Región concentraban 90% de todos los casos estimados de TB-RR/MDR. Perú y Brasil son los más afectados, con 28% y 24% de todos los casos estimados. Las tasas más altas de TB-RR/MDR las notifican Perú (9,5) y Haití (5,0). La información sobre el tratamiento preventivo sigue siendo limitada y los resultados de tratamiento no presentan cambios favorables (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Según el Reporte Global de Tuberculosis 2024 de la OMS, Ecuador presentó en 2023 aproximadamente 10,000 casos de tuberculosis (TB), con una tasa de incidencia de 58 por cada 100,000 habitantes, lo que representa un aumento del 47% desde 2015. La incidencia fue particularmente alta entre personas con VIH, alcanzando 1,500 casos. Además, se notificaron 550 casos de TB resistente a rifampicina y multidrogoresistentes (TB-RR/MDR). La mortalidad fue de 540 casos en pacientes VIH-negativos y 300 en VIH-positivos, con una tasa de letalidad del 8% para la TB. Las notificaciones de casos nuevos y recaídas sumaron 8,300, de los cuales el 85% correspondió a TB pulmonar, y la cobertura de tratamiento alcanzó el 80%, aunque el 69% de las personas afectadas enfrentó costos catastróficos (World Health Organization, 2024).

En 2023, la tasa de éxito del tratamiento para casos nuevos y recaídas fue del 71%, mientras que la de los casos previamente tratados fue solo del 20%. Ecuador asignó un presupuesto de 5 millones de dólares para combatir la TB, con un 98% proveniente de fuentes nacionales. Entre los factores de riesgo más destacados se encuentran el consumo nocivo de alcohol, la diabetes y la coinfección con VIH. En relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, indicadores como el acceso a servicios de salud, la pobreza y la desigualdad son relevantes para el control y prevención de la TB, mostrando que mejorar las condiciones

socioeconómicas y el acceso a la salud es fundamental, especialmente para las poblaciones más vulnerables (World Health Organization, 2024).

Ecuador es uno de los países de la región donde la tuberculosis ha mostrado un patrón epidemiológico mixto, con una incidencia relativamente baja comparada con otros países latinoamericanos, pero con desafíos significativos en la resistencia a los medicamentos. Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador con la cohorte de tratamiento de TB sensible para el año 2021, la tasa de éxito es de 69,2% a nivel nacional; y la tasa de mortalidad es de 1,8 por 100 000 habitantes. Al momento aún se encuentran diseñando e implementando estrategias para mejorar el acceso al diagnóstico precoz de la TB según las guías disponibles desde la OMS (Ministerio de Salud Pública, 2024b).

Las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe han registrado un aumento en los casos entre 2019 y 2023, particularmente en las poblaciones más vulnerables y en contextos de pobreza y marginalización. El Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MSP) ha implementado directrices nacionales de tamizaje y diagnóstico basadas en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero aún persisten brechas en la cobertura y efectividad del tratamiento, especialmente en las formas resistentes. Existe alta incidencia y casos reportados de resistencia bacteriana; la conversión bacteriológica encontrada al segundo mes de tratamiento es de 91,70 %, que es inferior a lo establecido en la estrategia DOTS (Administrar tratamiento Acortado Directamente Observado), aspecto que debe ser tomado en consideración por parte de los servicios de salud para un control efectivo y con ello disminuir el riesgo de contagio y resistencia a los antibióticos antituberculosos (Bermeo Flores et al., 2024).

4. Marco Teórico

4.1 Historia y evolución de la TB

4.1.1 *Historia de la enfermedad*

La tuberculosis, históricamente conocida por diversas denominaciones como tisis, peste blanca, enfermedad del mal de vivir, consunción y proceso fímico, es una infección bacteriana causada por *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch), de carácter transmisible y prevenible, con múltiples presentaciones clínicas. Los estudios paleopatológicos indican que esta enfermedad ha afectado a la humanidad desde tiempos ancestrales, con evidencias que se remontan a 3700 años a.C. Se postula que la tuberculosis humana tuvo su origen durante el período Neolítico, entre 6000 y 8000 años a.C., en Europa y el Cercano Oriente, lo que subraya su persistente impacto a lo largo de la historia de la civilización (Túñez Bastida et al., 2002).

La actual epidemia de tuberculosis tuvo su origen en Inglaterra durante el siglo XVI, alcanzando su punto máximo hacia 1780, impulsada por la Revolución Industrial y el crecimiento urbano, factores que facilitaron la transmisión interpersonal de la enfermedad. La rápida diseminación desde Inglaterra a Europa occidental culminó a principios del siglo XIX, mientras que en Europa oriental el pico epidémico se evidenció a finales de dicho siglo, extendiéndose posteriormente a principios del XX en Norteamérica y Sudamérica. En Asia y África, la ola epidémica aún no ha alcanzado su punto álgido. Como fenómeno global, la epidemia sigue un patrón de descenso en algunas regiones, mientras que en otras permanece estable, aumenta o apenas llega a su máximo (Túñez Bastida et al., 2002).

Durante la primera mitad del siglo XX, la mejora en las condiciones de vida propició una reducción anual del 5% en los países desarrollados, descenso que se aceleró hasta el 15% anual tras la introducción de tratamientos farmacológicos eficaces a partir de 1950. Sin embargo, desde la década de 1980, la tuberculosis ha experimentado un "resurgimiento", reemergiendo como un grave problema de salud pública a nivel mundial (Túñez Bastida et al., 2002).

4.1.2 *Descubrimiento del bacilo *Mycobacterium tuberculosis**

La historia de la tuberculosis se ha caracterizado por una serie de procesos, descubrimientos científicos y rivalidades entre figuras clave en el campo de la microbiología. A lo largo de los siglos, notables científicos como Paul Ehrlich, Robert Koch y Villemin, entre otros, tuvieron roles esenciales en el avance del conocimiento sobre la enfermedad. Ehrlich, por ejemplo, desarrolló el método de tinción ácido-alcohol resistente, que permitió el diagnóstico del bacilo tuberculoso, este avance revolucionó la baciloscopia y basado en la resistencia del bacilo a la decoloración, supuso un progreso significativo en la identificación y

estudio de la tuberculosis, y su impacto sigue siendo relevante hasta la actualidad. La tinción de Ziehl-Neelsen surge de un contexto histórico complejo en el que Franz Ziehl y Karl Neelsen hicieron modificaciones menores al método de Ehrlich, pero nunca reivindicaron su autoría, quedando sus nombres inmortalizados gracias a una simple nota al pie en una publicación de Johne en 1885. Estos acontecimientos ilustran cómo los desarrollos científicos pueden depender de circunstancias fortuitas y cómo la historia de la medicina a menudo oculta a algunos de sus más importantes contribuyentes (Ledermann, 2003).

Robert Koch, pese a sus contribuciones, enfrentó momentos de controversia. Su error al proponer que el bacilo bovino apenas causaba tuberculosis en humanos fue rápidamente corregido por investigaciones como las de la Royal Commission en Gran Bretaña, que en 1911 demostró que el 16,8% de las muertes por tuberculosis en niños menores de trece años se debían al bacilo bovino. La historia de los intentos por desarrollar una vacuna también está marcada por fracasos y éxitos. A pesar de los trabajos iniciales de figuras como Friedrich Franz Friedmann y Albert Calmette, la vacuna BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) enfrentó una tragedia en 1930 en la ciudad de Lübeck, Alemania, donde la administración accidental de una cepa virulenta de *Mycobacterium tuberculosis* causó la muerte de 73 recién nacidos. Este evento nos mostró los riesgos inherentes a la innovación médica y cómo, incluso tras décadas de progreso, la tuberculosis sigue siendo una enfermedad profundamente enraizada en la historia científica (Ledermann, 2003). La aparición de cepas multidrogoresistentes (TB-MDR y TB-XDR) y su relación con el VIH/SIDA han complicado su erradicación (Paneque Ramos et al., 2018).

4.2 Evolución de los tratamientos antituberculosos

La literatura destaca el trabajo de Teófilo Jacinto Laënnec en el siglo XIX, quien, además de atender a pacientes con tuberculosis, realizaba autopsias a aquellos que fallecían a causa de la enfermedad. Sus aportes incluyen una detallada correlación anátomo-clínica, la cual permitió reconceptualizar diversas manifestaciones de la enfermedad, anteriormente clasificadas como patologías distintas, al considerarlas simplemente variantes o localizaciones específicas de la tuberculosis. Asimismo, Laënnec senta las bases para la auscultación pulmonar. Su dedicación a este campo le costó la vida, ya que finalmente sucumbió a la misma enfermedad infecciosa. Décadas más tarde, Schonlein estableció el nombre de "tuberculosis" para esta patología (Paneque Ramos et al., 2018).

En 1865, Jean A. Villemin demostró la inoculabilidad de la tuberculosis, un avance crucial en la comprensión científica de la enfermedad. A raíz de este hallazgo, surgieron los primeros sanatorios, impulsados por figuras como Hermann Brehmer, quien en 1854 postuló

que la tuberculosis era tratable mediante una adecuada nutrición y condiciones ambientales óptimas. Un hito posterior fue el descubrimiento del *Mycobacterium tuberculosis* por Robert Koch en Alemania, el 24 de marzo de 1882 que le mereció el Premio Nobel en 1905 (Paneque Ramos et al., 2018).

Tras el descubrimiento del bacilo, Carlos Forlanini introdujo el tratamiento con neumotórax artificial en 1892. Este fue seguido por la fundación del primer dispensario antituberculoso en Edimburgo en 1902 por Robert Phillip, y posteriormente en Lille por Albert Calmette. Entre los avances tecnológicos, el descubrimiento de los Rayos-X por Wilhelm Conrad Roentgen el 28 de diciembre de 1895, revolucionó el diagnóstico, permitiendo identificar la tuberculosis y otras patologías de manera no invasiva. Estos avances establecieron las bases para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, incluyendo la creación de la vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guérin) a inicios del siglo XX, aplicada por primera vez en humanos en 1921 por Weill Hallé (Paneque Ramos et al., 2018).

En 1944, los médicos Seldman y Hinshaw lograron tratar exitosamente a una paciente con tuberculosis aguda utilizando estreptomina, un hito en la historia médica que evidenció el potencial de la ciencia para combatir esta enfermedad. A pesar de avances, la tuberculosis (TB) sigue siendo un grave problema de salud pública, con alta mortalidad en comunidades de bajos recursos y preocupante incidencia incluso en países desarrollados. La OMS, junto con la Unión Internacional contra la TB y Enfermedades Pulmonares, declaró el 24 de marzo como el Día Mundial de la TB en 1982 y reconoció en 1993 su emergencia global debido a la aparición de cepas multirresistentes y la relación con el VIH/SIDA, lo cual agrava la carga de la enfermedad. Esta asociación ha convertido a la TB en una de las principales causas de muerte en personas con VIH, sobre todo en países en desarrollo (Paneque Ramos et al., 2018).

Diversos países, entre ellos Cuba, han implementado exitosos programas de control de la TB, mostrando avances en su reducción y logrando tasas bajas de morbilidad y mortalidad, aunque enfrentan retos con la multidrogoresistencia. La OMS, en 2015, informó que, aunque las muertes por TB disminuyeron en un 22% desde 2000, la enfermedad sigue siendo una de las diez principales causas de muerte mundial. Factores como la pobreza, el envejecimiento poblacional y el debilitamiento del sistema inmunológico por VIH, junto con la aparición de cepas resistentes, son obstáculos en el control de la TB. La comunidad científica enfatiza la necesidad de vigilancia constante y el desarrollo de tratamientos efectivos para reducir la propagación de la TB y sus variantes resistentes (Paneque Ramos et al., 2018).

4.3 Epidemiología de la TB

4.3.1 *Epidemiología a nivel global*

La TB pese a los esfuerzos sigue siendo la primera causa de muerte por un solo agente infeccioso a nivel mundial, después de tres años en los cuales fue superada únicamente por la enfermedad por coronavirus (COVID-19) con 320 mil casos en 2023, así como también ha causado el doble de muertes que el VIH/SIDA. En el 2023 los casos de TB fueron de 10,8 millones con un intervalo de incertidumbre del 95 % [IU]: 10,1-11,7 millones con un aumento ligero respecto a 10,7 millones en 2022, pese a ello sigue siendo mucho mayor que los 10,4 millones de 2021 y los 10,1 millones de 2020. La tasa de incidencia para el 2023 fue de 134 (IC del 95 %:125-145) por cada 100 000 habitantes, con un aumento muy pequeño del 0,2% en comparación con el 2022 (World Health Organization, 2024).

En el 2022 causó 1,3 millones de muertes en todo el mundo, una disminución de 1,4 millones de muertes estimadas tanto en 2020 como en 2021. La TB es la principal causa de mortalidad en pacientes con VIH, causando 167 000 muertes en 2022. Aproximadamente 7,5 millones de personas fueron diagnosticadas con TB en 2022, el 46% de las cuales viven en el sudeste de Asia, el 23% en África y el 18% en el Pacífico Occidental como se observa en la Figura 1. Este es el número más alto desde que comenzó el monitoreo global de TB en 1995. Alrededor de 10,6 millones de personas en todo el mundo viven actualmente con TB activa, de las cuales 5,8 millones son hombres, 3,5 millones son mujeres y 1,3 millones son niños. Además, aproximadamente el 25% de la población mundial está infectada, de las cuales del 5% al 10% desarrollan TB activa (World Health Organization [WHO], 2023).

En 2022, los 30 países con alta carga de tuberculosis mostraron patrones diversos: algunos lograron reducir sus casos, otros experimentaron aumentos, y en unos pocos la tendencia se mantuvo estable. Ese año, el 81% de las muertes por tuberculosis en personas sin VIH se concentró en las regiones de África y Asia Sudoriental, con India representando el 29% de esas muertes. En total, estas regiones también abarcaron el 81% de todas las muertes por tuberculosis, independientemente del estado de VIH, siendo India responsable del 26%. Del total de fallecimientos en personas sin VIH, se estimó que el 52% fueron hombres adultos, el 32% mujeres adultas, y el 16% niños menores de 15 años. En el caso de personas con VIH, los hombres adultos representaron el 47% de las muertes, las mujeres adultas el 35%, y los niños el 18% (World Health Organization [WHO], 2023).

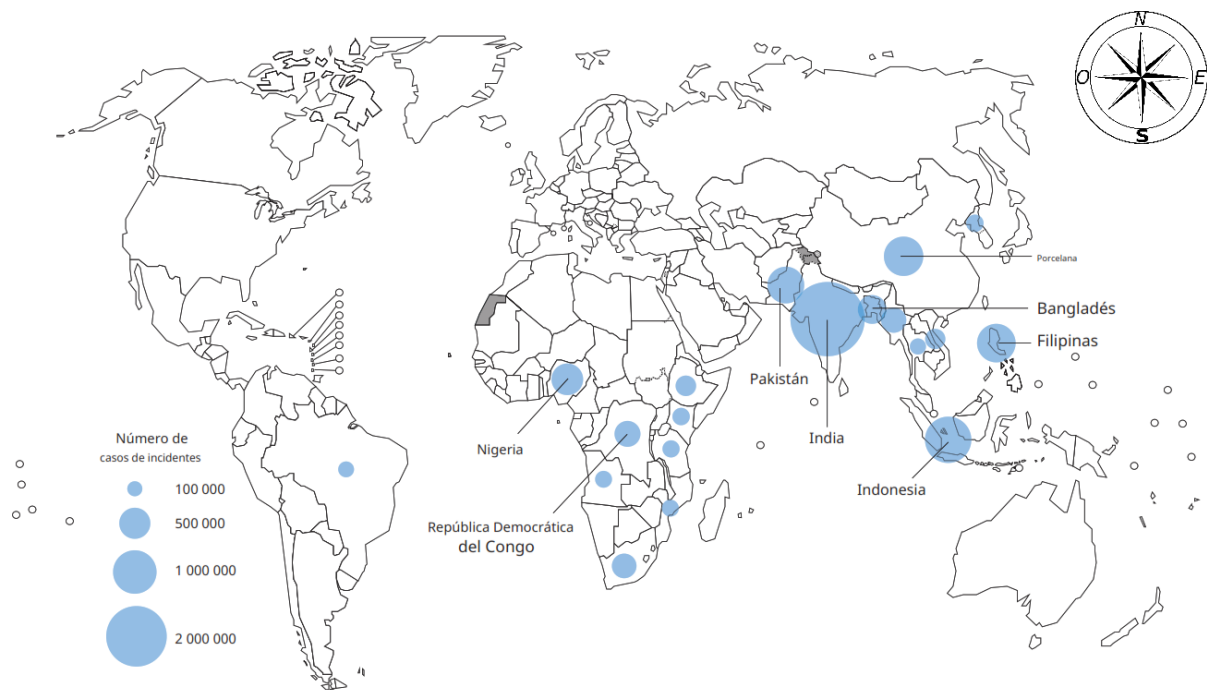


Figura 1. Número de casos incidentes de tuberculosis en 2023, para países con al menos 100 000 casos incidentes. Fuente: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>

Cerca del 55% de los pacientes con TB enfrentan altos costos financieros, y aún se necesitan nuevas estrategias para reducir la carga económica y mejorar la cobertura sanitaria. En 2022, la tasa de mortalidad se redujo en un 19% desde 2015, acercándose al objetivo de reducción del 75% para 2025. Sin embargo, aún existen desafíos significativos, como el aumento de la resistencia a medicamentos y la necesidad de mejoras en los sistemas de diagnóstico y tratamiento. La OMS enfatiza la importancia de innovar en tratamientos y acceso a servicios de salud para alcanzar las metas propuestas y combatir la tuberculosis en el contexto post-COVID-19 (World Health Organization [WHO], 2023).

La gravedad de las epidemias de tuberculosis varía significativamente entre países, con incidencias de casos que oscilan entre menos de 10 y más de 500 por cada 100 000 habitantes al año. En 2022, 57 países, especialmente de las regiones de las Américas y Europa, tenían una incidencia baja (<10 casos por cada 100 000 habitantes), mientras que la mayoría de los países con alta carga de tuberculosis registraron entre 150 y 400 casos como se aprecia en la Figura 2. En lugares como la República Centroafricana, Corea del Norte, Gabón, Lesotho y Filipinas, la incidencia superó los 500 casos por cada 100 000 habitantes. (World Health Organization [WHO], 2023).

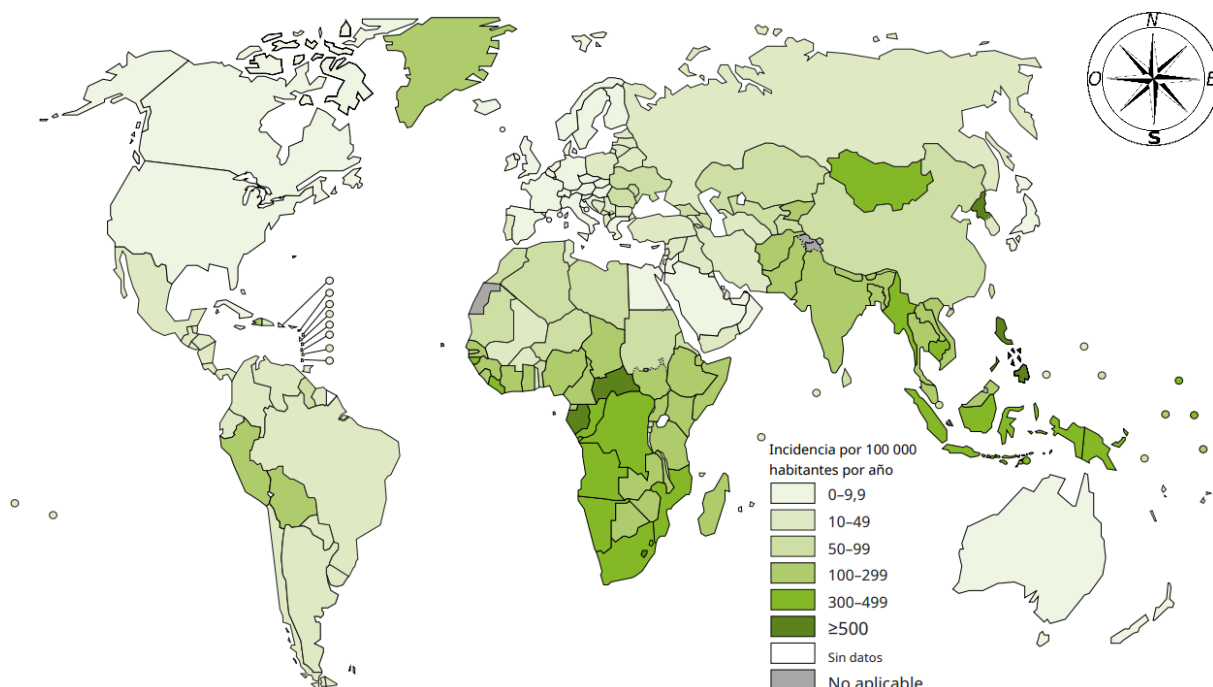


Figura 2. Tasas estimadas de incidencia de tuberculosis en 2022. Fuente: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2023-en.pdf>

La tuberculosis resistente a los medicamentos sigue siendo un reto importante, especialmente la resistencia a la rifampicina, que junto con la isoniazida define la tuberculosis multirresistente (TB-MDR), requiriendo tratamientos de segunda línea. A nivel mundial, el número de casos de TB-MDR o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR) se mantuvo estable entre 2020 y 2022, alcanzando un estimado de 410 000 personas en 2022. Esto contrasta con el aumento en el total de casos de tuberculosis, ya que la proporción de TB-MDR/RR ha disminuido desde 2015, especialmente entre los casos con antecedentes de tratamiento (World Health Organization [WHO], 2023).

En 2022, la tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR) afectó al 3.3% de los casos nuevos y al 17% de los casos tratados previamente, cifras menores en comparación con 2015, cuando fueron de 4.0% y 25%, respectivamente, y similares a las de 2020, cuando se registraron en 3.4% y 20%. India, Filipinas y la Federación Rusa concentraron el 42% de los casos mundiales de TB-MDR/RR en 2022, con un 27%, 7.5% y 7.5% de los casos, respectivamente como se aprecia en la Figura 3.. Las mayores proporciones de TB-MDR/RR entre casos previamente tratados (>50%) se observaron en la Federación Rusa y en varios países de Europa del Este y Asia Central (World Health Organization [WHO], 2023).

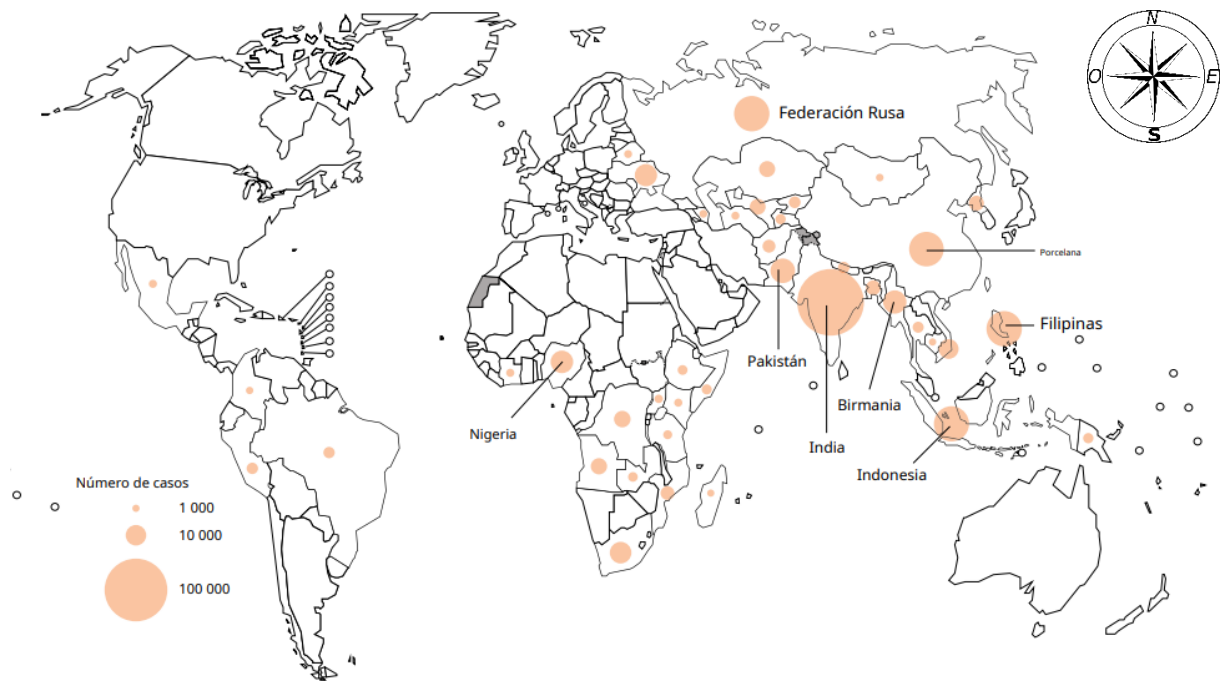


Figura 3. Número estimado de personas que desarrollaron TB-MDR/RR (casos incidentes) en 2022, para países con al menos 1000 casos incidentes. Fuente: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2023-en.pdf>

4.3.2 Epidemiología en la región de las Américas

Según el informe Global de TB para el 2023, alrededor de 325 000 personas enfermaron por tuberculosis en 2023 y 35 000 fallecieron a causa de esta enfermedad, según el Informe mundial sobre la tuberculosis de la OMS. Esto muestra un aumento del 14% y 41%, respectivamente, en comparación con 2015, un incremento exacerbado por la pandemia. Además, se estima que 83.000 personas no fueron diagnosticadas ni tratadas (World Health Organization [WHO], 2023).

En 2019, la OMS estimó que hubo 290 000 casos nuevos y recaídas de TB en la Región de las Américas, representando un aumento respecto a los 282 000 casos estimados en 2018 y equivalentes al 3% de la carga global de 9.9 millones de casos como se aprecia en la Figura 4. Se estimó que el 10% de los pacientes en las Américas presentaban coinfección TB/VIH, mientras que el 3,7% tenían TB resistente a la rifampicina o multirresistente (TB-RR/MDR). En términos de mortalidad, se calcularon aproximadamente 22 900 muertes, incluyendo 5900 en personas con coinfección TB/VIH y 1000 con TB-RR/MDR. En esta región, el 88,1% de los casos de TB se concentraron en 12 países, siendo Brasil, Perú y México los que acumularon poco más de la mitad de los casos como se observa en la Figura 5 (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

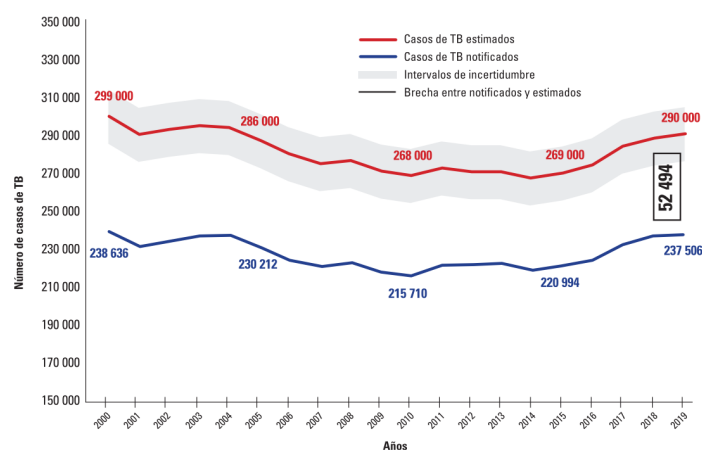


Figura 4. Evolución de los casos estimados y registrados de nuevos contagios y recaídas de tuberculosis en la Región de las Américas durante el periodo 2000-2019. Fuente: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047>

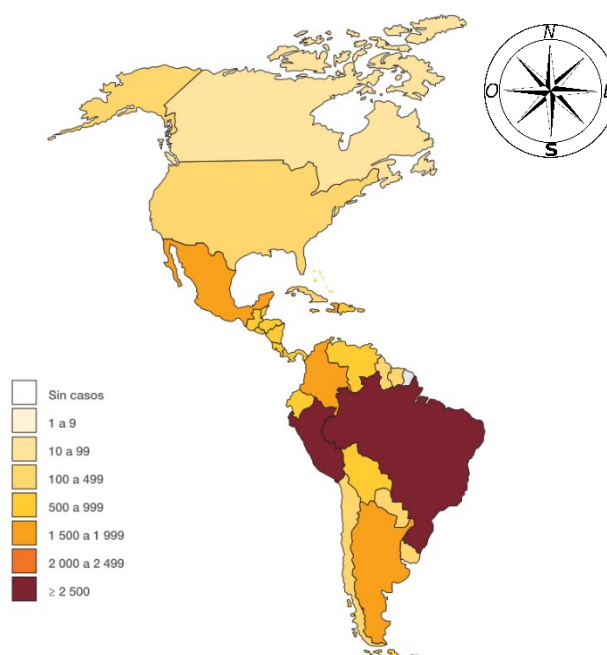


Figura 5. Número estimado de casos de tuberculosis resistente a la rifampicina o con múltiples resistencias, en la Región de las Américas, durante 2019. Fuente: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047>

En 2019, el 90% de los casos estimados de TB-RR/MDR en la Región de las Américas se concentraron en 10 países. Perú y Brasil fueron los más afectados, con el 28% y el 24% de los casos estimados, respectivamente. Las tasas más elevadas de TB-RR/MDR se registraron en Perú (9,5 por 100,000 habitantes) y Haití (5,0 por 100,000 habitantes) (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

En el año 2019, se observó que el 80,0% de los casos de TB notificados en la región de las Américas contaban con un registro documentado de la realización de pruebas de VIH con cifras que se encuentran por debajo del umbral recomendado del 100%. La mayoría de los

países superaron el promedio regional; sin embargo, naciones como Argentina, Canadá y la República Bolivariana de Venezuela presentan significativas brechas en la cobertura o deficiencias en la calidad de sus registros (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Durante el mismo año, se estimó la existencia de 29 700 casos de TB asociados a la coinfección por VIH, lo que equivale al 11% del total de casos estimados de TB. De estos, se notificaron 20 132 casos, lo que representa una tasa de notificación del 68%. Los países con la mayor carga de casos estimados de coinfección por TB/VIH fueron Brasil (11 000 casos), México (3500 casos), Haití (3000 casos) y Perú (2400 casos). Las tasas de coinfección más elevadas se reportaron en Haití, con 26.7 casos por cada 100 000 habitantes, y en República Dominicana con 10.2 casos por cada 100 000 habitantes. En relación al tratamiento, solo el 58% de los casos notificados con coinfección TB/VIH en 2019 recibieron tratamiento antirretroviral (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Entre los pacientes con TB a quienes se les realizaron pruebas diagnósticas para diabetes mellitus (DM) o que ya contaban con un diagnóstico previo de DM, se registró una comorbilidad del 10% para TB y DM. Los países con las tasas más elevadas de esta comorbilidad fueron Aruba (50%), México (29%) y Puerto Rico (28%). Las poblaciones en riesgo de contraer TB incluyen a aquellos que viven en condiciones de pobreza, así como a las personas encarceladas; por ejemplo, en El Salvador, los encarcelados representan el 44,1% de todos los casos de TB en esa población, mientras que, en Venezuela, esta cifra asciende al 16,1%. Además, las comunidades indígenas también enfrentan una vulnerabilidad significativa con porcentajes de casos notificados que alcanzan el 30% en Guatemala y el 27% en Belice, en contraste con Nicaragua, Perú y Brasil, donde solo se reporta un 1%. Otros grupos de riesgo incluyen a los habitantes en situación de calle y los migrantes con un riesgo alto de contagio ya que están influenciados tanto por determinantes sociales como por factores individuales, como el consumo de tabaco y la dependencia de sustancias. (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

4.3.3 Epidemiología en Ecuador

Ecuador, aunque presenta una incidencia general de TB relativamente baja en comparación con otros países latinoamericanos, enfrenta un desafío relacionado con la tuberculosis resistente a medicamentos. En el año 2022, el país notificó 401 casos de TB-MDR, lo que refleja una tasa de incidencia de 2 por cada 100 000 habitantes, y aunque el sistema de salud ha implementado directrices nacionales de tamizaje y tratamiento recomendadas por la OMS, aún persisten brechas significativas en la cobertura y la efectividad del tratamiento, particularmente en las provincias del sur del país (Ministerio de Salud Pública, 2024).

Ecuador se sitúa en el noveno puesto en la Región de las Américas en relación con la carga de tuberculosis. En 2017, la tasa de incidencia reportada fue de 43 nuevos casos por cada 100 000 habitantes. Entre 2015 y 2016 se registró 10 991 casos de TB, lo que resultó en una tasa de incidencia de 34.92 por cada 100 000 habitantes, siendo la mayor incidencia en la Zona 8, seguido de Zona 5 con una tasa de incidencia de 39.40 por cada 100 000 habitantes (Silva et al., 2019).

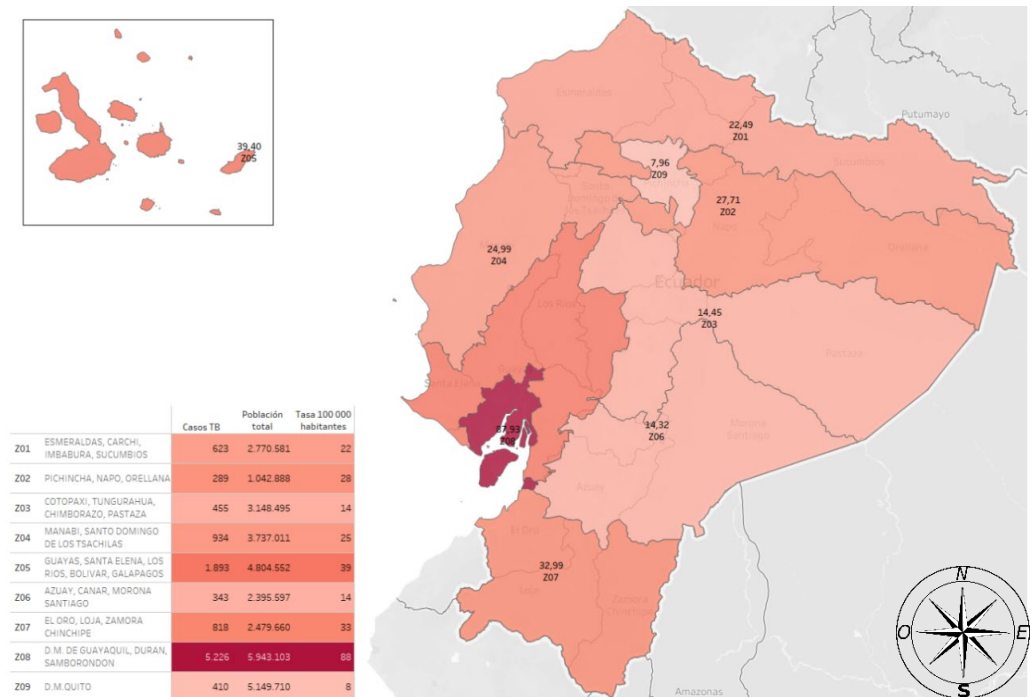


Figura 6. Tasa de incidencia anual de tuberculosis por cada 100,000 habitantes, según la distribución de las Coordinaciones Zonales de Salud en Ecuador durante los años 2015-2016. Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6922074/>. Elaboración: Salas Guerrero Ronald Fabricio.

En cuanto a incidencia de TB infantil es mayor en la Zona 8 con 7.56 por 100 000, y Napo con 10.35 por 100 000 a nivel provincial. De los 223 casos diagnosticados en menores de 15 años, el 2.03% presentó variaciones significativas en la forma clínica de la enfermedad según la edad, destacando que en menores de 1 año hubo 2 casos de TB pulmonar y 65 en adolescentes de 10 a 14 años. El tratamiento fue exitoso en el 93.4% de los casos, aunque se reportaron 3 fracasos, 6 pérdidas en el seguimiento y 5 fallecimientos, de los cuales 4 eran menores de 5 años. Se observó un 9% de coinfección TB/VIH, con todos los casos egresando con éxito del tratamiento (Silva et al., 2019).

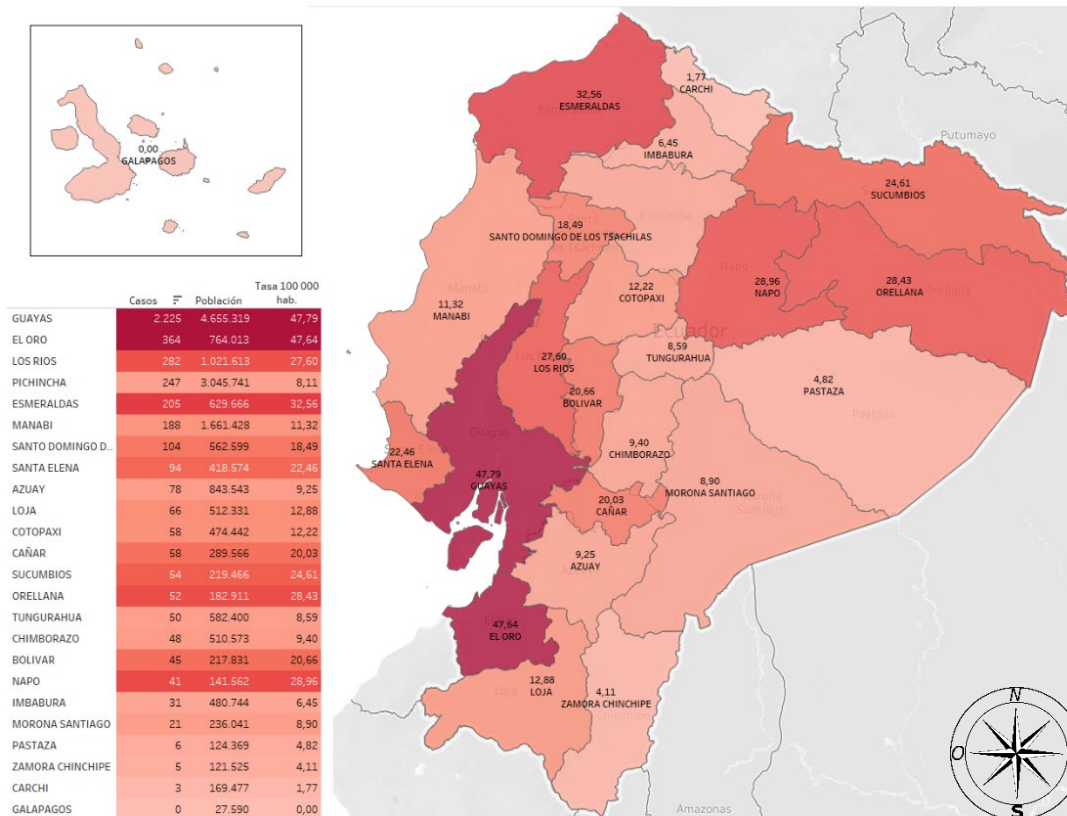


Figura 7. Tasa de casos de TB en el 2024 desde la semana epidemiológica 1-42. Fuente: <https://www.salud.gob.ec/gacetitas-tuberculosis-2024/>. Elaboración: Salas Guerrero Ronald Fabricio.

Según el reporte del Ministerio de Salud Pública de la gaceta epidemiológica de TB para el 2024 desde la semana 1 a la semana 42 la mayoría de los casos se presentan en las provincias de Guayas con una tasa de 47.79, seguido por El Oro con 47.64 y Los Ríos con 27,60 se aprecia en la Figura 7. En cuanto a los casos de tuberculosis, se observa que la enfermedad afecta mayormente a la población masculina, con un total de 3,030 casos frente a 1,295 en mujeres (Ministerio de Salud Pública, 2024a).

El grupo más afectado es el de 20 a 49 años, que registra 2552 casos, desglosados en 1911 hombres y 641 mujeres. A continuación, el grupo de 50 a 64 años presenta 759 casos, con 495 hombres y 264 mujeres afectados. También se observa un total de 619 casos en el grupo de 65 años y más, distribuidos en 384 hombres y 235 mujeres. El grupo de 15 a 19 años tiene 235 casos, con 31 hombres y 28 mujeres. En el grupo de 1 a 4 años se registran 57 casos, divididos en 31 hombres y 26 mujeres. Por último, en el grupo de 5 a 9 años se contabilizan 36 casos, con 19 hombres y 17 mujeres, y se reportan 8 casos en niños menores de 1 año (Ministerio de Salud Pública, 2024a).

Durante el mismo período, se registraron un total de 79 muertes por tuberculosis en hombres y 32 en mujeres. La mayor incidencia se observó en el grupo de edad de 20 a 49 años,

con 52 casos de los cuales 37 fueron hombres y 15 mujeres. A continuación, el grupo de 65 años y más presentó 36 muertes en total, distribuidas entre 25 hombres y 11 mujeres. El grupo de 50 a 64 años tuvo 19 casos, con 15 hombres y 4 mujeres fallecidos. También se reportaron 3 muertes en el grupo de 15 a 19 años, desglosadas en 1 hombre y 2 mujeres. Por último, se registró 1 caso en un niño menor de un año (Ministerio de Salud Pública, 2024a).

Según el Reporte Global de Tuberculosis 2024 de la OMS, en el 2023 Ecuador presentó una carga estimada de TB de aproximadamente 10 000 casos, con una tasa de incidencia de 58 por cada 100 000 habitantes. Entre 2015 y 2023, la tasa de incidencia mostró un incremento del 47%. La incidencia de TB en personas con VIH positivo fue de 1500 casos, equivalente a una tasa de 8.3 por cada 100 000 habitantes. Asimismo, se notificaron 550 casos de TB resistente a rifampicina y multidrogaresistentes (TB-RR/MDR), con una tasa de 3.1 por cada 100 000 habitantes (World Health Organization, 2024).

Desglosando por grupos etarios en el 2024 la incidencia en la población de 0 a 14 años fue de 730 casos, mientras que en personas mayores de 15 años ascendió a 9600 casos. En cuanto a la distribución por género, se notificaron 3400 casos en mujeres y 6900 en hombres. La mortalidad en pacientes VIH-negativos fue de 540 casos, con una tasa de 3 por cada 100 000 habitantes, y en pacientes VIH-positivos, la mortalidad alcanzó los 300 casos, correspondiente a una tasa de 1.7 por cada 100 000 habitantes. El cambio porcentual en el número de muertes por TB (incluyendo tanto VIH-negativos como VIH-positivos) entre 2015 y 2023 fue de 9.5% (World Health Organization, 2024).

En cuanto a las notificaciones de casos nuevos y recaídas de tuberculosis (TB) en Ecuador, se registraron 8300 casos, con una tasa de incidencia de 46 por cada 100 000 habitantes. El 68% de los casos nuevos y recaídas se diagnosticaron mediante prueba rápida en el momento del diagnóstico, y el 100% de los casos contaba con un estado serológico de VIH conocido. Del total de casos nuevos y recaídas, el 85% correspondió a TB pulmonar, de los cuales el 86% presentó baciloscopia positiva. En relación con la distribución por edad, el 6% de los casos nuevos y recaídas se dieron en el grupo de 0 a 14 años. Por género, el 29% de los casos correspondió a mujeres y el 65% a hombres. El total de casos de TB notificados en el periodo ascendió a 8700 (World Health Organization, 2024).

En relación con la Cobertura Universal en Salud (CUS) y la protección social en TB en Ecuador, la cobertura de tratamiento para TB es del 80%. En 2021, el 69% de las personas con TB y sus hogares enfrentaron costos catastróficos totales. La tasa de letalidad por TB fue del 8%. Entre los casos nuevos y recaídas de TB/VIH, se registraron 1200 casos de personas con estado VIH-seropositivo conocido, lo que representa el 14% de los casos. De las personas con

TB asociada al VIH, el 96% (1100 casos) se encontraban en tratamiento antirretroviral (World Health Organization, 2024).

En relación con la tuberculosis resistente a rifampicina o multirresistente (TB-RR/MDR) en Ecuador, para el 2023 el porcentaje estimado de casos nuevos con TB-RR/MDR es del 3.8%, mientras que el 18% corresponde a casos previamente tratados con esta forma de resistencia. Del total de casos nuevos de TB pulmonar confirmados bacteriológicamente y notificados, el 97% se sometió a pruebas de resistencia a rifampicina (RR). En los casos previamente tratados de TB pulmonar confirmados bacteriológicamente y notificados, el porcentaje de pruebas de RR fue del 95%. Se realizaron pruebas de resistencia a fármacos de segunda línea en 310 casos de TB-RR/MDR. Los casos de TB-RR/MDR confirmados por laboratorio ascendieron a 336, de los cuales 262 iniciaron tratamiento. Además, se confirmaron 15 casos de TB pre extensamente resistente / TB extensamente resistente (TB-pre-XDR/TB-XDR), y 17 pacientes con estas formas de resistencia comenzaron tratamiento (World Health Organization, 2024).

En el 2023 respecto a la tasa de éxito de tratamiento en casos nuevos y recaídas es del 71%. Tasa de éxito de tratamiento en casos previamente tratados (excluyendo recaídas) corresponde al 20%. La tasa de éxito de tratamiento en pacientes de TB VIH-positivos es del 64%. En el mismo año el 2.1% de contactos del hogar de casos de TB fueron confirmados bacteriológicamente, y recibieron tratamiento preventivo de la TB. Para el 2021 la tasa de tratamiento exitoso en pacientes TB-RR/MDR que iniciaron tratamiento con fármacos de segunda línea fue del 54% (World Health Organization, 2024).

En Ecuador, el financiamiento disponible presupuestado para tuberculosis en 2024 es de 2 millones de dólares, con un 98% proveniente de fuentes nacionales y un 2% de financiamiento externo. El presupuesto nacional total asignado para combatir la tuberculosis asciende a 5 millones de dólares, de los cuales el 99% es de financiamiento nacional y el 0.65% de financiamiento externo (World Health Organization, 2024).

La mayoría de los casos de tuberculosis en Ecuador son atribuibles a cinco factores de riesgo principales. Del total, 1300 casos se asocian con el consumo nocivo de alcohol, 370 casos están relacionados con la diabetes, y 1500 casos se atribuyen a la coinfección con VIH. Además, 520 casos son atribuibles al tabaquismo y 150 casos están vinculados a la desnutrición (World Health Organization, 2024).

En relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y la incidencia de TB en 2022, se observa que el 3,2% de la población vive por debajo del umbral de pobreza internacional y el 46% cuenta con protección social (ODS 1); la desnutrición en mayores de 18

años afecta al 1,5% (ODS 2). En salud y bienestar (ODS 3), la prevalencia de VIH en personas de 15 a 49 años es del 0,4%, la diabetes afecta al 8,5% de las mujeres y al 7,5% de los hombres mayores de 18 años; los trastornos por consumo de alcohol en el 2016 tuvieron una prevalencia del 3,7% en mujeres y del 9,7% en hombres, mientras que el tabaquismo en mayores de 15 años es del 2,6% en mujeres y del 18% en hombres. En 2021, el gasto per cápita en salud fue de 971, y el índice de cobertura de servicios esenciales fue de 77. En cuanto a energía asequible y limpia (ODS 7), el 94% de la población tiene acceso a combustibles y tecnologías limpias para cocinar. En trabajo decente y crecimiento económico (ODS 8), el PIB per cápita ajustado a precios constantes de 2011 es de 14,300 dólares. La desigualdad, medida por el coeficiente de GINI, es de 46 (ODS 10), y en 2022 el 58% de la población urbana vivía en barrios marginales (ODS 11). Estos indicadores muestran cómo el progreso en los ODS puede contribuir al control y la prevención de la TB al mejorar las condiciones socioeconómicas y el acceso a la salud, especialmente en los sectores más vulnerables (World Health Organization, 2024).

4.3.4 Epidemiología en las provincias de Loja, El Oro y Zamora

Las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe han registrado un aumento notable en la incidencia de casos de TB, incluidos los resistentes a fármacos, entre 2019 y 2023. Este aumento es más pronunciado en poblaciones vulnerables, donde factores socioeconómicos como la pobreza, el acceso limitado a servicios de salud y la desnutrición actúan como determinantes de importancia de la enfermedad. Adicionalmente, la comorbilidad con condiciones como las enfermedades crónicas no transmisibles, y la coinfección con VIH agravan el panorama clínico y complican los esfuerzos de control de la tuberculosis en estas regiones (Bermeo Flores et al., 2024).

La investigación a nivel desconcentrado sobre la TB en la Zona 7 es escasa, lo que resalta la necesidad urgente de obtener información más desagregada. Esta información es importante para que las autoridades de turno puedan implementar medidas efectivas y desarrollar políticas de acción orientadas a la prevención y control de la tuberculosis.

4.4 Definición, Etiología y Transmisión de la Tuberculosis

4.4.1 Definición y etiología

La TB es la enfermedad ocasionada por alguna de las especies pertenecientes al complejo de *Mycobacterium tuberculosis* que es el patógeno humano predominante en todo el mundo, aunque *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium canettii* pueden infectar a los humanos. Los bacilos aeróbicos son no formadores de esporas y no móviles. La concentración excepcionalmente alta de lípidos en la pared celular hace que los

bacilos sean rápidos en la tinción y probablemente contribuyan a la inmunomodulación y la virulencia (Garza Velasco et al., 2017).

La tuberculosis es un organismo de crecimiento lento con un tiempo de generación de aproximadamente 20 horas. El crecimiento visible en medios sólidos generalmente toma de 3 a 8 semanas, lo que contribuye al desafío de establecer un diagnóstico oportuno. Los humanos son el único reservorio conocido de *Mycobacterium tuberculosis*, aunque otros animales pueden infectarse. La variabilidad genética existe entre los aislados en todo el mundo y puede conferir diferencias en la virulencia. Como patógenos intracelulares, son capaces de causar enfermedades subagudas y progresivas. Las bacterias también pueden permanecer latentes dentro de las células infectadas, donde pueden o no causar enfermedades. Los mecanismos moleculares e inmunológicos responsables de la latencia y la reactivación siguen siendo desconocidos y representan un área importante de investigación (Tobin & Tristram, 2024).

Aunque la enfermedad puede afectar diversos tejidos, en el 90% de los casos compromete los pulmones, ya que el bacilo se transmite por vía aérea y es absorbido por los macrófagos alveolares, donde se desarrolla lentamente. En personas inmunocompetentes, el bacilo es neutralizado en 2-8 semanas al quedar atrapado en granulomas, lo que evita su crecimiento intracelular. Este proceso, conocido como primoinfección, suele ser asintomático y pasar inadvertido. Se presenta en menor porcentaje la afectación de otras partes del cuerpo como los riñones, huesos, sistema nervioso central y sistema linfático (Garza Velasco et al., 2017).

La TB solo se desarrolla en una minoría de individuos, como aquellos con inmunodeficiencia que no logran confinar el bacilo o que experimentan una reactivación del microorganismo tras un episodio inmunológico debilitante. La TB activa provoca daño pulmonar visible en radiografías, fiebre, sudores nocturnos, malestar general, tos con expectoración y dolor torácico, entre otros síntomas (Rustad et al., 2008).

4.4.2 Mecanismos de transmisión

La tuberculosis causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, se transmite principalmente por aerosoles expelidas por el enfermo, caracterizándose como un patógeno de transmisión aérea por partículas pequeñas (<5 µm) las cuales contienen 1-3 bacilos tuberculosos, estos son inhalados, debido a su fácil paso por las vías respiratorias y a que, dado su bajo peso, permanecen largamente suspendidas en el aire y contaminar espacios mal ventilados. Este patógeno se propaga cuando una persona infectada exhala, tose o realiza cualquier actividad respiratoria, generando partículas infecciosas que pueden depositarse en las vías respiratorias profundas del receptor, promoviendo así la infección. La viabilidad de este

bacilo en el aire depende de factores como la desecación y la exposición a la luz ultravioleta, que influyen su supervivencia y capacidad infectiva (Garza Velasco et al., 2017)(Coleman et al., 2022).

Estudios recientes sugieren que una proporción significativa de la transmisión no ocurre en el hogar, sino en comunidades de alta densidad y espacios públicos, indicando que la exposición comunitaria es clave en la diseminación de la enfermedad. Factores del huésped, como la edad, el estado de inmunidad (incluyendo la infección por VIH y la diabetes), el historial de tuberculosis previa y los hábitos como el tabaquismo, incrementan el riesgo de transmisión. Los individuos asintomáticos o con tuberculosis subclínica también contribuyen significativamente a la transmisión, dado que, aunque no presenten síntomas evidentes, pueden generar aerosoles infecciosos durante actividades como hablar o respirar (Coleman et al., 2022).

La TB-DR, la mayoría de los casos su resistencia emerge de la transmisión directa de cepas resistentes en lugar de la adquisición de resistencia en individuos previamente infectados. La resistencia a medicamentos puede dificultar el control de la transmisión, ya que los retrasos en la administración de terapias efectivas permiten la diseminación continua de cepas resistentes. Además, la detección genómica ha identificado variabilidad en la transmisibilidad de cepas de TB-DR y ha destacado la importancia de intervenciones como la ventilación y el monitoreo en zonas de alta exposición, como prisiones y centros comunitarios, para mitigar la transmisión (Coleman et al., 2022).

4.5 Historia natural de la enfermedad

La TB desde tiempos neolíticos ha estado presente en múltiples regiones del mundo. A lo largo de la historia, ha sido responsable de millones de muertes y ha afectado especialmente a las poblaciones más vulnerables. Aunque inicialmente se trató de una enfermedad prácticamente incurable, avances científicos como el descubrimiento del bacilo por Robert Koch en 1882 y el desarrollo de la vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guérin) ayudaron en su lucha. La evolución de la infección desde la exposición inicial hasta las manifestaciones clínicas implica una secuencia de etapas fisiopatológicas que dependen tanto de la interacción entre las defensas del huésped como de los factores de virulencia del patógeno. Tras la inhalación de aerosoles que contienen bacilos viables, estos alcanzan los alvéolos pulmonares, donde son fagocitados por macrófagos alveolares. Sin embargo, el bacilo posee sofisticados mecanismos de evasión que le permiten persistir y replicarse dentro de los macrófagos, resistiendo así los intentos del sistema inmunitario del huésped para erradicar la infección (Coleman et al., 2022).

4.5.1 Etapas y progresión de la infección

Infección primaria y estado de latencia: En la fase inicial de la infección, el *Mycobacterium tuberculosis* estimula una respuesta inflamatoria focal en los pulmones, donde se forman granulomas como mecanismo para aislar al patógeno. Este fenómeno granulomatoso, mediado principalmente por células T y macrófagos, suele llevar a una fase de infección latente en la que el bacilo permanece en un estado de latencia viable pero inactivo. Durante este periodo, los individuos no presentan síntomas y no son contagiosos, aunque aproximadamente entre un 5-10% desarrollará tuberculosis activa en algún momento, influido por factores inmunológicos y condiciones predisponentes como el VIH (Coleman et al., 2022).

Reactivación y desarrollo de tuberculosis activa: La transición desde la infección latente a la tuberculosis activa puede ser inducida por factores como la inmunosupresión, desnutrición, envejecimiento o presencia de enfermedades crónicas. Esta activación se asocia con la ruptura de los granulomas, permitiendo la liberación de bacilos en el tejido pulmonar y, en algunos casos, su diseminación a otros sistemas orgánicos. La tuberculosis activa se manifiesta comúnmente en su forma pulmonar, que es altamente transmisible por la generación de aerosoles infecciosos al toser o hablar; sin embargo, también puede manifestarse en forma extrapulmonar, afectando áreas como los ganglios linfáticos, huesos y sistema nervioso (Coleman et al., 2022).

Fase subclínica y progresión hacia síntomas evidentes: La progresión hacia una enfermedad activa incluye frecuentemente una fase subclínica, caracterizada por síntomas mínimos o inespecíficos que complican su detección temprana. Esta fase, conocida como tuberculosis subclínica, contribuye significativamente a la diseminación de la infección debido a la ausencia de un diagnóstico temprano. Conforme la enfermedad avanza, se presentan síntomas más característicos, como tos persistente, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso, facilitando así la identificación clínica del caso (Coleman et al., 2022).

Determinantes de variabilidad en la evolución clínica: La progresión clínica de la tuberculosis depende de una serie de factores, incluyendo la virulencia de la cepa del bacilo, la capacidad de respuesta inmunitaria del huésped, la coexistencia de comorbilidades y el estado nutricional. Además, la trayectoria desde la infección hasta la enfermedad activa puede modificarse mediante intervenciones tempranas, como la terapia profiláctica, así como por la exposición a factores ambientales o comunitarios en áreas de alta incidencia, que pueden alterar significativamente el curso de la infección (Coleman et al., 2022).

4.6 Factores predisponentes y de vulnerabilidad

Pese a seguir siendo un problema crítico de salud pública, influido por factores sociales y condiciones médicas que predisponen a ciertos individuos a un mayor riesgo de infección. En un análisis detallado de factores predisponentes de TB realizado en el Hospital General de México entre 2012 y 2016, se llevó a cabo un estudio de casos y controles que incluyó a 420 pacientes con diagnóstico de TB, de los cuales el 60% presentaba tuberculosis pulmonar, mientras que el 40% mostraba formas extrapulmonares. Entre los factores de riesgo más significativos, la convivencia con individuos infectados por TB mostró una elevada asociación con el desarrollo de la enfermedad, con una razón de momios (RM) de 47.3 para casos pulmonares y de 52.8 en extrapulmonares. Esta fuerte asociación estadística sugiere que el contacto prolongado en ambientes cerrados es un determinante clave en la transmisión de TB (Hernández-Solís et al., 2020).

En el mismo artículo menciona que la presencia de diabetes mellitus como comorbilidad se asoció con un incremento notable en el riesgo de TB pulmonar, con una RM de 9.1, indicando la influencia de la inmunosupresión derivada de enfermedades crónicas en la susceptibilidad a la infección. Factores conductuales como el alcoholismo y el tabaquismo también evidencian una relación estadísticamente significativa con la aparición de TB. El alcoholismo presentó una RM de 3.4 en pacientes con TB pulmonar, mientras que el tabaquismo se asoció a un riesgo 2.6 veces mayor de desarrollar TB extrapulmonar. Estos hallazgos resaltan cómo conductas de riesgo pueden alterar la respuesta inmune, facilitando la progresión de la enfermedad (Hernández-Solís et al., 2020).

Además se destaca que el 25% de los casos de TB se encontraban en pacientes con VIH, predominando las formas extrapulmonares en estos individuos, especialmente en hombres jóvenes con un promedio de edad de 34 años. En estos casos, la vulnerabilidad se ve exacerbada por la inmunosupresión severa causada por el virus, evidenciando una interacción compleja entre TB y VIH que requiere atención integral. Estos resultados enfatizan la necesidad de intervenciones que aborden tanto los determinantes biológicos como sociales de la TB en poblaciones de alto riesgo (Hernández-Solís et al., 2020).

En otra investigación de la TB respiratoria en Navarra, con una incidencia media anual de 17,3 casos por 100 000 habitantes durante el periodo del estudio, reveló patrones significativos de factores predisponentes y de vulnerabilidad asociados a la enfermedad. La coinfección con VIH destaca como el principal factor de progresión de infección latente a enfermedad activa, afectando al 13,9% de los pacientes con tuberculosis respiratoria, cifra que

aumenta en hombres y en el grupo etario de 25 a 44 años, señalando así una mayor vulnerabilidad en individuos jóvenes en edad productiva (Andueza Orduna et al., 2000).

Los hábitos de vida como el tabaquismo y el etilismo resultan también determinantes, con una prevalencia del 35,6% y 19,2% respectivamente en los pacientes con TB respiratoria, lo cual resalta el rol de las conductas de riesgo en el desarrollo de la enfermedad. Asimismo, el 9,4% de los pacientes utilizaba drogas intravenosas, una proporción en la cual el 86,6% presentaba coinfección con VIH, subrayando la interacción entre la inmunosupresión y el uso de sustancias como factores de riesgo para la reactivación de la TB. El contacto estrecho con otros enfermos fue otro factor crucial, presente en el 17% de los casos, indicando que la exposición prolongada a personas infectadas, especialmente en entornos familiares y laborales, constituye un mecanismo relevante de transmisión. Estos hallazgos sugieren que la TB en Navarra es potenciado tanto por factores biológicos (como el VIH y la diabetes) como por condiciones socioeconómicas y conductuales (alcoholismo, tabaquismo, y uso de drogas intravenosas) (Andueza Orduna et al., 2000).

4.7 Diagnóstico y tamizaje sistémico de la TB

Desde su descubrimiento, la evolución de las técnicas tradicionales para diagnóstico como la baciloscopia y el cultivo ha evolucionado hacia enfoques más avanzados basados en la biología molecular y biosensores. La baciloscopia, es una técnica sencilla y rápida, sin embargo, tiene limitaciones significativas en cuanto a sensibilidad, ya que requiere una alta carga bacilar (5000-10 000 bacilos/mL) para obtener resultados positivos. El cultivo, sigue considerándose un estándar de referencia debido a que presenta ventajas en términos de sensibilidad, pero su principal desventaja es el tiempo requerido para el diagnóstico, que puede extenderse hasta varias semanas (Jaramillo Grajales et al., 2015).

Entre los avances más significativos están las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permiten la detección de *Mycobacterium tuberculosis* con una sensibilidad del 95% en muestras de esputo con frotis positivo y del 48%-53% en frotis negativos. Estas pruebas son capaces de detectar resistencia a la rifampicina, usado el tratamiento farmacológico de la tuberculosis. Sin embargo, una desventaja inherente a estas técnicas es la complejidad del equipo requerido y la necesidad de personal altamente capacitado, lo que limita su implementación en áreas de bajos recursos (Jaramillo Grajales et al., 2015).

El desarrollo de biosensores representa un avance prometedor, ofrece rapidez en los resultados (menos de una hora) y facilidad de uso en regiones endémicas. Estos dispositivos demuestran un alto potencial, con sensibilidades del 85% en muestras de frotis negativo y

especificidad del 97%. Sin embargo, su implementación a gran escala enfrenta desafíos como la reducción de costos para investigaciones y su desarrollo para optimizar esta tecnología y lograr su validación por parte de la OMS (Jaramillo Grajales et al., 2015).

El tamizaje sistemático de la tuberculosis (TB) es una estrategia clave para detectar tempranamente la enfermedad en personas con riesgo, utilizando pruebas rápidas que evalúan síntomas. Este proceso distingue eficientemente entre quienes tienen alta y baja probabilidad de TB. Cuando el tamizaje es positivo, se confirma mediante pruebas diagnósticas adicionales y evaluación clínica. Los objetivos son reducir la prevalencia y transmisión de TB, promoviendo un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno para minimizar secuelas y prevenir nuevos casos. La intervención también facilita la identificación de personas que podrían beneficiarse del tratamiento preventivo, mejorando la atención tanto individual como comunitaria (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

La infección es causada por bacterias del género *Mycobacterium*, dentro del cual las especies más relevantes son *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*. Estas bacterias son bacilos finos, rectos o ligeramente curvados, que miden entre 1 y 10 μm de largo por 0,2 y 0,6 μm de ancho. Son organismos estrictamente aeróbicos, no móviles, sin cápsula y no producen esporas. Además, tienen una pared celular gruesa que les permite resistir la tinción común en el método de Gram, lo que las hace resistentes al ácido y al alcohol. Esta característica les confiere una alta resistencia a condiciones extremas como la desecación y los desinfectantes potentes. Son sensibles al calor, especialmente al calor húmedo, siendo destruidas a temperaturas de pasteurización (Pérez del Molino et al., 2002).

El crecimiento de las micobacterias es lento, ya que su tiempo de duplicación es de 15 a 18 horas en condiciones ideales. Las colonias se desarrollan entre una y tres semanas en medios sólidos. Aunque la tuberculosis pulmonar es la forma más común de la enfermedad, también puede afectar otros órganos, y en estos casos, la tuberculosis extrapulmonar representa entre el 22% y el 39% de los casos. El diagnóstico depende de la calidad y cantidad de las muestras clínicas, que incluyen esputo, orina, líquidos orgánicos, biopsias y hemocultivos. Las muestras de esputo son las más utilizadas y deben ser recolectadas tres veces en ayunas por la mañana, con un volumen mínimo de 5 a 10 ml. Si el paciente no puede expectorar, se puede inducir el esputo con aerosoles de solución salina o realizar una fibrobroncoscopia. En los niños, el jugo gástrico es más útil, y debe recolectarse durante tres días consecutivos (Pérez del Molino et al., 2002).

Para las muestras de orina, se deben tomar tres muestras matutinas completas durante tres días consecutivos, con un volumen mínimo de 70 ml. Los líquidos orgánicos deben

enviarse en la mayor cantidad posible debido a la baja concentración de micobacterias en ellos. En los casos de tuberculosis intestinal, la biopsia es más útil que el análisis de heces. Los hemocultivos son indicados en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en aquellos con VIH y niveles bajos de CD4, ya que estos cultivos son más efectivos para detectar infecciones por micobacterias no tuberculosas como el complejo *M. avium-intracellulare* (Pérez del Molino et al., 2002).

Todas las muestras deben ser manejadas bajo condiciones de bioseguridad de nivel 2, para prevenir la contaminación. En cuanto a las técnicas diagnósticas, la observación microscópica es la más rápida y accesible, basada en la resistencia al ácido-alcohol de las micobacterias. Las tinciones más comunes son la de Ziehl-Neelsen y la de auramina O (fluorocromos), esta última más rápida y útil cuando se procesan muchas muestras. Sin embargo, la tinción de auramina O no permite una identificación completa de las especies, por lo que la tinción de Ziehl-Neelsen sigue siendo más precisa. La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en la muestra sugiere la infección por micobacterias, aunque un resultado negativo no descarta la tuberculosis, especialmente en casos de tuberculosis extrapulmonar y primaria, donde la sensibilidad es baja. Para mejorar la precisión del diagnóstico, se recomienda procesar varias muestras (Pérez del Molino et al., 2002).

La técnica de cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* es más sensible que la microscopía, ya que permite la detección de 10 bacterias por mililitro de muestra concentrada. Esta técnica es esencial no solo para el diagnóstico inicial, sino también para el seguimiento y control de la efectividad terapéutica. El cultivo es crucial para aislar la bacteria, lo que permite realizar estudios adicionales sobre resistencia a fármacos o análisis de tipificación genética si fuera necesario. Las muestras enviadas a los laboratorios de micobacterias se dividen en dos categorías principales. La primera incluye muestras de sitios estériles como líquidos cefalorraquídeos, pleurales, peritoneales, pericárdicos y biopsias de tejidos. Estas muestras pueden sembrarse directamente en medios de cultivo, y si el volumen es grande, puede ser necesario concentrarlas previamente. La segunda categoría corresponde a muestras de sitios con flora comensal, como esputos y orinas, donde las bacterias comensales pueden interferir en el crecimiento de las micobacterias. En estos casos, es necesario aplicar un proceso de homogeneización, que incluye descontaminación y concentración. Entre los métodos más comunes se encuentran los de Tacquet y Tison (laurilsulfato sódico), NALC-NaOH, y el uso de ácido oxálico para eliminar *Pseudomonas aeruginosa*, especialmente en pacientes con fibrosis quística (Pérez del Molino et al., 2002).

Existen diferentes tipos de medios de cultivo, los cuales se dividen en sólidos y líquidos. La combinación de ambos tipos de medios se considera ideal para el aislamiento primario, ya que permite una detección más rápida y sensible. Los cultivos se incuban generalmente entre 35-37 °C durante 6-8 semanas, y los laboratorios deben controlar que la tasa de contaminación no supere el 3-5% en los medios sólidos. Si la tasa es inferior, podría indicar una descontaminación excesiva, mientras que una tasa superior a este rango podría sugerir una descontaminación insuficiente. Aunque no hay un consenso claro sobre los rangos de contaminación en los medios líquidos, su monitoreo es igualmente importante (Pérez del Molino et al., 2002).

Los medios de cultivo sólidos más utilizados son aquellos que emplean huevo coagulado, como el de Löwenstein-Jensen y el de Coletsos, siendo este último más eficaz para el crecimiento de *M. bovis* y cepas disgénicas de *M. tuberculosis*. También se emplean medios con base de agar, como el Medio Middlebrook 7H10 y 7H11. Estos medios permiten la observación de la morfología colonial, lo cual es útil para la identificación preliminar de la bacteria, ya que las características de las colonias, como rugosidad y pigmentación, pueden proporcionar pistas. Sin embargo, la principal desventaja de estos medios sólidos es el lento crecimiento de las micobacterias (Pérez del Molino et al., 2002).

Los medios de cultivo líquidos tienen la ventaja de reducir el tiempo de detección de micobacterias en 2-3 semanas, además de facilitar el aislamiento de micobacterias no tuberculosas como las del complejo *M. avium-intracellulare*. Los medios líquidos se dividen en dos tipos: aquellos de lectura semiautomática y los de lectura automática. Los sistemas semiautomáticos, como el BACTEC 460TB, utilizan un medio de cultivo con marcado radiactivo para detectar el crecimiento bacteriano mediante la liberación de CO₂. Aunque es más sensible que los métodos tradicionales, tiene el inconveniente de emplear radiactividad y puede generar falsos positivos debido a contaminación en los frascos. Por otro lado, los sistemas automáticos, como el Mycobacteria Growth Indicator (MGIT), ofrecen un enfoque no radiactivo y requieren menos manipulación de los viales, lo que los convierte en una buena alternativa para laboratorios con menos recursos (Pérez del Molino et al., 2002).

En cuanto a la identificación del complejo *M. tuberculosis*, esta se ha realizado tradicionalmente a través de las características morfológicas observadas en los cultivos, como la velocidad de crecimiento, rugosidad y pigmentación de las colonias. Sin embargo, para confirmar la identificación, se utilizan pruebas bioquímicas como el test de niacina, que detecta la capacidad de la bacteria para producir ácido nicotínico. A pesar de su utilidad, esta prueba no debe ser la única base para la identificación. La biología molecular ha mejorado

significativamente la identificación, permitiendo la detección de secuencias específicas de ADN y ARN mediante sondas genéticas marcadas, que ofrecen resultados en menos de una hora. Sin embargo, estas sondas no permiten diferenciar entre las especies del complejo *M. tuberculosis* (Pérez del Molino et al., 2002).

Por último, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, como la PCR, han revolucionado el diagnóstico de la tuberculosis al permitir una detección rápida de *M. tuberculosis*. Estas técnicas amplifican secuencias específicas de ADN y ARN, lo que posibilita obtener resultados en 5-8 horas. Sin embargo, el uso de estas técnicas debe ser cuidadosamente evaluado, ya que es esencial un conocimiento preciso de sus ventajas y limitaciones, lo que requiere una estrecha colaboración entre clínicos y microbiólogos (Pérez del Molino et al., 2002).

Según el Manual de Algoritmos para el Diagnóstico de Tuberculosis de 2018 desarrollado en el marco del "Programa de Fortalecimiento de la Red de Laboratorios de Tuberculosis en la Región de las Américas" para el diagnóstico de TB, tuberculosis resistente a medicamentos (TBDR) y TB asociada al VIH en América Latina y el Caribe. El **Algoritmo 1** asegura el acceso universal a pruebas rápidas de TB y TBDR en todas las personas sospechosas de TB pulmonar, usando la prueba **Xpert MTB/RIF**. Este algoritmo propone la priorización de muestras y pruebas rápidas, eliminando la necesidad de baciloscopia inicial en favor de un análisis directo de esputo mediante Xpert para confirmar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a Rifampicina (RR). Este método se destaca por su sensibilidad y rapidez, reduciendo significativamente el tiempo hasta el inicio del tratamiento, particularmente en contextos de alta prevalencia de TB resistente (Barrera et al., 2018).

El **Algoritmo 2** plantea un enfoque interino para escenarios donde el acceso a pruebas rápidas es limitado. En estos casos, prioriza el uso de GeneXpert en poblaciones de alto riesgo (PVVIH, casos de riesgo elevado de TBDR o niños) y sugiere la baciloscopia como primera prueba en otros pacientes, asegurando una transición a la cobertura universal a medida que los recursos lo permitan. El **Algoritmo 3** aborda la detección de resistencia a fármacos de segunda línea (DSL), crucial para casos con resistencia a isoniacida (rH), RR y MDR. Este algoritmo recomienda el uso de pruebas de línea genética para detectar mutaciones que indiquen resistencia a fluoroquinolonas y a inyectables de segunda línea, permitiendo ajustar rápidamente los tratamientos (Barrera et al., 2018).

El manual de la OMS detalla el uso de pruebas diagnósticas rápidas aprobadas, como Xpert MTB/RIF y LiPA (line probe assays), y la prueba de amplificación basada en loop (TB

LAMP) para casos en los que se sospecha TB, y define los procedimientos para confirmar infecciones resistentes a primera y segunda línea. Los laboratorios de referencia nacional deben tener capacidad para realizar todas las pruebas necesarias y contar con mecanismos de derivación de muestras para obtener resultados oportunos. La prueba de sensibilidad fenotípica sigue siendo el estándar de referencia en algunos casos, especialmente para validar resultados de resistencia en cepas con mutaciones infrecuentes. El documento también destaca la necesidad de sistemas integrados de comunicación entre laboratorios para la transmisión rápida de resultados y la implementación de programas de gestión de calidad que garanticen la precisión en todas las etapas del diagnóstico. Para el control de tratamiento de casos de TB y TBDR, diferenciando entre pacientes bajo tratamiento de primera línea, rH, RR y MDR. Los protocolos sugieren la baciloscopia y cultivo en distintos intervalos del tratamiento y en casos de persistencia de la infección, e indican investigaciones adicionales para confirmar resistencia en caso de fallos en la terapia (Barrera et al., 2018).

4.8 Tratamiento de la TB

La OMS ha establecido directrices específicas para el tratamiento preventivo de la TB en personas con infección latente (LTBI), enfocándose en reducir el riesgo de que esta progrese a enfermedad activa en aquellos con mayor vulnerabilidad, como personas con VIH, contactos cercanos de pacientes de TB y otras poblaciones de riesgo. Estas recomendaciones detallan las intervenciones necesarias en distintos contextos para maximizar la efectividad de la prevención. Uno de los primeros pasos es identificar a las poblaciones con mayor riesgo de progresión a TB activa, como individuos con VIH, contactos domiciliarios de personas con TB y personas con ciertas condiciones de salud (por ejemplo, bajo terapia inmunosupresora o con silicosis). La OMS recomienda que la selección de estos grupos prioritarios considere la incidencia local de TB y la capacidad de los sistemas de salud para implementar el tratamiento de manera segura y efectiva, optimizando así los recursos disponibles (Bonilla Poma et al., 2021).

En cuanto a los regímenes de tratamiento preventivo, existen varias opciones adecuadas. Entre los más recomendados se encuentran el uso de isoniazida (INH) diaria por un período de 6 a 9 meses, especialmente efectivo para personas con VIH o contactos de alto riesgo. Además, regímenes de menor duración, como la rifampicina diaria por 4 meses (4R) o rifapentina con isoniazida semanal por 3 meses (3HP), ofrecen una alternativa efectiva con menores efectos secundarios. También existe el régimen de rifapentina más isoniazida diaria por un mes (1HP), recientemente introducido como opción para áreas de alta transmisión. La elección de estos

regímenes debe basarse en factores como la condición del paciente, la disponibilidad de medicamentos y el perfil de efectos adversos (Bonilla Poma et al., 2021).

Para asegurar que el tratamiento preventivo sea seguro, es esencial descartar la presencia de TB activa antes de su inicio. La OMS recomienda un cribado sintomático para todos los pacientes, que puede incluir la búsqueda de síntomas como tos, fiebre, pérdida de peso y sudores nocturnos, junto con pruebas complementarias como radiografías de tórax y pruebas específicas de tuberculosis, ya sea la de liberación de interferón-gamma (IGRA) o la prueba de tuberculina (TST), dependiendo de la disponibilidad de estas pruebas en el contexto local. El seguimiento adecuado es otro componente crucial del tratamiento preventivo. Se recomienda una vigilancia continua para detectar posibles efectos secundarios, particularmente en tratamientos largos como el de 6 a 9 meses de isoniazida, ya que puede asociarse con riesgo de hepatotoxicidad. Estrategias de apoyo, como el uso de recordatorios y apoyo comunitario, son recomendadas para promover la adherencia al tratamiento y reducir el riesgo de abandono (Bonilla Poma et al., 2021).

Finalmente, el tratamiento preventivo de la TB debe ser implementado respetando principios éticos y de derechos humanos. Es fundamental garantizar que las personas en riesgo tengan acceso equitativo al tratamiento, especialmente poblaciones vulnerables como migrantes o personas en prisiones. La confidencialidad y el consentimiento informado son pilares en el manejo ético de estas intervenciones, y se debe trabajar para minimizar cualquier riesgo de estigmatización o discriminación hacia las personas que reciben tratamiento preventivo de TB (Bonilla Poma et al., 2021).

Las Directrices Consolidadas de la OMS en el 2022 sobre el tratamiento de la tuberculosis resistente entre las innovaciones se encuentra el régimen de seis meses basado en bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacina, conocido como BPaLM. Este régimen fue diseñado para optimizar los resultados en el tratamiento de la MDR/RR-TB, logrando reducir significativamente las tasas de mortalidad, fracaso terapéutico y abandono en comparación con los regímenes estándar de 9 a 18 meses utilizados previamente. Si bien la recomendación para el BPaLM es condicional debido a la baja certeza de algunas evidencias, los estudios de apoyo han mostrado resultados alentadores con menores tasas de efectos adversos graves, lo que posiciona a este régimen como una opción preferente para pacientes con resistencia confirmada a la rifampicina y susceptible a fluoroquinolonas (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

Además, la OMS ha recomendado un régimen alternativo completamente oral de nueve meses para pacientes con MDR/RR-TB sin resistencia a fluoroquinolonas, lo que permite una

opción terapéutica menos invasiva y más accesible para contextos de recursos limitados. Este enfoque pretende facilitar la adherencia al tratamiento y reducir la carga sobre los sistemas de salud al minimizar la necesidad de monitoreo intensivo y manejo de efectos secundarios relacionados con medicamentos inyectables. En línea con estos objetivos, las nuevas directrices también detallan el seguimiento del paciente mediante el uso de cultivos de esputo periódicos. Este método de monitoreo es fundamental para detectar de manera temprana cualquier recaída o indicio de resistencia adicional, permitiendo ajustes terapéuticos rápidos y precisos. En pacientes coinfectados con el VIH, la guía enfatiza la importancia de iniciar la terapia antirretroviral (ART) lo más pronto posible (dentro de las primeras ocho semanas tras iniciar el tratamiento antituberculoso), asegurando un abordaje integrado y mejorando las probabilidades de éxito terapéutico (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

La estrategia consolidada de la OMS, que integra recomendaciones para tratamientos de duración y complejidad reducidas, refleja un enfoque en la reducción de la toxicidad, la simplificación del tratamiento y el incremento de la adherencia del paciente. Estos lineamientos representan un avance significativo hacia una atención más segura y eficiente para la MDR/RR-TB, alineada con los objetivos globales de la OMS para combatir la tuberculosis resistente mediante un marco optimizado de salud pública (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

El uso de cotrimoxazol como profilaxis está indicado para lactantes, niños, niñas y adolescentes que presentan infección por VIH, sin importar su estado clínico o nivel inmunitario. Se prioriza su administración en menores de 5 años, sin considerar sus niveles de linfocitos CD4 ni su condición clínica, así como en aquellos con VIH avanzado o grave (clasificado en estadios clínicos 3 o 4 según la OMS, incluyendo tuberculosis pulmonar o extrapulmonar) o con cifras de linfocitos CD4 ≤ 350 células/mm³ (recomendación firme, basada en evidencia de alta certeza). Además la profilaxis con cotrimoxazol debe administrarse de manera rutinaria a todas las personas con infección por VIH que padezcan tuberculosis, independientemente de los niveles de linfocitos CD4 (recomendación firme, basada en evidencia de alta certeza). (World Health Organization, 2021).

En Ecuador el tratamiento de la TB establecido por el MSP en el 2024 está basado en la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para el manejo de la infección por tuberculosis, TB sensible, y TB resistente. Se basa en las directrices de la OMS/OPS y sigue los principios establecidos por la Estrategia Fin de la TB, con el objetivo de reducir la mortalidad en un 95% y los nuevos casos en un 90% para 2035 (Ministerio de Salud Pública, 2024c).

En lo que respecta al tratamiento de la tuberculosis sensible, la GPC recomienda la fase estandarizada intensiva (**2HRZE**) de 2 meses de duración, **H**: Isoniacida, **R**: Rifampicina, **Z**: Pirazinamida, **E**: Etambutol. En esta fase inicial, se administran los cuatro medicamentos diariamente para eliminar la mayor cantidad posible de bacterias y reducir rápidamente la carga bacilar en el paciente. Luego la fase de continuación (**4HR**) de 4 meses adicionales de duración, **H**: Isoniacida, **R**: Rifampicina, para la TB pulmonar en pacientes adultos y aquellos coinfectados con VIH, administrado en un total de seis meses. Este régimen ha demostrado tener una alta eficacia, basado en evidencia de alta certeza, y se sugiere su extensión en casos con baciloscopia positiva al finalizar la fase intensiva. Para pacientes con TB meníngea o pericarditis tuberculosa, se recomienda el uso de corticosteroides como tratamiento coadyuvante, con una recomendación fuerte y una certeza moderada y baja, respectivamente (Ministerio de Salud Pública, 2024b).

Para el manejo de la TB resistente, se propone un esquema acortado de 9 a 12 meses con bedaquilina, levofloxacina y linezolid en pacientes con TB MDR (Multi Drogo Resistente) y pre-XDR (previa tuberculosis extensamente resistente a los medicamentos), basado en evidencia de certeza muy baja, y sujeto a la evaluación del Comité Técnico de TB del país. Además, se recomienda el monitoreo estricto a través de cultivos de esputo y baciloscopías mensuales para evaluar la efectividad del tratamiento en pacientes con TB-RR (Tuberculosis resistente a rifampicina) y TB-MDR, siendo esta una recomendación con certeza moderada (Ministerio de Salud Pública, 2024b).

Las medidas de control ambiental en la prevención de la tuberculosis se centran en la reducción de la concentración de partículas infecciosas en entornos de alto riesgo, como hospitales y centros de salud. La ventilación es el principal mecanismo para mitigar la propagación del *Mycobacterium tuberculosis*, priorizando el uso de ventilación natural cruzada, que permite la renovación constante del aire sin obstrucciones que interfieran en su flujo. En áreas cerradas, se recomienda el empleo de sistemas de ventilación mecánica, diseñados para mantener presión negativa y flujo direccional, evitando así la diseminación de aerosoles contaminantes. Adicionalmente, los filtros de alta eficiencia (HEPA) pueden complementar estos sistemas al capturar hasta el 99.97% de partículas de menos de 0.3 micras, proporcionando un control adicional en espacios con mayor riesgo de exposición. Para la inactivación de agentes patógenos suspendidos en el aire, se sugiere la instalación de lámparas germicidas de luz ultravioleta (UVGI) con una longitud de onda específica de 254 nm, aunque su implementación requiere precaución, ya que la exposición inadecuada puede generar efectos adversos sobre la piel y los ojos. Es importante que las estrategias de saneamiento ambiental

sean integradas con otras medidas preventivas, garantizando su correcta aplicación a través de mantenimiento periódico y monitoreo de la calidad del aire en instalaciones críticas (Gobierno de México, 2020).

5. Metodología

5.1 Localización

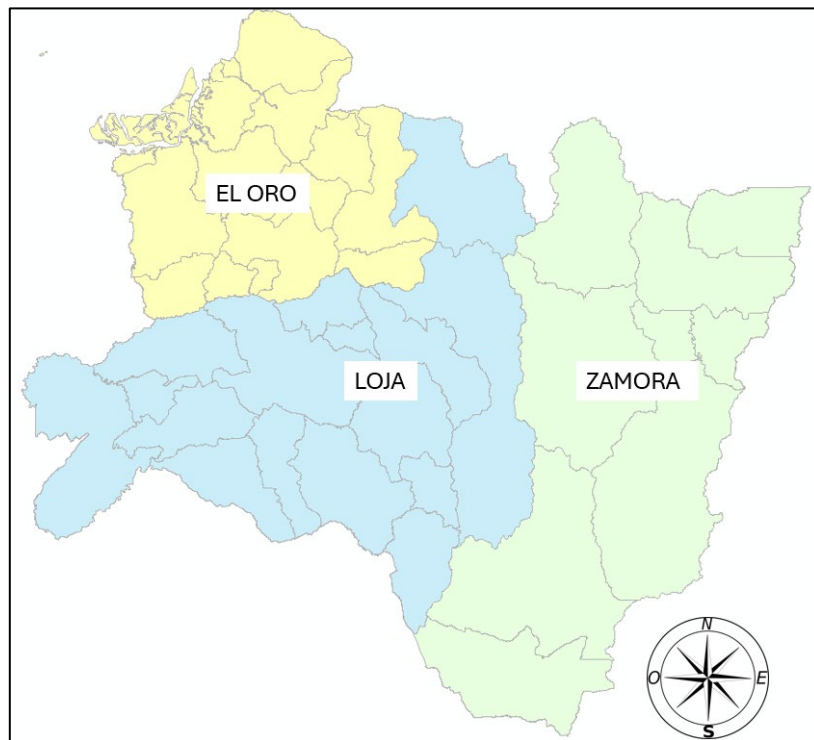


Figura 8. Mapa de la Coordinación Zonal 7. Fuente: Dirección Nacional de Estadística y Análisis de la Información del Sistema Nacional de Salud. Elaboración: Ronald Fabricio Salas Guerrero

El estudio se llevó a cabo en las provincias de Loja, El Oro, Zamora Chinchipe. El enfoque principal estuvo en las provincias con altas tasas de incidencia de TB.

5.2 Método de estudio

Deductivo.

5.3 Enfoque de la investigación

Cuantitativo.

5.4 Tipo de investigación

Observacional

5.5 Diseño

Descriptivo de cohorte transversal

5.6 Población y muestra

Población de las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe diagnosticados con TB entre 2018 y 2023 que se hallan disponibles en bases de datos de la Coordinación Zonal 7 de Salud.

5.6.1 Criterios de inclusión

- Casos confirmados con TB en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe entre 2018 y 2023 por diagnóstico clínico y por laboratorio.
- Registros completos y accesibles de la Coordinación Zonal 7.
- Factor de riesgo por coinfección TB-VIH que se encuentren en la base de datos

5.6.2 Criterios de exclusión

- Registros incompletos o no accesibles.
- Otros factores de riesgo relacionado a coinfección por TB-VIH

5.7 Operacionalización de variables

Objetivo	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Escala	Medición	Naturaleza
Objetivo 1: Describir la distribución geográfica de los casos de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe, identificando las provincias con mayor incidencia durante el período 2018-2023.	Evolución Epidemiológica de la TB	Estudio de la variación de la frecuencia y distribución de los casos de tuberculosis en una población determinada, considerando factores temporales, geográficos y demográficos.	Medición de la incidencia de tuberculosis en las provincias de estudio durante el período 2018-2023.	Distribución temporal y geográfica de la tuberculosis por sexo.	Casos por 100 000 habitantes	Tasa de incidencia a por sexo y provincia	Numérica Provincias: <ul style="list-style-type: none"> • "00" = "LOJA", • "01" = "EL ORO", • "02" = "ZAMORA" (Casos nuevos de TB por año desde 2018 a 2023) $\text{Tasa de incidencia TB} = \frac{\text{Casos nuevos de TB}}{100 \text{ mil habitantes}}$	Cuantitativa, continua
			Medición de la prevalencia de tuberculosis en las provincias de estudio durante el período 2018-2023.				Tasa de prevalencia por sexo y provincia. Provincias: <ul style="list-style-type: none"> • "00" = "LOJA", • "01" = "EL ORO", • "02" = "ZAMORA" (Casos acumulados de TB desde 2018 a 2023)	

							$\frac{\text{Tasa de prevalencia TB}}{100 \text{ mil habitantes}} = \frac{\text{Casos acumulados TB}}{100 \text{ mil habitantes}}$	
Objetivo 2: Establecer las tendencias temporales en la incidencia de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023.	Casos de coexistencia de TB/VIH en pacientes con tratamiento Anti Retroviral	Estudio de la presencia de casos de tuberculosis en pacientes con coinfección TB/VIH en la Zona 7 y que se hallen en tratamiento antirretroviral	Medición de la incidencia de casos de TB/VIH en la Zona 7 durante el período 2018-2023.	Distribución temporal y geográfica de pacientes con coinfección TB/VIH en la Zona 7 y que se hallen en tratamiento antirretroviral.	Casos por 100 000 habitantes	Tasa de incidencia por sexo y zona	Numérica Provincias: <ul style="list-style-type: none"> • "00" = "LOJA, EL ORO, ZAMORA CHINCHIPE" (Casos nuevos de TB/VIH por año desde 2018 a 2023) $\frac{\text{Tasa de incidencia TB/VIH}}{100 \text{ mil habitantes}} = \frac{\text{Casos nuevos de TB/VIH}}{100 \text{ mil habitantes}}$	Cuantitativa , continua
			Medición de la prevalencia de casos de TB/VIH en la Zona 7 durante el período 2018-2023.				Tasa de prevalencia por sexo y zona.	

Objetivo 3: Determinar la distribución de los casos de tuberculosis resistente a medicamentos, en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023.	Casos de resistencia farmacológica en pacientes con TB en tratamiento	Distribución de los casos de TB resistente en una región.	Localización geográfica de los casos de tuberculosis en las provincias estudiadas.	Región geográfica (provincia)	Casos distribuidos por provincia	Tasa de incidencia por sexo y zona	Numérica Provincias: <ul style="list-style-type: none"> "00" = "LOJA, EL ORO, ZAMORA CHINCHIPE" (Casos nuevos de TB resistente por año desde 2018 a 2023) <i>Tasa de TB resistente</i> = $\frac{\text{Casos nuevos de TB resistente}}{100 \text{ mil habitantes}}$	Cuantitativa, continua
						Tasa de prevalencia por sexo y zona.	Numérica Provincias: <ul style="list-style-type: none"> "00" = "LOJA, EL ORO, ZAMORA CHINCHIPE" (Casos acumulados de TB resistente 2018 a 2023) <i>Tasa de TB resistente</i> = $\frac{\text{Casos acumulados de TB resistente}}{100 \text{ mil habitantes}}$	

5.8 Procesamiento y análisis de datos

El presente estudio se desarrolló conforme una metodología estructurada, garantizando la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos. La investigación se llevó a cabo siguiendo una secuencia lógica de procedimientos, iniciando con una revisión bibliográfica cronológica sobre la epidemiología y el impacto de la tuberculosis en la población a nivel global y local, con el objetivo de contextualizar la problemática y fundamentar el estudio en bases científicas sólidas.

Posteriormente, se gestionó la aprobación y la obtención de la pertinencia del estudio ante la coordinación de la maestría. Se solicitó la asignación de un director de tesis especializado en la temática para supervisar el desarrollo del estudio y validar la misma. Asimismo, se tramitó la emisión de una carta de interés por parte de la Coordinación Zonal 7 del Ministerio de Salud Pública, garantizando el acceso formal a la información epidemiológica requerida.

Como parte de las consideraciones éticas, se suscribió un acuerdo de confidencialidad para el uso de bases de datos, asegurando la protección de la información sensible y el cumplimiento de las normativas vigentes en investigación en salud pública. En paralelo, se gestionó la autorización del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), cumpliendo con los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Una vez obtenidas las bases de datos oficiales de la Coordinación Zonal 7, se procedió con la identificación, codificación y registro de los datos relevantes, seguidos por procesos de integración, depuración y tratamiento estadístico mediante el software R v3.6.0. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, empleando la elaboración de tablas de frecuencia, porcentajes y gráficos para la caracterización de la información de manera clara y accesible.

El análisis se enfocó en variables críticas como año de reporte, provincia, población afectada, número de casos confirmados, coinfección TB/VIH, distribución de casos según el tipo de TB resistente y multidrogoresistente (MDR) en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el período 2018-2023.

Con el propósito de evaluar la significancia estadística de las diferencias observadas en la incidencia de tuberculosis, coinfección TB/VIH y resistencia a medicamentos en la Zona 7, se realizaron pruebas estadísticas inferenciales y modelos de tendencia temporal. Se aplicó la

prueba de Shapiro-Wilk para verificar la normalidad de los datos y la prueba de Levene para evaluar la homogeneidad de varianzas entre los grupos de análisis. Dado que los datos no siguieron una distribución normal en algunos casos, se utilizó la prueba de Mann-Whitney U para comparar la incidencia entre sexos y determinar si existían diferencias estadísticamente significativas. Para el análisis de tendencias, se implementaron modelos de regresión lineal para evaluar el crecimiento de casos de TB, TB/VIH y TB resistente a medicamentos en el período 2018-2023. La significancia de los coeficientes de regresión permitió establecer patrones de evolución temporal y estimar la velocidad de propagación de la enfermedad. Adicionalmente, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar las diferencias en la resistencia a fármacos entre los distintos tipos de TB. Las visualizaciones se realizaron mediante gráficos de línea, boxplots y violin plots, lo que facilitó la identificación de patrones de incidencia y dispersión de los datos. Todos los análisis se llevaron a cabo utilizando RStudio y Python, garantizando un enfoque estadístico robusto para la interpretación epidemiológica de los datos.

Para la contrastación de hipótesis, se planteó el siguiente esquema:

H_0 : No existe un efecto significativo en la variabilidad de la incidencia de tuberculosis en la población estudiada.

H_1 : Existe un efecto significativo de la variabilidad de la incidencia de tuberculosis en la población estudiada.

Finalmente, los hallazgos obtenidos fueron analizados en función de su relevancia epidemiológica y su impacto en las políticas de salud pública, permitiendo la formulación de conclusiones y recomendaciones clave para la prevención y control de la tuberculosis en la región. Estos resultados sirvieron como base para la redacción del informe final del estudio, consolidando el aporte científico de la investigación.

5.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

5.9.1 Técnicas

Análisis de datos de los registros históricos de TB.

5.9.2 Instrumentos

Bases de datos disponibles en la Coordinación Zonal 7 de Salud.

5.10 Tratamiento, análisis y presentación de datos recolectados

Una vez obtenidos los accesos a las bases de datos, se procede a depurar las bases y armar las tablas necesarias para el análisis y presentación según la operacionalización de variables.

6. Resultados

6.1 Resultados para el primer objetivo

6.1.1 Análisis descriptivo

Tabla 1.

Distribución geográfica de los casos positivos de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe y su incidencia

Provincia	Variable	2018			2019			2020			2021			2022			2023		
		Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
El Oro	Casos confirmados	222	92	314	340	141	481	255	92	347	275	115	390	369	159	528	454	219	673
	Población	353177	345368	698545	357458	349746	707204	361682	354069	715751	365854	358339	724193	369974	362548	732522	393687	380996	774683
	Tasa de incidencia y prevalencia *	62,86	26,64	44,95	95,12	40,31	68,01	70,50	25,98	48,48	75,17	32,09	53,85	99,74	43,86	72,08	115,32	57,48	86,87
Loja	Casos confirmados	70	42	112	82	49	131	64	36	100	71	39	110	81	54	135	118	68	186
	Población	251854	259330	511184	254366	261865	516231	256819	264335	521154	259218	266766	525984	261556	269135	530691	259410	264004	523414
	Tasa de incidencia y prevalencia *	27,79	16,20	21,91	32,24	18,71	25,38	24,92	13,62	19,19	27,39	14,62	20,91	30,97	20,06	25,44	45,49	25,76	35,54
Zamora Chinchipe	Casos confirmados	15	5	20	12	4	28	15	11	16	15	11	26	14	14	28	22	11	33
	Población	60311	55057	115368	61677	56222	117899	63038	57378	120416	64393	58528	122921	65752	59673	125425	64817	58302	123119
	Tasa de incidencia y prevalencia *	24,87	9,08	17,34	19,46	7,11	23,75	23,8	19,17	13,29	23,29	18,79	21,15	21,29	23,46	22,32	33,94	18,87	26,8
Zona 7 (El Oro, Loja, Zamora Chinchipe)	Casos confirmados	307	139	446	434	194	640	334	139	463	361	165	526	464	227	691	594	298	892
	Población	665342	659755	1325097	673501	667833	1341334	681539	675782	1357321	689465	683633	1373098	697282	691356	1388638	717914	703302	1421216
	Tasa de incidencia y prevalencia *	46,14	21,07	33,66	64,44	29,05	47,71	49,01	20,57	34,11	52,36	24,14	38,31	66,54	32,83	49,76	82,74	42,37	62,76

* Debido a la ausencia de información sobre el número anual exacto de recuperados y fallecidos por tuberculosis, se calculó la prevalencia anual aproximada tomando como referencia los casos nuevos confirmados en cada año, por lo cual la prevalencia anual estimada es numéricamente idéntica a la incidencia anual. Se reconoce esta limitación metodológica, aclarando que dicha prevalencia representa únicamente una aproximación del impacto anual de la enfermedad, sin reflejar con precisión el número exacto de casos activos en un momento dado."

Fuente: Base de datos de Tuberculosis de la Zona 7 Ecuador. Elaboración propia

Análisis: Para el objetivo 1 respecto a la incidencia de TB, se realizó un análisis estadístico empleando modelos de regresión lineal, pruebas de hipótesis no paramétricas (Mann-Whitney U) y análisis visual de tendencias temporales. Los resultados evidencian una clara tendencia ascendente en todas las provincias estudiadas (El Oro, Loja y Zamora Chinchipe) durante el período 2018-2023.

El Oro mostró el incremento más pronunciado, con una tasa de incidencia que aumentó significativamente de 44,95 en 2018 a 86,87 casos por cada 100 000 habitantes en 2023 (crecimiento relativo del 93,3%), seguida por Loja, que creció de 21,91 a 35,54 (incremento relativo del 62,2%), y Zamora, con un aumento de 17,34 a 26,80 (incremento relativo del 54,6%).

La incidencia diferenciada por sexo refleja que los hombres presentan tasas significativamente mayores en comparación con las mujeres, especialmente en El Oro ($p < 0.001$) y Loja ($p = 0.002$). Zamora Chinchipe mostró una distribución más equitativa, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.07$). Además, al comparar las provincias entre sí mediante la prueba Mann-Whitney U, se confirmó que El Oro posee tasas de incidencia significativamente mayores frente a Loja ($p = 0.001$) y Zamora Chinchipe ($p < 0.001$).

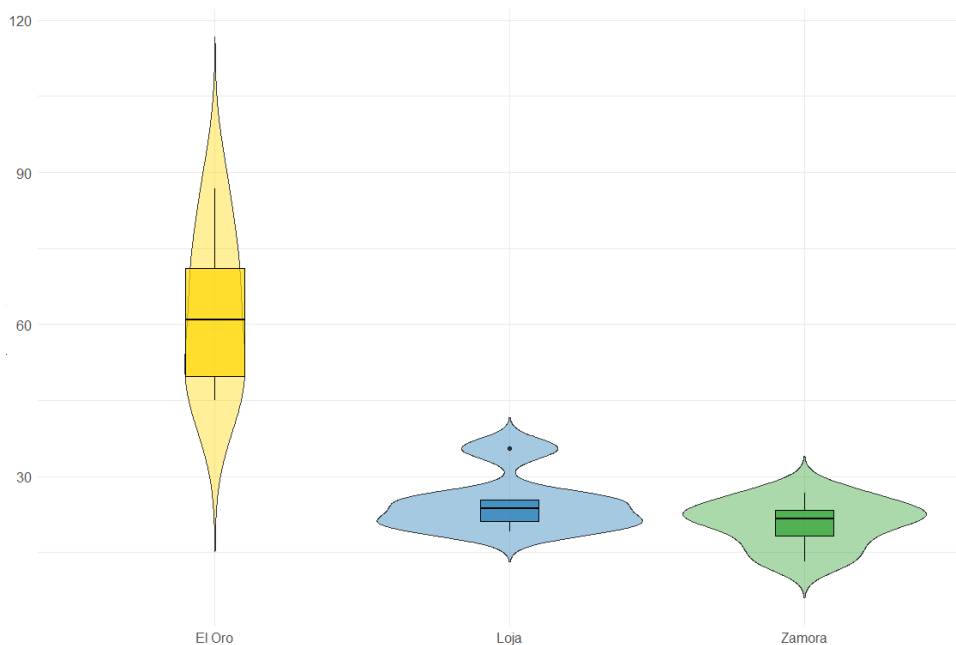


Figura 9. Distribución de la incidencia de TB en la Zona 7

Fuente: Base de datos de Tuberculosis de la Zona 7 Ecuador. Elaboración propia.

El gráfico combinado de boxplot y violin plot muestra claramente que la provincia de El Oro presenta la mayor mediana y variabilidad en la incidencia de TB, reflejada en una distribución más amplia y asimétrica, lo cual indica una mayor heterogeneidad anual en las tasas registradas.

Por otro lado, Loja exhibe una incidencia moderada con menor dispersión y una distribución más simétrica, sugiriendo una mayor estabilidad interanual. Finalmente, Zamora tiene la menor incidencia promedio con la distribución más compacta, lo que refleja una baja variabilidad interanual en comparación con las otras provincias. Estas diferencias evidencian la necesidad de estrategias específicas y diferenciadas para cada provincia.

6.2 Resultados para el segundo objetivo

6.2.1 Análisis descriptivo

Tabla 2.

Tendencias en la incidencia de tuberculosis en pacientes con riesgo TB-VIH en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023

Provincia	Variable	2018			2019			2020			2021			2022			2023		
		Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Zona 7 (El Oro, Loja, Zamora Chinchipe)	Casos TB/VIH en tratamiento con ARV	17	12	29	55	16	71	38	1	39	35	3	38	57	20	77	119	60	179
	Población	665342	659755	1325097	673501	667833	1341334	681539	675782	1357321	689465	683633	1373098	697282	691356	1388638	717914	703302	1421216
	Tasa de incidencia y prevalencia *	2,56	1,82	2,19	8,17	2,40	5,29	5,58	0,15	2,87	5,08	0,44	2,77	8,17	2,89	5,55	16,58	8,53	12,59

* Debido a la ausencia de información sobre el número anual exacto de recuperados y fallecidos por tuberculosis, se calculó la prevalencia anual aproximada tomando como referencia los casos nuevos confirmados en cada año, por lo cual la prevalencia anual estimada es numéricamente idéntica a la incidencia anual. Se reconoce esta limitación metodológica, aclarando que dicha prevalencia representa únicamente una aproximación del impacto anual de la enfermedad, sin reflejar con precisión el número exacto de casos activos en un momento dado.

Fuente: Base de datos de Tuberculosis de la Zona 7 Ecuador. Elaboración propia.

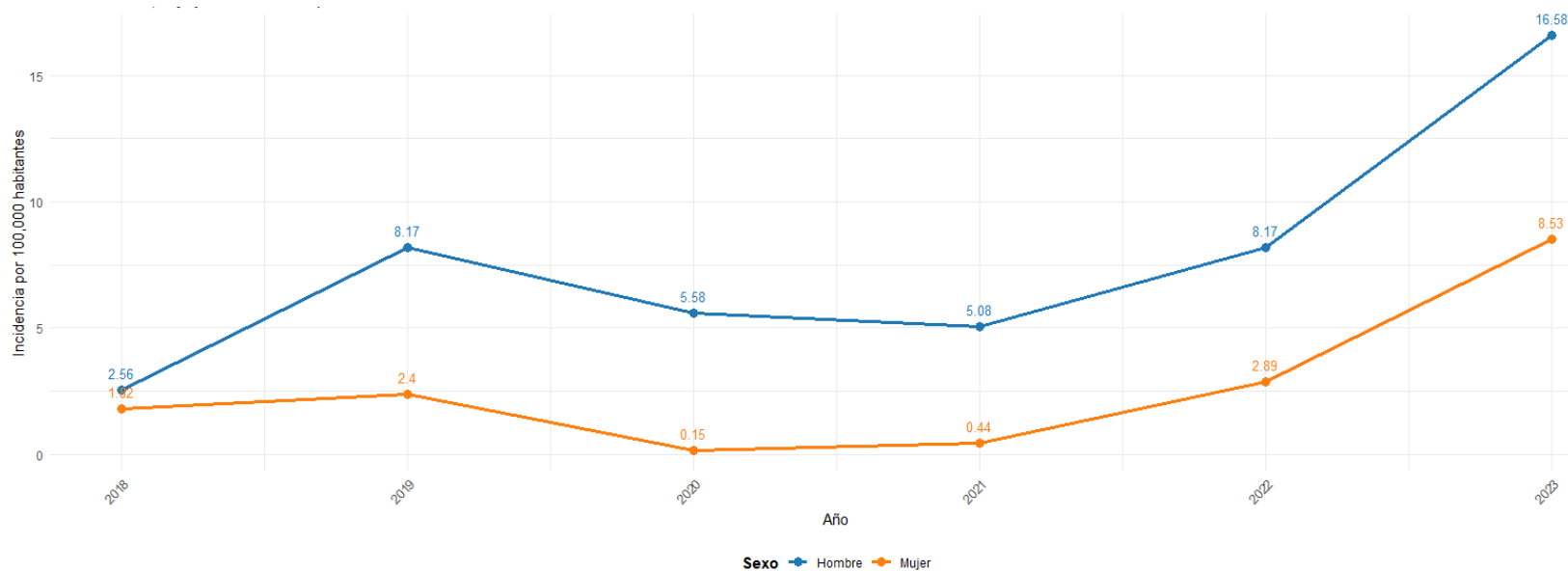


Figura 10. Evolución de casos de TB/VIH por sexo

Fuente: Base de datos de Tuberculosis de la Zona 7 Ecuador. Elaboración propia.

Análisis 2: Para el objetivo 2 respecto a la coinfección Tuberculosis/VIH (TB/VIH) en la zona 7 (El Oro, Loja y Zamora) entre 2018 y 2023 muestra un aumento progresivo en el número de casos, con una tendencia más pronunciada en hombres. La evolución interanual indica un pico en 2019, una reducción en 2020 y 2021, seguido de un incremento en 2022 y 2023. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que los datos de hombres y mujeres siguen una distribución aproximadamente normal ($p > 0.05$), pero la serie temporal total no cumple con normalidad ($p = 0.038$), lo que sugiere una distribución sesgada por el comportamiento de los datos en los últimos años. La prueba de homogeneidad de varianzas de Levene ($p = 0.429$) sugiere que la variabilidad en los casos de hombres y mujeres es similar, permitiendo el uso de comparaciones directas entre ambos grupos.

La tasa global de incidencia creció desde 2,19 casos por 100,000 habitantes en 2018 hasta alcanzar 12,59 en 2023, lo que representa un incremento relativo del 474,9%.

Para evaluar la diferencia en la carga de coinfección entre sexos, se aplicó la prueba de Mann-Whitney U, que no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los casos de TB/VIH en hombres y mujeres ($p = 0.0649$), aunque la tendencia sugiere que la carga de enfermedad es mayor en hombres en todos los años. El modelo de regresión lineal muestra una tendencia creciente en la carga total de TB/VIH, con un aumento anual estimado de 21.91 casos por año ($p = 0.0962$), aunque no alcanza significancia estadística en el nivel del 5%. Para los hombres, la tasa de crecimiento es de 14.65 casos por año ($p = 0.0687$), mientras que en mujeres es de 7.25 casos por año ($p = 0.1796$), lo que indica que los casos en hombres están creciendo a un ritmo aproximadamente el doble de rápido que en mujeres.

6.3 Resultados para el tercer objetivo

6.3.1 Análisis descriptivo

Tabla 3.

Casos de tuberculosis resistente a medicamentos, en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023

Provincia	Variable	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Multi Drogo Resistentes	Casos confirmados	8	20	9	19	47	23
	Población	1325097	1341334	1357321	1373098	1388638	1421216
	Tasa de incidencia y prevalencia *	0,60	1,49	0,66	1,38	3,38	1,62
Resistente a la Rifampicina	Casos confirmados	8	20	8	14	22	14
	Población	1325097	1341334	1357321	1373098	1388638	1421216
	Tasa de incidencia y prevalencia *	0,60	1,49	0,59	1,02	1,58	0,99
Resistente a la Isoniazida	Casos confirmados	0	0	0	5	25	9
	Población	1325097	1341334	1357321	1373098	1388638	1421216
	Tasa de incidencia y prevalencia *	24,87	9,08	17,34	19,46	7,11	23,75
Total	Casos confirmados	16	40	17	38	94	46
	Población	1325097	1341334	1357321	1373098	1388638	1421216
	Tasa de incidencia y prevalencia *	1,21	2,98	1,25	2,77	6,77	3,24

* Debido a la ausencia de información sobre el número anual exacto de recuperados y fallecidos por tuberculosis, se calculó la prevalencia anual aproximada tomando como referencia los casos nuevos confirmados en cada año, por lo cual la prevalencia anual estimada es numéricamente idéntica a la incidencia anual. Se reconoce esta limitación metodológica, aclarando que dicha prevalencia representa únicamente una aproximación del impacto anual de la enfermedad, sin reflejar con precisión el número exacto de casos activos en un momento dado.

Fuente: Base de datos de Tuberculosis de la Zona 7 Ecuador. Elaboración propia.

Análisis 3: Para el objetivo 3, el análisis de la resistencia a medicamentos en la zona 7 (El Oro, Loja y Zamora) entre 2018 y 2023 los casos multidrogo resistentes (MDR) muestran una tendencia fluctuante, alcanzando un pico notable en 2022 con una tasa de incidencia de 3,38 casos por 100 000 habitantes, seguido de una reducción significativa en 2023 (1,62). La resistencia a rifampicina también exhibe fluctuaciones con tasas relativamente bajas, alcanzando un máximo de 1,58 en 2022, descendiendo nuevamente en 2023. Sin embargo, destaca particularmente la resistencia a isoniazida, con una incidencia notablemente alta durante todo el periodo analizado, especialmente en 2018 (24,87 casos por 100 000 habitantes), y aunque disminuyó en años posteriores, volvió a incrementarse en 2023 (23,75).

Se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, evidenciando que los casos de tuberculosis multidrogo resistente (MDR) ($p > 0,05$) y resistencia a rifampicina ($p > 0,05$) siguen una distribución aproximadamente normal. En contraste, la resistencia a isoniazida mostró una distribución no normal ($p = 0,024$), indicando la presencia de un sesgo posiblemente

asociado a la aparición tardía de casos (ausencia de casos en 2018-2020 con incrementos bruscos a partir de 2021).

La prueba de homogeneidad de varianzas de Levene indicó que no existen diferencias significativas en la dispersión de los datos entre los tres tipos de resistencia evaluados ($p = 0,59$), permitiendo realizar comparaciones directas entre estos grupos.

Finalmente, mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones de los tres tipos de resistencia ($p = 0,10$). No obstante, se observa una tendencia visual al incremento más marcado en MDR e isoniazida que requiere vigilancia continua.

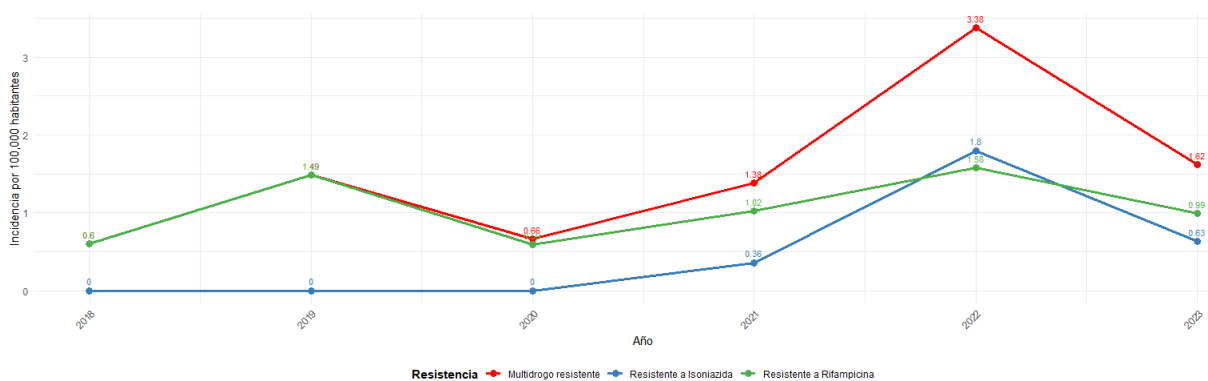


Figura 11. Evolución de la tuberculosis resistente a medicamentos

Fuente: Base de datos de Tuberculosis de la Zona 7 Ecuador. Elaboración propia

Análisis: El gráfico muestra una tendencia fluctuante en los casos multidrogo resistentes (MDR), con un pico máximo en 2022 (3,38 casos por 100,000 habitantes), seguido por una disminución significativa en 2023 (1,62). La resistencia a rifampicina presenta un comportamiento similar, pero con tasas más bajas, alcanzando su máximo también en 2022 (1,58) y descendiendo a 0,99 en 2023. Por otro lado, destaca la aparición tardía pero preocupante de casos resistentes a isoniazida, ausentes hasta 2020, emergiendo en 2021 (0,36), alcanzando un pico importante en 2022 (1,80), aunque disminuyendo en 2023 (0,63).

7. Discusión

La TB continúa representando un desafío significativo para la salud pública mundial, especialmente debido a la complejidad que implica su creciente resistencia a medicamentos y la persistente incidencia en poblaciones vulnerables. Los resultados obtenidos en este estudio evidencian un aumento sostenido en la incidencia de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023. Estos hallazgos son consistentes con tendencias reportadas en otros países latinoamericanos como Perú, Brasil y Haití, donde la incidencia de tuberculosis resistente a múltiples medicamentos también se ha incrementado considerablemente (Organización Panamericana de la Salud, 2021; World Health Organization [WHO], 2023).

En particular, la provincia de El Oro registró el incremento más alto de incidencia con un 93,3%, alcanzando 86,87 casos por cada 100.000 habitantes en 2023, situación comparable con la realidad observada en países como Perú, que en 2019 reportó una de las tasas más elevadas de la región con 119 casos por cada 100.000 habitantes (Organización Panamericana de la Salud, 2021). Por otro lado, Loja y Zamora Chinchipe presentaron incrementos moderados, pero igualmente relevantes (62,2% y 51,8% respectivamente), lo cual coincide con un panorama generalizado en América Latina, donde existe una amplia variabilidad en la incidencia de tuberculosis, influenciada por factores socioeconómicos, demográficos y culturales específicos de cada región (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

La tendencia ascendente significativa de 474,9% observada en la coinfección TB/VIH, que pasó de 2,19 a 12,59 casos por 100.000 habitantes, refuerza los resultados del informe global de tuberculosis de la OMS, que identifica al VIH como uno de los factores determinantes clave para el incremento de la incidencia de TB a nivel mundial (World Health Organization, 2024). La prevalencia en el género masculino en la coinfección TB/VIH en esta investigación se corresponde con los reportes globales, donde más del 52% de muertes por TB en personas VIH-negativas y el 47% en VIH-positivas ocurren en hombres adultos, lo que evidencia vulnerabilidades específicas relacionadas con género y factores de riesgo conductuales como alcoholismo y tabaquismo (World Health Organization [WHO], 2023).

La resistencia medicamentosa observada en las provincias estudiadas revela patrones alarmantes que reflejan un serio desafío para los programas de control y tratamiento de la tuberculosis. Se registró un aumento considerable en la resistencia a múltiples drogas (MDR) con picos en el año 2022 (3,38 casos por cada 100 000 habitantes), así como resistencia a rifampicina (1,58 casos por cada 100 000 habitantes en 2022). Estos resultados coinciden con lo reportado por la OMS para países como Haití y Perú, donde se presentaron altas tasas de

resistencia a rifampicina y MDR de 5,0 y 9,5 casos por cada 100 000 habitantes, respectivamente, lo que refleja el alcance regional del problema y la necesidad urgente de fortalecer sistemas de diagnóstico molecular y vigilancia epidemiológica para reducir esta amenaza creciente (Organización Panamericana de la Salud, 2021; World Health Organization [WHO], 2023).

Adicionalmente, el estudio mostró una alta incidencia inicial de resistencia a isoniazida (24,87 casos por cada 100.000 habitantes en 2018), seguida de una disminución progresiva en los años posteriores. Esta dinámica de resistencia farmacológica ha sido también observada en contextos similares como México y Perú, donde la resistencia a medicamentos de primera línea, especialmente la isoniazida, se presenta como un desafío común para los programas de control debido a su amplio uso en regímenes terapéuticos y las dificultades de adherencia de los pacientes al tratamiento antituberculoso (Hernández-Solís et al., 2020; Organización Panamericana de la Salud, 2021).

La epidemiología observada en estas provincias ecuatorianas refleja una problemática regional donde los determinantes sociales como pobreza, hacinamiento, malnutrición y acceso limitado a servicios de salud continúan impulsando la incidencia y propagación de la tuberculosis. En países de ingresos bajos y medios de América Latina, se ha documentado que estos factores son decisivos en la perpetuación de la enfermedad, especialmente en comunidades rurales o marginadas (FG Consulting Group & UNOPS, 2017). Este estudio coincide con la situación descrita en investigaciones previas realizadas en México y Perú, en las cuales se identificó claramente cómo factores como la desnutrición, el VIH, y hábitos nocivos como el consumo excesivo de alcohol y tabaco aumentan significativamente el riesgo de desarrollo y propagación de la enfermedad (Hernández-Solís et al., 2020).

En conclusión, los resultados obtenidos resaltan la necesidad de adoptar estrategias integrales que no solo aborden aspectos clínicos sino que también incluyan acciones dirigidas a mejorar las condiciones socioeconómicas y educativas en las comunidades afectadas. Estudios realizados en otros contextos similares demuestran que intervenciones integrales como el fortalecimiento del sistema de salud, la mejora del acceso a métodos diagnósticos rápidos y precisos, así como tratamientos adecuados para cepas resistentes, tienen efectos positivos significativos en el control de la tuberculosis y su resistencia medicamentosa (Gobierno de México, 2020; Ministerio de Salud Pública, 2024b; Sulis et al., 2014; World Health Organization [WHO], 2023).

Los hallazgos obtenidos son consistentes con la situación epidemiológica global y reflejan la complejidad actual de la TB en Ecuador y América Latina. La evidencia generada

por esta investigación recomienda intervenciones específicas y dirigidas que permitan mitigar la incidencia creciente de la TB y enfrentar de manera efectiva el reto emergente de la resistencia medicamentosa en las provincias estudiadas.

8. Conclusiones

- La incidencia de tuberculosis mostró una distribución heterogénea en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023, siendo la provincia de El Oro la más afectada, registrando un incremento relativo significativo del 93,3% (de 44,95 a 86,87 casos por cada 100.000 habitantes). Las provincias de Loja y Zamora Chinchipe, aunque presentaron incrementos moderados (62,2% y 51,8%, respectivamente), también evidencian una propagación sostenida del bacilo, asociada principalmente a determinantes sociales como pobreza, hacinamiento y deficiencias en el acceso a servicios sanitarios oportunos.
- Se identificó una clara tendencia creciente en la incidencia general de tuberculosis en las tres provincias estudiadas, mostrando un comportamiento temporal ascendente con énfasis especial en la coinfección TB/VIH. Esta coinfección evidenció un incremento significativo del 474,9%, predominando en la población masculina y alcanzando cifras alarmantes que requieren inmediata atención epidemiológica y reforzamiento de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas integradas para reducir el impacto epidemiológico de la coinfección.
- La resistencia medicamentosa presentó un crecimiento preocupante en las provincias analizadas, particularmente la tuberculosis multidrogoresistente (MDR) y la resistencia a rifampicina, alcanzando sus puntos más críticos en 2022 con incidencias de 3,38 y 1,58 casos por cada 100 000 habitantes, respectivamente. La resistencia a isoniazida mostró una elevada incidencia inicial, seguida por una reducción progresiva, posiblemente asociada a cambios en los esquemas terapéuticos o implementación progresiva de pruebas diagnósticas más precisas.

9. Recomendaciones

- Se recomienda al Ministerio de Salud Pública implementar un sistema robusto de vigilancia epidemiológica que integre pruebas diagnósticas rápidas (PCR/Xpert MTB/RIF, GeneXpert), en poblaciones vulnerables. Asimismo, optimizar los procesos de notificación, seguimiento y monitoreo mediante el uso de estándares internacionales de interoperabilidad como HL7, particularmente la especificación HL7 FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources). Esto permitirá no solo agilizar el intercambio estandarizado, seguro y eficiente de datos clínicos y epidemiológicos, sino también integrar eficazmente sistemas diversos y heterogéneos del sector salud, facilitando una vigilancia epidemiológica en tiempo real y fortaleciendo la capacidad de respuesta ante casos confirmados o sospechosos de tuberculosis resistente y coinfección TB/VIH.
- Se recomienda a las entidades desconcentradas incrementar la adherencia terapéutica mediante monitoreo remoto, incentivos sociales y estudios de resistencia farmacológica en zonas de alta incidencia, asegurando tasas de éxito terapéutico $\geq 85\%$
- Debido al crecimiento alarmante de casos de coinfección TB/VIH, especialmente en hombres, se recomienda implementar programas integrales de tamizaje y tratamiento simultáneo en poblaciones específicas. Esto implica fortalecer el abordaje conjunto entre programas de control de tuberculosis y VIH, mediante la intensificación del diagnóstico precoz, el seguimiento clínico estricto y el tratamiento antirretroviral oportuno.
- Frente al incremento significativo de resistencia multidrogo (MDR) y resistencia a rifampicina, se recomienda reforzar la capacidad diagnóstica con técnicas avanzadas, como pruebas de sensibilidad fenotípica y genotípica sistemáticas, desde el momento del diagnóstico inicial. Asimismo, es necesario garantizar el acceso oportuno y la adherencia estricta a tratamientos individualizados según perfil de resistencia, sumado al fortalecimiento del tratamiento directamente observado (DOTS), especialmente en los casos confirmados como resistentes, para minimizar la propagación y mejorar las tasas de éxito terapéutico.

10. Bibliografía

- Andueza Orduna, J., Pérez Trullén, A., Suárez Pinilla, F. J., & Moreno Iribas, C. (2000). Factores de riesgo asociados a la tuberculosis respiratoria. *Medicina Integral*, 36(7), 276. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-factores-riesgo-asociados-tuberculosis-respiratoria-12964>
- Barrera, L., Técnicos, R., Ferrazoli, L., De Tuberculosis, N., Micobacteriosis, A., Lutz, S., Pablo, B., Simboli, N., Micobacterias, S., Alice, M., Rodríguez, M., Nacional, D., Tuberculosis, D., De Salud, M., Domingo, S., Dominicana, R., Cedillos, R., De Infectología, S., Rosales, N., ... Montoro, E. (2018). *Manual de algoritmos para el diagnóstico de la Tuberculosis*. www.imprentalatarjeta.com
- Bermeo Flores, A., Arciniega Gutierrez, E., González Merizalde, M., Barba Tapia, F., Rivera, M., & Zabala, D. (2024). Conversión bacteriológica asociada a co-morbilidad y prestación de servicios, en casos nuevos de Tuberculosis Pulmonar BK+. Zona 7 Ecuador. *Revista Cedamaz*, 5. <https://revistas.unl.edu.ec/index.php/cedamaz/article/view/44>
- Bonilla Poma, W. C., Jaramillo Salazar, J. C., Roca Mendoza, R. A., & Borja Guzmán, M. E. (2021). Infección por Mycobacterium tuberculosis. Diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO*, 5(1), 82-90. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(esp.1\).nov.2021.82-90](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(esp.1).nov.2021.82-90)
- Coleman, M., Martinez, L., Theron, G., Wood, R., & Marais, B. (2022). Mycobacterium tuberculosis Transmission in High-Incidence Settings—New Paradigms and Insights. En *Pathogens* (Vol. 11, Número 11). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pathogens11111228>
- FG Consulting Group, & UNOPS. (2017). *Informe sobre poblaciones clave -Poblaciones Rurales*. <https://www.medbox.org/index.php/dl/5e148832db60a2044c2d4265>
- Garza Velasco, R., Ávila de Jesús, J., & Perea Mejía, L. M. (2017). Tuberculosis pulmonar: la epidemia mundial continúa y la enseñanza de este tema resulta crucial y compleja. *Educacion Quimica*, 28(1), 38-43. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.09.009>
- Gobierno de México. (2020). Manual de control de Infecciones. *Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades*. www.gob.mx/salud/cenaprece
- Hernández-Solís, A., Navarro-Reynoso, F., & Reding-Bernal, A. (2020). Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un hospital de concentración de la Ciudad de México. En *Salud Publica de Mexico* (Vol. 62, Número 4, pp. 452-453). Instituto Nacional de Salud Publica. <https://doi.org/10.21149/11163>
- Jaramillo Grajales, M., Torres Villa, R., Pabón Gelves, E., Marín Muñoz, P., Barrientos Urdinola, K., Montagut Ferizzola, Y., & Robledo Restrepo, J. (2015). Diagnóstico de

- tuberculosis: desde lo tradicional hasta el desarrollo actual. *Laboratorio*, 21(111), 311-332. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/02/907779/tuberculosis-x.pdf>
- Ledermann, W. (2003). La tuberculosis después del descubrimiento de Koch. *Rev Chil Infect Edición aniversario*, 48, 50.
- Ministerio de Salud Pública. (2024a). *ENFERMEDADES RESPIRATORIAS Tuberculosis-SE-42*. <https://www.salud.gob.ec/gacetitas-tuberculosis-2024/>
- Ministerio de Salud Pública. (2024b). *Guía de Práctica Clínica [GPC] Tamizaje y diagnóstico de la tuberculosis 2024*. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/06/GPC-Tamizaje-y-diagnostico-de-la-tuberculosis-2024.pdf>
- Ministerio de Salud Pública. (2024c). *Guía de Práctica Clínica [GPC] Tratamiento de la infección por tuberculosis, tuberculosis sensible y resistente*. www.msp.gob.ec
- Organización Panamericana de la Salud. (2021). Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2020. En *Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2020*. Pan American Health Organization. <https://doi.org/https://doi.org/10.37774/9789275324479>
- Organización Panamericana de la Salud. (2022). Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis. En *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis*. Pan American Health Organization. <https://doi.org/https://doi.org/10.37774/9789275326176>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Actualización del 2022. En *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Actualización del 2022*. PAHO. <https://doi.org/https://doi.org/10.37774/9789275327869>
- Paneque Ramos, E., Rojas Rodríguez, L. Y., & Pérez Loyola, M. (2018). La Tuberculosis a través de la Historia: un enemigo de la humanidad. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2058>
- Pérez del Molino, M. L., Tuñez Bastida, V., García Ramos, M. R., & Lado Lado, F. L. (2002). Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. *Medicina Integral*, 39(5), 207-215. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-diagnostico-microbiologico-tuberculosis-13029946>
- Rustad, T. R., Harrell, M. I., Liao, R., & Sherman, D. R. (2008). The enduring hypoxic response of *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS ONE*, 3(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001502>

- Silva, G., Pérez, F., & Marín, D. (2019). Tuberculosis in children and adolescents in Ecuador: Analysis of reporting, disease characteristics and treatment outcome. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 43. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.104>
- Sulis, G., Roggi, A., Matteelli, A., & Raviglione, M. C. (2014). Tuberculosis: Epidemiology and control. En *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* (Vol. 6, Número 1). Universita Cattolica del Sacro Cuore. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2014.070>
- Tobin, E. H., & Tristram, D. (2024). Tuberculosis. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>
- Túñez Bastida, V., García Ramos, M. R., Pérez del Molino, M. L., & Lado Lado, F. L. (2002). Epidemiología de la tuberculosis. *Medicina Integral*, 39(5), 172-180. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-epidemiologia-tuberculosis-13029943>
- World Health Organization. (2021). *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
- World Health Organization. (2024). *Global tuberculosis report 2024*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>
- World Health Organization [WHO]. (2023). *Global Tuberculosis Report 2023*. World Health Organization. <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2023-en.pdf>

11. Anexos

Anexo 1. Pertinencia del proyecto de investigación



unl
Universidad
Nacional
de Loja

Programa de Especialidad en
Medicina Familiar y Comunitaria

Memorando Nro.: UNL-DPG-EMFC-2024-0157-M

Loja, 27 de noviembre de 2024

PARA: Sra. Gabriela Alejandra Alvarez Gahona
Gestión Académica (e)

ASUNTO: Pertinencia de proyecto de investigación -SALAS GUERRERO RONALD
FABRICIO

De mis consideraciones

Con un atento saludo me dirijo a usted y a la vez aprovecho la oportunidad para desear éxitos en sus funciones.

El presente tiene como objetivo dar respuesta a Memorando Nro.: UNL-DPG-MEP-2024-0080-M Loja, 20 de noviembre de 2024, en el cual me solicita emitir la pertinencia del TT denominado denominado: "**EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y FACTORES RELACIONADOS A LA INCIDENCIA Y RESISTENCIA MEDICAMENTOSA DE TUBERCULOSIS EN LOJA, EL ORO Y ZAMORA CHINCHIPE DE 2019 A 2023**", de autoría de SALAS GUERRERO RONALD FABRICIO.

, el cual luego de realizar la revisión pertinente se concluye, que cumple con estructura y coherencia en base a la guía metodológica y por lo tanto **ES PERTINENTE** a la ejecución.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para reiterarle mi más alta consideración y estima.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Sra. Gloria Zaida Zapata Aguirre
**DIRECTORA DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR Y
COMUNITARIA**



* Documento firmado electrónicamente por SIdoc

Educamos para Transformar
1/1



Memorando Nro.: UNL-DPG-MEP-2024-0085-M

Loja, 28 de noviembre de 2024

PARA: Sra. Gloria Zaida Zapata Aguirre
Directora de la Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria

ASUNTO: DESIGNACION DE DIRECTOR TT- SALAS GUERRERO RONALD
FABRICIO - MEP

Una vez que se ha recibido la petición presentada por SALAS GUERRERO RONALD FABRICIO, estudiante del segundo periodo académico de la Maestría en Epidemiología; acogiendo lo establecido en el **Art. 228 Dirección del trabajo de integración curricular o de titulación**, del Reglamento de Régimen Académico de la UNL vigente; una vez emitido el informe favorable de estructura, coherencia y pertinencia del proyecto; me permito designar a usted, como **DIRECTOR/A del Trabajo de Integración Curricular o Titulación**, titulado: “EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y FACTORES RELACIONADOS A LA INCIDENCIA Y RESISTENCIA MEDICAMENTOSA DE TUBERCULOSIS EN LOJA, EL ORO Y ZAMORA CHINCHIPE DE 2019 A 2023” de autoría del antes mencionado estudiante.

Se le recuerda que conforme lo establecido en el Art. 228 del RRA-UNL, usted en su calidad de director del trabajo de integración curricular o de titulación “*será responsable de asesorar y monitorear con pertinencia y rigurosidad científico-técnica la ejecución del proyecto y de revisar oportunamente los informes de avance, los cuales serán devueltos al aspirante con las observaciones, sugerencias y recomendaciones necesarias para asegurar la calidad de la investigación. Cuando sea necesario, visitará y monitoreará el escenario donde se desarrolle el trabajo de integración curricular o de titulación*”.

Por la atención dada, le expreso mi sincero agradecimiento

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Sra. Gabriela Alejandra Alvarez Gahona
GESTIÓN ACADÉMICA (E)

Copia:

Sra. Sonia Paulina Vallejo Maldonado
Secretaría Abogada

Sr. Angel Floresmilo Montoya Yunga
Contrato de Servicios Profesionales



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Programa de Maestría en
Epidemiología

Memorando Nro.: UNL-DPG-MEP-2024-0085-M

Loja, 28 de noviembre de 2024

afmy



GABRIELA ALEJANDRA
ALVAREZ GAHONA

* Documento firmado electrónicamente por Sidoc

Educamos para **Transformar**
2/2



UNL
Universidad
Nacional
de Loja

POSGRADO

Maestría en
Epidemiología

Loja, 18 de diciembre de 2024

Md. Gabriela Alejandra Álvarez Gahona, Mgr.
GESTORA DE PROGRAMA DE POSGRADO MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

Ciudad. –

Reciba un cordial saludo. Me dirijo a usted, en Calidad de Tutora de la tesis del estudiante RONALD FABRICIO SALAS GUERRERO, con cédula de identidad Nro. 1104966013, estudiante de la MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA, paralelo "A" con el propósito de presentar la siguiente solicitud.

Actualmente, el trabajo de titulación se encuentra registrado bajo el título: **"Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en Loja, El Oro y Zamora Chinchipe de 2019 a 2023"**.

Sin embargo, en aras de una mejor precisión en la delimitación temporal del estudio, solicito la actualización del título del trabajo de titulación, el cual pasaría a denominarse: **"Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe, periodo 2018 - 2023"**.

Cabe destacar que este ajuste corresponde únicamente a una modificación de forma en el título, sin alterar el alcance, objetivos ni contenido metodológico del estudio, por lo que se mantiene la coherencia académica y científica del mismo.

Por lo expuesto, agradeceré su gestión y aprobación para formalizar esta modificación dentro del registro oficial de la maestría.

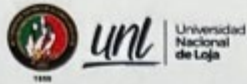
Por su favorable atención, anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente,

.....
Dra. Gloria Zaida Zapata Aguirre
DIRECTORA DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

maestría.epidemiologia@unl.edu.ec
098 288 4516

Educamos para Transformar



POSGRADO

Maestría en
Epidemiología

Loja, 18 de diciembre de 2024

Dra. Gloria Zaida Zapata Aguirre
DIRECTORA DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Ciudad. –

Reciba un cordial saludo. En atención a su solicitud presentada respecto a la modificación del título de su trabajo de titulación, me permito informarle lo siguiente:

Luego de revisar el cambio propuesto, se considera que la actualización del título de su trabajo de titulación, de **"Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en Loja, El Oro y Zamora Chinchipe de 2019 a 2023"** a **"Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe, periodo 2018 - 2023"**, es pertinente y adecuada.

Dicha modificación corresponde únicamente a un ajuste de forma en la delimitación temporal del estudio, sin alterar el alcance, objetivos ni contenido metodológico de la investigación. En este sentido, se mantiene la coherencia académica y científica del trabajo, por lo que no existen inconvenientes para proceder con la actualización en el registro oficial de la maestría.

Por lo expuesto, autorizo la modificación solicitada para que continúe con los procedimientos administrativos siguientes.

Atentamente,

.....
Md. Gabriela Alejandra Álvarez Gahona, Mgr.
GESTORA DE PROGRAMA DE POSGRADO MAestría EN EPIDEMIOLOGÍA

maestria.epidemiologia@unl.edu.ec
098 288 4516

Educamos para Transformar



Universidad
Nacional
de Loja



CEISH UNL
Comité de Ética
de Investigación
en Seres Humanos

Anexo 16. Formato de Carta de aprobación definitiva – estudios observacionales

Oficio N°: UNL-CEISH-2024-638-O

Loja, 20 de diciembre de 2024

Nombre del Investigador Principal: Ronald Fabricio Salas Guerrero
INSTITUCIÓN A LA QUE PERTENECE: Universidad Nacional de Loja
ASUNTO: REVISIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Por medio de la presente y una vez que el protocolo de investigación presentado por el (la) Sr (a). **Ronald Fabricio Salas Guerrero**, que titula **Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 - 2023**, ha ingresado al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Nacional de Loja, con fecha 12 de diciembre de 2024 (Número de versión: 1), y cuyo código asignado es **UNL-CEISH-OB-2024-0141-P**, luego de haber sido revisado y evaluado, dicho proyecto está **APROBADO** para su ejecución en **MSP** al cumplir con todos los requerimientos éticos, metodológicos y jurídicos establecidos por el reglamento vigente para tal efecto.

Como respaldo de lo indicado, reposan en los archivos del CEISH-UNL, tanto los requisitos presentados por el investigador, así como también los formularios empleados por el comité para la evaluación del mencionado estudio.

En tal virtud, los documentos aprobados del CEISH-UNL que se adjuntan en físico al presente informe son los siguientes:

Nro.	Descripción	Número de revisión	Fecha de aprobación	Número de hojas
1	Carta solicitud evaluación del protocolo.	1	20 de diciembre de 2024	2
2	Copia del protocolo de investigación “ Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 - 2023 ”	1		25
3	Documento de consentimiento informado	1		5
4	Instrumentos a utilizar en la investigación (cuestionarios, encuestas, etc.)	1		
5	Declaratoria de compromiso de confidencialidad. Declaración de conflicto intereses.	1		2
6	Currículum vitae de los investigadores.	1		16
7	Carta de interés de establecimientos públicos o privados.	1		3



unl

Universidad Nacional de Loja



CEISH UNL
Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos

8	Declaración de responsabilidad del Investigador Principal	1		2
---	---	---	--	---

Cabe indicar que la información de los requisitos presentados es de responsabilidad exclusiva del investigador, quien asume la veracidad, originalidad y autoría de los mismos.

Así también **se recuerda, las obligaciones que el investigador principal y su equipo deben cumplir durante y después de la ejecución del proyecto** en MSP.

- Informar al CEISH-UNL la fecha de inicio y culminación de la investigación. Presentar a este comité informes periódicos del avance de ejecución del proyecto, según lo estime el CEISH-UNL (visite <https://unl.edu.ec/ceish/seguimiento-protocolos>).
- Reportar todos los eventos adversos graves que sucedan el desarrollo de la investigación, a este comité.
- Cumplir todas las actividades que le corresponden como investigador principal, así como las descritas en el protocolo con sus tiempos de ejecución, según el cronograma establecido en dicho proyecto, vigilando y respetando siempre los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos aprobados en el mismo.
- Aplicar el consentimiento informado a todos los participantes, respetando el proceso definido en el protocolo y el formato aprobado.
- Al finalizar la investigación, entregar al CEISH-UNL el informe final del proyecto.

Atentamente,



SANDRA KATERINE MEJIA MICHAY

Mgtr. Sandra Katherine Mejía Michay
Presidenta CEISH-UNL
Telef. 072571379 Ext. 121
Correo Electrónico. ceish-unl@unl.edu.ec



SONIA PAULINA VALLEJO MALDONADO

Dra. Sonia Paulina Vallejo Maldonado
Secretaria CEISH-UNL

Cc. Gloria Zaida Zapata Aguirre Investigador I

Elaborado por: Ing. Ana Cristina Loján Guzmán

Página 2 de 2

Calle Manuel Monteros
tras el Hospital Isidro Ayora · Loja - Ecuador
072 -57 1379 Ext. 102



Ministerio de Salud Pública

Coordinación Zonal 7 - SALUD

Oficio Nro. MSP-CZ7-2024-2868-O

Loja, 05 de diciembre de 2024

Asunto: Respuesta: Solicita, carta de interés institucional.

Señor
Ronald Fabricio Salas Guerrero
En su Despacho

De mi consideración:

Por medio del presente y con un cordial saludo me permito dar respuesta al Documento Nro. MSP-GIZGDAU-2024-3181-E que contiene Oficio sin número de la Universidad Nacional de Loja y suscrito por el Md. Ronald Fabricio Salas Guerrero, Investigador Principal, quien indica y solicita lo siguiente:

"(...) solicito se designe a quién corresponda emita la Carta de Interés Institucional para la investigación titulada: Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 - 2023, debido a que el estudio mencionado requiere de la utilización de la base de datos numerales de tuberculosis en las 3 provincias en los años 2018- 2023. (...)"

Investigador Principal: Md. Ronald Fabricio Salas Guerrero

Ante lo expuesto y como resultado del análisis técnico realizado por las instancias del Ministerio de Salud Pública y dado a conocer con Memorando Nro. MSP-GZVPCS-2024-1300-M, se emite:

CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL

Por medio del presente manifiesto que el proyecto titulado: Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 - 2023, es de interés institucional ya que permitirá conocer las tendencias de indicadores epidemiológicos en un periodo establecido, tomando en cuenta los datos reportados de casos en la base de datos existente en la Coordinación Zonal 7; adicional a ello es importante en el ámbito académico para realizar un análisis epidemiológico, que permita formar profesionales líderes en tuberculosis y fortalecer en todos los espacios de salud, mejorando el diagnóstico y tratamiento, lo que permitirá realizar el tamizaje de tuberculosis en territorio, como la prevención de esta patología y mejorar la calidad de vida de la población.

Dirección: Santo Domingo de los Colorados entre Riobamba y Machala
Código postal: 110150 / Loja-Ecuador. **Teléfono:** +593-7-2570-584
www.salud.gob.ec

* Documento firmado electrónicamente por Quijux



1/3

Oficio Nro. MSP-CZ7-2024-2868-O

Loja, 05 de diciembre de 2024

Informo también que la participación de las Provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe es libre y voluntaria; y los datos personales serán manejados con absoluta confidencialidad, en caso de solicitar información la investigadora del proyecto cuenta con la capacidad de proporcionar los datos de manera anonimizada o seudonimizada según lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales.

Además, los investigadores han manifestado que cuentan con los insumos necesarios para el estudio de Investigación. Por lo tanto, los profesionales de las Provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe de la Coordinación Zonal 7 Salud del Ministerio de Salud Pública, no contemplan algún tipo de financiamiento para el desarrollo de este estudio.

Se aclara que este documento no constituye la autorización, ni la aprobación del proyecto, o del uso de insumos o recursos humanos de la institución. Además, se informa que una vez que la investigación sea aprobada por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos autorizado por el Ministerio de Salud Pública, el Investigador principal podrá solicitar los datos de los sujetos de estudio o datos de salud anonimizados o seudonimizados, debiendo adjuntar el protocolo de investigación aprobado y la carta de aprobación emitida por el CEISH.

En caso de que el investigador requiera de talento humano o insumos de un establecimiento público sanitario para la ejecución de un proyecto de investigación, debe suscribir un convenio según como lo determiné establecimiento público sanitario, en base a lo establecido en el Acuerdo Ministerial No. 00011 -2020, "Reglamento de suscripción y ejecución de convenios del MSP", publicado en Registro oficial – Edición especial Nro. 590 de 20 de mayo de 2020. Cabe señalar que el proyecto de investigación previo a la suscripción del convenio deberá contar con la aprobación de un CEISH aprobado por MSP.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Espc. Manuel Jose Procel Gonzalez
COORDINADOR ZONAL 7 - SALUD (E)

Referencias:
- MSP-GIZGDAU-2024-3181-E

Dirección: Santo Domingo de los Colorados entre Riobamba y Machala
Código postal: 110150 / Loja-Ecuador. **Teléfono:** +593-7-2570-584
www.salud.gob.ec

* Documento firmado electrónicamente por Guipux

Oficio Nro. MSP-CZ7-2024-2868-O

Loja, 05 de diciembre de 2024

Anexos:

- solicitud_carta_salas_ronald.pdf
- formulario_de_protocolo_-_salas_ronald_compressed.pdf

Copia:

Señor Magíster
Freddy Vicente Azanza Villacis
Responsable de la Gestión Zonal de Implementación y Evaluación de Redes y Atención en Salud

Señora Magíster
Veronica Yuliana Ludeña Norambil.
Especialista Zonal de Control Técnico Médico 1 / Responsable de la Gestión Interna Zonal de Usuarios y Redes de Atención Integral en Salud.

Señorita
Cristina Marisol Ramon Ordoñez
Recepcionista Zonal

vl/FA



MANUEL JOSE PROCEL
GONZALEZ

Dirección: Santo Domingo de los Colorados entre Riobamba y Machala
Código postal: 110150 / Loja-Ecuador. **Teléfono:** +593-7-2570-584
www.salud.gob.ec

* Documento firmado electrónicamente por Quiquix



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, **ZAPATA AGUIRRE GLORIA ZAIDA**, director del Trabajo de Titulación denominado **EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y FACTORES RELACIONADOS A LA INCIDENCIA Y RESISTENCIA MEDICAMENTOSA DE TUBERCULOSIS EN LAS PROVINCIAS DE LOJA, EL ORO Y ZAMORA CHINCHIPE PERIODO 2018 - 2023**, perteneciente al estudiante **RONALD FABRICIO SALAS GUERRERO**, con cédula de identidad N° **1104966013**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Titulación**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Titulación**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Titulación del mencionado estudiante.

Loja, 20 de Marzo de 2025



GLORIA ZAIDA ZAPATA
AGUIRRE

F) _____
DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN



Certificado TIC/TT.: UNL-2025-001360

1/1

Educamos para **Transformar**



Mg. Yanina Quizhpe Espinoza
Licenciada en Ciencias de Educación mención Inglés
Magister en Traducción y mediación cultural

Celular: 0989805087
Email: yaniges@icloud.com
Loja, Ecuador 110104

Loja, 2 de enero de 2025

Yo, Lic. Yanina Quizhpe Espinoza, con cédula de identidad 1104337553, docente del Instituto de Idiomas de la Universidad Nacional de Loja, y con master en Traducción, con registro 724187576 en la Senescyt, certifico:

Que tengo el conocimiento y dominio de los idiomas español e inglés, y que la traducción del resumen del Trabajo de Titulación **Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 – 2023** de autoría de Ronald Fabricio Salas Guerrero, con cédula 1104966013, estudiante del programa de Maestría en Epidemiología, perteneciente a la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, es fiel y correcta conforme a mi mejor saber y entender.

Atentamente



Mg. Yanina Quizhpe Espinoza.
Traductora freelance



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

POSGRADO

Maestría en
Epidemiología

Loja, 8 de enero de 2025

Md. Gabriela Alejandra Álvarez Gahona, Mgtr.

GESTORA DE PROGRAMA DE POSGRADO MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

Ciudad. –

Yo **RONALD FABRICIO SALAS GUERRERO**, con cédula de identidad Nro. **1104966013**, alumna/o de la MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA, paralelo "A", me dirijo a usted señora Gestora para exponerle lo siguiente:

Considerando el Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja en donde cita textualmente "(...) **Art. 47.- Plazo adicional para trabajo de titulación en cuarto nivel.-** Aquellos estudiantes que no hayan culminado y aprobado la opción de titulación en el período académico ordinario de culminación de estudios (aquel en el que el estudiante se matriculó en todas las actividades académicas que requiera aprobar para concluir la malla curricular del programa), lo podrán desarrollar en un plazo adicional equivalente a **tres (3) períodos académicos ordinarios**. El primer período adicional no requerirá el pago de matrícula o arancel ni valor similar (...)".

Con el antecedente mencionado solicito gentilmente se conceda una prórroga para la entrega del informe final de titulación denominado "Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe período 2018 – 2023".

Por la favorable atención a la presente, anticipo mis debidos agradecimientos.

Atentamente,



RONALD FABRICIO
SALAS GUERRERO

RONALD FABRICIO SALAS GUERRERO
Cedula: 1104966013

maestria.epidemiologia@unl.edu.ec
098 288 4516

Educamos para Transformar



Memorando Nro.: UNL-DPG-MEP-2025-0002-M

Loja, 13 de enero de 2025

PARA: Sra. Gloria Zaida Zapata Aguirre
Directora de la Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria

ASUNTO: Plazo adicional para trabajo de Titulación

En atención a la solicitud enviada por el maestrante Ronald Fabricio Salas Guerrero, en la cual pide plazo adicional para la culminación del trabajo de titulación denominado **“Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 – 2023”**. Tomando como antecedentes el informe académico emitido por su persona y en el Reglamento de Régimen Académico de la UNL, **Art. 47.- Plazo adicional para trabajo de titulación en cuarto nivel.-** “ Aquellos estudiantes que no hayan culminado y aprobado la opción de titulación en el período académico ordinario de culminación de estudios (aquel en el que el estudiante se matriculó en todas las actividades académicas que requiera aprobar para concluir la malla curricular del programa), **lo podrán desarrollar en un plazo adicional equivalente a tres (3) períodos académicos ordinarios. El primer período adicional no requerirá el pago de matrícula o arancel ni valor similar.** Cuando se acoja al segundo y tercer período, el estudiante deberá pagar los derechos y aranceles que corresponden a la segunda y tercera matrícula en una asignatura, curso o componente, que en este caso será aquella en la que se elabora el trabajo de titulación. Cuando el estudiante haya cumplido y aprobado la totalidad del plan de estudios excepto la opción de titulación y una vez transcurridos los plazos antes descritos, deberá matricularse y tomar los cursos, asignaturas o equivalentes que el Consejo Consultivo Académico del programa establezca para la actualización de conocimientos y culminación del trabajo de titulación, para lo cual dispondrá de un tiempo máximo de diez (10) años contados a partir del período académico ordinario en el que culminó sus estudios. Además de los costos que correspondan a la asignatura de trabajo o unidad de titulación, deberá cancelar los costos de las asignaturas que establezca el Consejo Consultivo Académico del programa para la actualización de conocimientos. Los valores a cancelar, corresponderá a los establecidos para segunda matrícula.”

Se resuelve aprobar el plazo solicitado correspondiente al **PRIMER PLAZO EN EL PERIODO ACADÉMICO COMPRENDIDO DEL 2 DE ENERO AL 30 DE ABRIL DEL 2025**, particular que pongo en su conocimiento, con el fin que continúe con la dirección del mencionado Trabajo de Titulación, ya que el maestrante no ha solicitado cambio de director.

Adjunto informe de resolución.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para reiterarle mi más alta consideración y estima.



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Programa de Maestría en
Epidemiología

Memorando Nro.: UNL-DPG-MEP-2025-0002-M

Loja, 13 de enero de 2025

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Sra. Gabriela Alejandra Alvarez Gahona
PERSONAL ACADEMICO OCASIONAL A TIEMPO COMPLETO

Anexos:

- respuesta_ampliacion_plazo-signed.pdf

Copia:

Sr. Byron Efren Serrano Ortega
Decano de la Facultad de la Salud Humana

Sra. Sonia Paulina Vallejo Maldonado
Secretaria Abogada

Sr. Angel Floresmilo Montoya Yunga
Contrato de Servicios Profesionales



PERSONAL ACADEMICO OCASIONAL A TIEMPO COMPLETO
GABRIELA ALEJANDRA
ALVAREZ GAHONA

* Documento firmado electrónicamente por Sídoc

Educamos para Transformar
2/2



UNL
Universidad
Nacional
de Loja

POSGRADO

Maestría en
Epidemiología

Loja, 13 de Enero de 2025

Dr. Ronald Fabricio Salas Guerrero
MAESTRANTE DEL PROGRAMA DE EPIDEMIOLOGÍA

Ciudad.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo, deseándole éxitos en sus funciones diarias.

Mediante la presente me dirijo a usted, en respuesta a su solicitud de plazo adicional para la culminación de su trabajo de titulación denominado **“Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 – 2023”**, tomando en cuenta lo establecido por el Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, en su artículo **Art. 47.- Plazo adicional para trabajo de titulación en cuarto nivel.-**

“ Aquellos estudiantes que no hayan culminado y aprobado la opción de titulación en el período académico ordinario de culminación de estudios (aquel en el que el estudiante se matriculó en todas las actividades académicas que requiera aprobar para concluir la malla curricular del programa), lo podrán desarrollar en un plazo adicional equivalente a tres (3) periodos académicos ordinarios. El primer período adicional no requerirá el pago de matrícula o arancel ni valor similar. Cuando se acoja al segundo y tercer período, el estudiante deberá pagar los derechos y aranceles que corresponden a la segunda y tercera matrícula en una asignatura, curso o componente, que en este caso será aquella en la que se elabora el trabajo de titulación. Cuando el estudiante haya cumplido y aprobado la totalidad del plan de estudios excepto la opción de titulación y una vez transcurridos los plazos antes descritos, deberá matricularse y tomar los cursos, asignaturas o equivalentes que el Consejo Consultivo Académico del programa establezca para la actualización de conocimientos y culminación del trabajo de titulación, para lo cual dispondrá de un tiempo máximo de diez (10) años contados a partir del período académico ordinario en el que culminó sus estudios. Además de los costos que correspondan a la asignatura de trabajo o unidad de titulación, deberá cancelar los costos de las asignaturas que establezca el Consejo Consultivo Académico del programa para la actualización de conocimientos. Los valores a cancelar, corresponderá a los establecidos para segunda matrícula.”

Y una vez recibido y analizado el informe emitido por su Directora de Trabajo de Titulación, en cual indica que al momento el trabajo a avanzado con los items necesarios para el informe, pero requiere realizar algunas correcciones, concluyendo que **“Indico al maestrante que su trabajo no puedo certificar porque hay correcciones mayores y que se dirija a la instancia correspondiente para**

Educamos para **Transformar**



solicitar plazo para presentación de su informe o cambio de directora, si así lo considera pertinente.

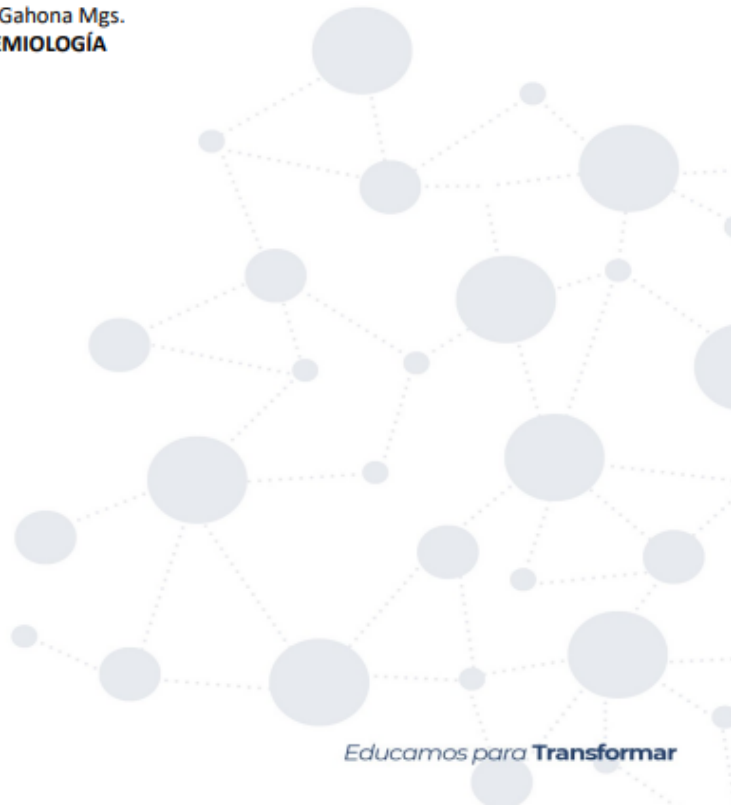
Se resuelve conceder el PRIMER PLAZO ADICIONAL, CORRESPONDIENTE AL PERIODO ACADÉMICO COMPRENDIDO DEL 02 DE ENERO AL 30 DE ABRIL DEL 2025, con el fin de que pueda cumplir con las correcciones indicadas por su director, para la emisión del certificado pertinente. Así mismo le recuerdo, que de requerir realizar cambios sustanciales en el mismo debe solicitar autorización a mi persona a través, y con el visto bueno de su director de Titulación.

Sin otro particular, le deso éxito con la culminación de su trabajo.

Atentamente:



Md. Gabriela Alejandra Alvarez Gahona Mgs.
GETORA DE MESTRÍA DE EPIDEMIOLOGÍA





Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Maestría en Epidemiología

Proyecto de investigación de titulación

Título:

Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 - 2023

Autor:

Md. Ronald Fabricio Salas Guerrero

Loja - Ecuador

2024

1. Título

Evolución epidemiológica y factores relacionados a la incidencia y resistencia medicamentosa de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe periodo 2018 - 2023

2. Problema de investigación

La tuberculosis (TB) es una enfermedad prevenible y generalmente curable. En 2022, se identificó a este agente infeccioso como el segundo mayor causante de muertes a nivel mundial entre los agentes infecciosos individuales, siendo superado solo por la enfermedad causada por COVID-19, y causó casi dos veces más muertes que el VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) y SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida). Actualmente, más de 10 millones de personas en todo el mundo se enferman de tuberculosis cada año. En 2022, la tasa estimada de incidencia de esta enfermedad fue de 133 casos por cada 100,000 habitantes. Además de una disminución entre 2015 y 2022 de 8,7 (World Health Organization [WHO], 2023).

Según el informe la OMS, la TB es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* que es un bacilo que se transmite a través de partículas expulsadas por las personas al toser. En el 2022 se estima que un 25% de la población mundial estuvo infectada con tuberculosis, 87% de casos y 66% del total mundial están en ocho países como India (27%), Indonesia (10%), China (7,1%), Filipinas (7,0%), Pakistán (5,7%), Nigeria (4,5%), Bangladesh (3,6%) y República Democrática del Congo (3,0%) (World Health Organization [WHO], 2023).

Después de la infección, el riesgo de desarrollar la enfermedad de tuberculosis es más alto en los primeros 2 años (aproximadamente el 5%), después de lo cual es mucho menor. En el mismo año, 450 000 personas desarrollaron tuberculosis resistente a múltiples fármacos o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR). El número de personas diagnosticadas e iniciadas en tratamiento fue mucho menor: 175 650 personas, lo que equivale a aproximadamente dos de cada cinco de los necesitados y todavía por debajo del nivel previo a la pandemia de 181 533 personas en 2019 (World Health Organization [WHO], 2023).

Según estimaciones a nivel mundial, en 2018 se detectaron aproximadamente 500 000 nuevos casos de TB resistente a la rifampicina o multirresistente (TB-RR/MDR). Sin embargo, menos del 40% de esta carga estimada fue notificada, y solo el 32% de estos casos iniciaron un tratamiento de segunda línea. Los regímenes terapéuticos actuales para la TB-RR/MDR son insatisfactorios en comparación con los tratamientos para la tuberculosis sensible a los fármacos. Estos regímenes requieren períodos de tratamiento más prolongados, una mayor cantidad diaria de comprimidos o cápsulas, y medicamentos con mayor toxicidad. Además, los pacientes enfrentan efectos adversos posiblemente significativos y los resultados del tratamiento algunas veces suelen ser poco favorables. A nivel global, aunque las tasas de éxito

en el tratamiento han mejorado, casi el 15% de los pacientes con TB-RR/MDR mueren a causa de la enfermedad (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

En 2019, la TB continuó representando un reto para la salud pública en la Región de las Américas, con una estimación de 290 000 casos en todas sus manifestaciones. Aunque en los últimos años se ha observado una reducción progresiva en el número de muertes, la incidencia de la enfermedad experimentó un leve incremento. Aunque se han logrado avances importantes con la implementación y expansión de pruebas moleculares rápidas, aún persiste una brecha de detección de aproximadamente 52 000 casos. Esta brecha contribuye a la perpetuación de la cadena de transmisión del bacilo de la tuberculosis (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Según el informe de OMS en el 2021, la TB fármaco resistente y coinfección TB/VIH en su detección no ha presentado avances en el 2019, en tanto que se siguen detectando casos de comorbilidad con diabetes. En ese mismo año 10 países de la Región concentraban 90% de todos los casos estimados de TB-RR/MDR. Perú y Brasil son los más afectados, con 28% y 24% de todos los casos estimados. Las tasas más altas de TB-RR/MDR las notifican Perú (9,5) y Haití (5,0). La información sobre el tratamiento preventivo sigue siendo limitada y los resultados de tratamiento no presentan cambios favorables (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Según el Reporte Global de Tuberculosis 2024 de la OMS, Ecuador presentó en 2023 aproximadamente 10,000 casos de tuberculosis (TB), con una tasa de incidencia de 58 por cada 100,000 habitantes, lo que representa un aumento del 47% desde 2015. La incidencia fue particularmente alta entre personas con VIH, alcanzando 1,500 casos. Además, se notificaron 550 casos de TB resistente a rifampicina y multidrogoresistentes (TB-RR/MDR). La mortalidad fue de 540 casos en pacientes VIH-negativos y 300 en VIH-positivos, con una tasa de letalidad del 8% para la TB. Las notificaciones de casos nuevos y recaídas sumaron 8,300, de los cuales el 85% correspondió a TB pulmonar, y la cobertura de tratamiento alcanzó el 80%, aunque el 69% de las personas afectadas enfrentó costos catastróficos (World Health Organization, 2024).

En 2023, la tasa de éxito del tratamiento para casos nuevos y recaídas fue del 71%, mientras que la de los casos previamente tratados fue solo del 20%. Ecuador asignó un presupuesto de 5 millones de dólares para combatir la TB, con un 98% proveniente de fuentes nacionales. Entre los factores de riesgo más destacados se encuentran el consumo nocivo de

alcohol, la diabetes y la coinfección con VIH. En relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, indicadores como el acceso a servicios de salud, la pobreza y la desigualdad son relevantes para el control y prevención de la TB, mostrando que mejorar las condiciones socioeconómicas y el acceso a la salud es fundamental, especialmente para las poblaciones más vulnerables (World Health Organization, 2024).

Ecuador es uno de los países de la región donde la tuberculosis ha mostrado un patrón epidemiológico mixto, con una incidencia relativamente baja comparada con otros países latinoamericanos, pero con desafíos significativos en la resistencia a los medicamentos. Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador con la cohorte de tratamiento de TB sensible para el año 2021, la tasa de éxito es de 69,2% a nivel nacional; y la tasa de mortalidad es de 1,8 por 100 000 habitantes. Al momento aún se encuentran diseñando e implementando estrategias para mejorar el acceso al diagnóstico precoz de la TB según las guías disponibles desde la OMS (Ministerio de Salud Pública, 2024b).

Las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe han registrado un aumento en los casos entre 2019 y 2023, particularmente en las poblaciones más vulnerables y en contextos de pobreza y marginalización. El Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MSP) ha implementado directrices nacionales de tamizaje y diagnóstico basadas en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero aún persisten brechas en la cobertura y efectividad del tratamiento, especialmente en las formas resistentes. Existe alta incidencia y casos reportados de resistencia bacteriana; la conversión bacteriológica encontrada al segundo mes de tratamiento es de 91,70 %, que es inferior a lo establecido en la estrategia DOTS (Administrar tratamiento Acortado Directamente Observado), aspecto que debe ser tomado en consideración por parte de los servicios de salud para un control efectivo y con ello disminuir el riesgo de contagio y resistencia a los antibióticos antituberculosos (Bermeo Flores et al., 2024).

Es necesario comprender los factores epidemiológicos y sociales que contribuyen a la propagación de la tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe para desarrollar estrategias de control más efectivas. La identificación de los determinantes clave de la enfermedad y la evaluación de las tendencias temporales en la incidencia de tuberculosis permitirán a los responsables de las políticas de salud diseñar intervenciones específicas que aborden las necesidades de las poblaciones vulnerables en este caso en las provincias del sur del país, para que de esta forma mejoren los resultados de salud a largo plazo.

3. Pregunta de investigación

3.1 Pregunta Central

- ¿Cuál ha sido la evolución epidemiológica de la tuberculosis y sus factores relacionados con la ocurrencia y resistencia medicamentosa en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe entre 2018 a 2023?

3.2 Preguntas Específicas

- ¿Cuál es la distribución geográfica de los casos de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el período 2018-2023?
- ¿Cuáles son las tendencias en la incidencia de tuberculosis en diferentes grupos de riesgo en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el período 2018-2023?
- ¿Cómo se distribuyen los casos de tuberculosis resistente a medicamentos en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el período 2018-2023?

4. Justificación

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial, particularmente en regiones con sistemas de salud frágiles y altos niveles de pobreza. Aunque es una enfermedad prevenible y tratable, la persistencia de su incidencia, junto con la emergencia de cepas resistentes a múltiples fármacos (TB-MDR), plantea desafíos en la salud pública. Según el informe Global de TB en el 2022, la TB fue la segunda causa principal de muerte por un agente infeccioso, superada solo por el COVID-19, y el número de casos resistentes a medicamentos sigue en aumento. Esta situación es preocupante en países en desarrollo, donde los sistemas de salud no siempre cuentan con las herramientas diagnósticas y terapéuticas necesarias para controlar de manera efectiva la enfermedad (World Health Organization [WHO], 2023).

Ecuador, aunque presenta una incidencia general de TB relativamente baja en comparación con otros países latinoamericanos, enfrenta un desafío relacionado con la tuberculosis resistente a medicamentos. En el año 2022, el país notificó 401 casos de TB-MDR, lo que refleja una tasa de incidencia de 2 por cada 100 000 habitantes, y aunque el sistema de salud ha implementado directrices nacionales de tamizaje y tratamiento recomendadas por la OMS, aún persisten brechas significativas en la cobertura y la efectividad del tratamiento, particularmente en las provincias del sur del país (Ministerio de Salud Pública, 2024).

Las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe han registrado un aumento notable en la incidencia de casos de TB, incluidos los resistentes a fármacos, entre 2019 y 2023. Este aumento es más pronunciado en poblaciones vulnerables, donde factores socioeconómicos como la pobreza, el acceso limitado a servicios de salud y la desnutrición actúan como determinantes de importancia de la enfermedad. Adicionalmente, la comorbilidad con condiciones como las enfermedades crónicas no transmisibles, y la coinfección con VIH agravan el panorama clínico y complican los esfuerzos de control de la tuberculosis en estas regiones (Bermeo Flores et al., 2024)

Es necesario realizar un análisis actualizado de los factores que contribuyen a la propagación de la tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe, con el fin de proporcionar una base sólida para el diseño de políticas de salud más efectivas. Además, la evaluación de la evolución de la resistencia medicamentosa es importante, dado que los tratamientos actuales para la TB-MDR/RR son prolongados, costosos y, en muchos casos, ineficaces, lo que incrementa las tasas de fracaso terapéutico y mortalidad. Además, ayudará a

desarrollar intervenciones específicas que puedan mejorar la cobertura diagnóstica, la adherencia al tratamiento y los resultados en salud. Al proporcionar un análisis detallado de la distribución geográfica, la evolución de la incidencia y los patrones de resistencia se proporcionará recomendaciones basadas en evidencia para optimizar las estrategias de control en poblaciones vulnerables.

Esta investigación se enmarca con el objetivo 3 de Desarrollo Sostenible sobre Salud y Bienestar. De acuerdo con las prioridades de investigación en salud del MSP se alinea con el área 2 correspondiente a VIH y Tuberculosis y con la línea 1 de investigación de la Universidad Nacional de Loja (UNL) correspondiente a Salud Integral para el Desarrollo Sostenible de la población de la Región Sur del país y finalmente con la línea de Gestión y Vigilancia Epidemiológica del Programa de Maestría de Epidemiología de la UNL.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

- Analizar la evolución epidemiológica de la tuberculosis y factores relacionados con la ocurrencia y resistencia a los medicamentos en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe entre 2018 y 2023.

5.2 Objetivos Específicos

- Describir la distribución geográfica de los casos de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe, identificando las provincias con mayor incidencia durante el período 2018-2023.
- Establecer las tendencias temporales en la incidencia de tuberculosis en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023.
- Determinar la distribución de los casos de tuberculosis resistente a medicamentos, en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe durante el periodo 2018-2023.

6. Marco Teórico

6.1 Historia y evolución de la TB

6.1.1 *Historia de la enfermedad*

La tuberculosis, históricamente conocida por diversas denominaciones como tisis, peste blanca, enfermedad del mal de vivir, consunción y proceso fímico, es una infección bacteriana causada por *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch), de carácter transmisible y prevenible, con múltiples presentaciones clínicas. Los estudios paleopatológicos indican que esta enfermedad ha afectado a la humanidad desde tiempos ancestrales, con evidencias que se remontan a 3700 años a.C. Se postula que la tuberculosis humana tuvo su origen durante el período Neolítico, entre 6000 y 8000 años a.C., en Europa y el Cercano Oriente, lo que subraya su persistente impacto a lo largo de la historia de la civilización (Túñez Bastida et al., 2002).

La actual epidemia de tuberculosis tuvo su origen en Inglaterra durante el siglo XVI, alcanzando su punto máximo hacia 1780, impulsada por la Revolución Industrial y el crecimiento urbano, factores que facilitaron la transmisión interpersonal de la enfermedad. La rápida diseminación desde Inglaterra a Europa occidental culminó a principios del siglo XIX, mientras que en Europa oriental el pico epidémico se evidenció a finales de dicho siglo, extendiéndose posteriormente a principios del XX en Norteamérica y Sudamérica. En Asia y África, la ola epidémica aún no ha alcanzado su punto álgido. Como fenómeno global, la epidemia sigue un patrón de descenso en algunas regiones, mientras que en otras permanece estable, aumenta o apenas llega a su máximo (Túñez Bastida et al., 2002).

Durante la primera mitad del siglo XX, la mejora en las condiciones de vida propició una reducción anual del 5% en los países desarrollados, descenso que se aceleró hasta el 15% anual tras la introducción de tratamientos farmacológicos eficaces a partir de 1950. Sin embargo, desde la década de 1980, la tuberculosis ha experimentado un "resurgimiento", reemergiendo como un grave problema de salud pública a nivel mundial (Túñez Bastida et al., 2002).

6.1.2 *Descubrimiento del bacilo *Mycobacterium tuberculosis**

La historia de la tuberculosis se ha caracterizado por una serie de procesos, descubrimientos científicos y rivalidades entre figuras clave en el campo de la microbiología. A lo largo de los siglos, notables científicos como Paul Ehrlich, Robert Koch y Villemin, entre otros, tuvieron roles esenciales en el avance del conocimiento sobre la enfermedad. Ehrlich, por ejemplo, desarrolló el método de tinción ácido-alcohol resistente, que permitió el diagnóstico

del bacilo tuberculoso, este avance revolucionó la baciloscopia y basado en la resistencia del bacilo a la decoloración, supuso un progreso significativo en la identificación y estudio de la tuberculosis, y su impacto sigue siendo relevante hasta la actualidad. La tinción de Ziehl-Neelsen surge de un contexto histórico complejo en el que Franz Ziehl y Karl Neelsen hicieron modificaciones menores al método de Ehrlich, pero nunca reivindicaron su autoría, quedando sus nombres immortalizados gracias a una simple nota al pie en una publicación de Johnne en 1885. Estos acontecimientos ilustran cómo los desarrollos científicos pueden depender de circunstancias fortuitas y cómo la historia de la medicina a menudo oculta a algunos de sus más importantes contribuyentes (Ledermann, 2003).

Robert Koch, pese a sus contribuciones, enfrentó momentos de controversia. Su error al proponer que el bacilo bovino apenas causaba tuberculosis en humanos fue rápidamente corregido por investigaciones como las de la Royal Commission en Gran Bretaña, que en 1911 demostró que el 16,8% de las muertes por tuberculosis en niños menores de trece años se debían al bacilo bovino. La historia de los intentos por desarrollar una vacuna también está marcada por fracasos y éxitos. A pesar de los trabajos iniciales de figuras como Friedrich Franz Friedmann y Albert Calmette, la vacuna BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) enfrentó una tragedia en 1930 en la ciudad de Lübeck, Alemania, donde la administración accidental de una cepa virulenta de *Mycobacterium tuberculosis* causó la muerte de 73 recién nacidos. Este evento nos mostró los riesgos inherentes a la innovación médica y cómo, incluso tras décadas de progreso, la tuberculosis sigue siendo una enfermedad profundamente enraizada en la historia científica (Ledermann, 2003). La aparición de cepas multidrogaresistentes (TB-MDR y TB-XDR) y su relación con el VIH/SIDA han complicado su erradicación (Paneque Ramos et al., 2018).

6.1.3 Evolución de los tratamientos antituberculosos

La literatura destaca el trabajo de Teófilo Jacinto Laënnec en el siglo XIX, quien, además de atender a pacientes con tuberculosis, realizaba autopsias a aquellos que fallecían a causa de la enfermedad. Sus aportes incluyen una detallada correlación anátomo-clínica, la cual permitió reconceptualizar diversas manifestaciones de la enfermedad, anteriormente clasificadas como patologías distintas, al considerarlas simplemente variantes o localizaciones específicas de la tuberculosis. Asimismo, Laënnec senta las bases para la auscultación pulmonar. Su dedicación a este campo le costó la vida, ya que finalmente sucumbió a la misma

enfermedad infecciosa. Décadas más tarde, Schonlein estableció el nombre de "tuberculosis" para esta patología (Paneque Ramos et al., 2018).

En 1865, Jean A. Villemin demostró la inoculabilidad de la tuberculosis, un avance crucial en la comprensión científica de la enfermedad. A raíz de este hallazgo, surgieron los primeros sanatorios, impulsados por figuras como Hermann Brehmer, quien en 1854 postuló que la tuberculosis era tratable mediante una adecuada nutrición y condiciones ambientales óptimas. Un hito posterior fue el descubrimiento del *Mycobacterium tuberculosis* por Robert Koch en Alemania, el 24 de marzo de 1882 que le mereció el Premio Nobel en 1905 (Paneque Ramos et al., 2018).

Tras el descubrimiento del bacilo, Carlos Forlanini introdujo el tratamiento con neumotórax artificial en 1892. Este fue seguido por la fundación del primer dispensario antituberculoso en Edimburgo en 1902 por Robert Phillip, y posteriormente en Lille por Albert Calmette. Entre los avances tecnológicos, el descubrimiento de los Rayos-X por Wilhelm Conrad Roentgen el 28 de diciembre de 1895, revolucionó el diagnóstico, permitiendo identificar la tuberculosis y otras patologías de manera no invasiva. Estos avances establecieron las bases para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, incluyendo la creación de la vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guérin) a inicios del siglo XX, aplicada por primera vez en humanos en 1921 por Weill Hallé (Paneque Ramos et al., 2018).

En 1944, los médicos Seldman y Hinshaw lograron tratar exitosamente a una paciente con tuberculosis aguda utilizando estreptomina, un hito en la historia médica que evidenció el potencial de la ciencia para combatir esta enfermedad. A pesar de avances, la tuberculosis (TB) sigue siendo un grave problema de salud pública, con alta mortalidad en comunidades de bajos recursos y preocupante incidencia incluso en países desarrollados. La OMS, junto con la Unión Internacional contra la TB y Enfermedades Pulmonares, declaró el 24 de marzo como el Día Mundial de la TB en 1982 y reconoció en 1993 su emergencia global debido a la aparición de cepas multirresistentes y la relación con el VIH/SIDA, lo cual agrava la carga de la enfermedad. Esta asociación ha convertido a la TB en una de las principales causas de muerte en personas con VIH, sobre todo en países en desarrollo (Paneque Ramos et al., 2018).

Diversos países, entre ellos Cuba, han implementado exitosos programas de control de la TB, mostrando avances en su reducción y logrando tasas bajas de morbilidad y mortalidad, aunque enfrentan retos con la multidrogoresistencia. La OMS, en 2015, informó que, aunque

las muertes por TB disminuyeron en un 22% desde 2000, la enfermedad sigue siendo una de las diez principales causas de muerte mundial. Factores como la pobreza, el envejecimiento poblacional y el debilitamiento del sistema inmunológico por VIH, junto con la aparición de cepas resistentes, son obstáculos en el control de la TB. La comunidad científica enfatiza la necesidad de vigilancia constante y el desarrollo de tratamientos efectivos para reducir la propagación de la TB y sus variantes resistentes (Paneque Ramos et al., 2018).

6.2 Epidemiología de la TB

6.2.1 *Epidemiología a nivel global*

La TB pese a los esfuerzos sigue siendo la primera causa de muerte por un solo agente infeccioso a nivel mundial, después de tres años en los cuales fue superada únicamente por la enfermedad por coronavirus (COVID-19) con 320 mil casos en 2023, así como también ha causado el doble de muertes que el VIH/SIDA. En el 2023 los casos de TB fueron de 10,8 millones con un intervalo de incertidumbre del 95 % [IU]: 10,1-11,7 millones con un aumento ligero respecto a 10,7 millones en 2022, pese a ello sigue siendo mucho mayor que los 10,4 millones de 2021 y los 10,1 millones de 2020. La tasa de incidencia para el 2023 fue de 134 (IC del 95 %:125-145) por cada 100 000 habitantes, con un aumento muy pequeño del 0,2% en comparación con el 2022 (World Health Organization, 2024).

En el 2022 causó 1,3 millones de muertes en todo el mundo, una disminución de 1,4 millones de muertes estimadas tanto en 2020 como en 2021. La TB es la principal causa de mortalidad en pacientes con VIH, causando 167 000 muertes en 2022. Aproximadamente 7,5 millones de personas fueron diagnosticadas con TB en 2022, el 46% de las cuales viven en el sudeste de Asia, el 23% en África y el 18% en el Pacífico Occidental como se observa en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..** Este es el número más alto desde que comenzó el monitoreo global de TB en 1995. Alrededor de 10,6 millones de personas en todo el mundo viven actualmente con TB activa, de las cuales 5,8 millones son hombres, 3,5 millones son mujeres y 1,3 millones son niños. Además, aproximadamente el 25% de la población mundial está infectada, de las cuales del 5% al 10% desarrollan TB activa (World Health Organization [WHO], 2023).

En 2022, los 30 países con alta carga de tuberculosis mostraron patrones diversos: algunos lograron reducir sus casos, otros experimentaron aumentos, y en unos pocos la tendencia se mantuvo estable. Ese año, el 81% de las muertes por tuberculosis en personas sin VIH se concentró en las regiones de África y Asia Sudoriental, con India representando el 29%

de esas muertes. En total, estas regiones también abarcaron el 81% de todas las muertes por tuberculosis, independientemente del estado de VIH, siendo India responsable del 26%. Del total de fallecimientos en personas sin VIH, se estimó que el 52% fueron hombres adultos, el 32% mujeres adultas, y el 16% niños menores de 15 años. En el caso de personas con VIH, los hombres adultos representaron el 47% de las muertes, las mujeres adultas el 35%, y los niños el 18% (World Health Organization [WHO], 2023).

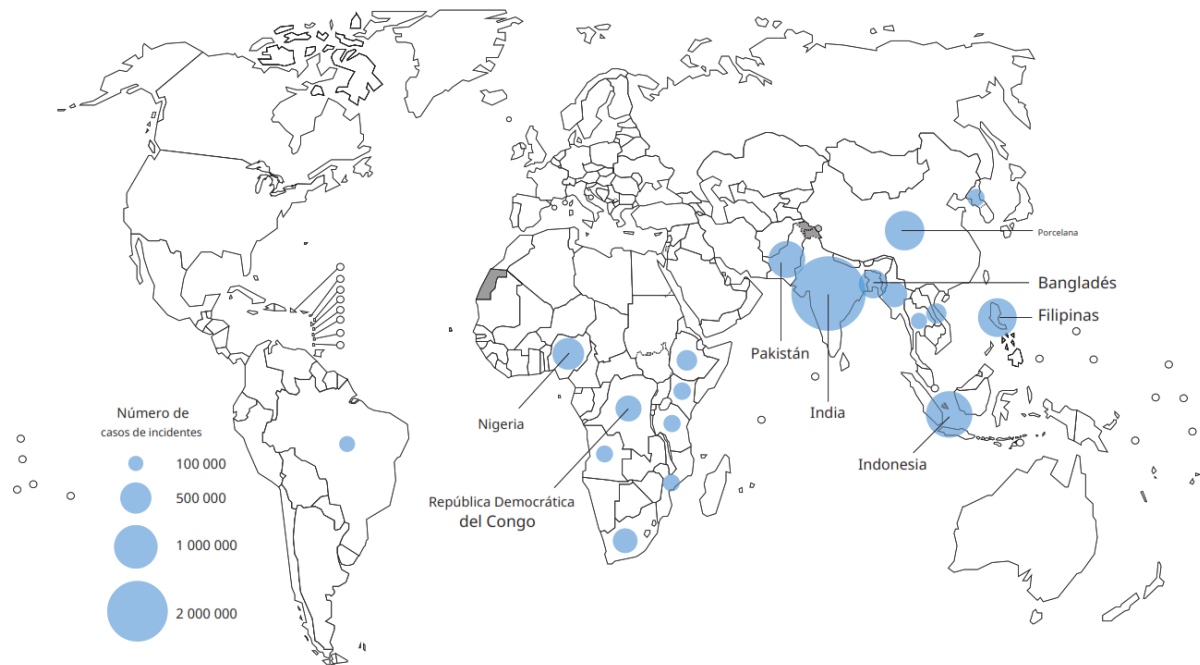


Figura 12. Número de casos incidentes de tuberculosis en 2023, para países con al menos 100 000 casos incidentes. Fuente: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>

Cerca del 55% de los pacientes con TB enfrentan altos costos financieros, y aún se necesitan nuevas estrategias para reducir la carga económica y mejorar la cobertura sanitaria. En 2022, la tasa de mortalidad se redujo en un 19% desde 2015, acercándose al objetivo de reducción del 75% para 2025. Sin embargo, aún existen desafíos significativos, como el aumento de la resistencia a medicamentos y la necesidad de mejoras en los sistemas de diagnóstico y tratamiento. La OMS enfatiza la importancia de innovar en tratamientos y acceso a servicios de salud para alcanzar las metas propuestas y combatir la tuberculosis en el contexto post-COVID-19 (World Health Organization [WHO], 2023).

La gravedad de las epidemias de tuberculosis varía significativamente entre países, con incidencias de casos que oscilan entre menos de 10 y más de 500 por cada 100 000 habitantes al año. En 2022, 57 países, especialmente de las regiones de las Américas y Europa, tenían una incidencia baja (<10 casos por cada 100 000 habitantes), mientras que la mayoría de los países

con 2alta carga de tuberculosis registraron entre 150 y 400 casos como se aprecia en **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..** En lugares como la República Centroafricana, Corea del Norte, Gabón, Lesotho y Filipinas, la incidencia superó los 500 casos por cada 100 000 habitantes. (World Health Organization [WHO], 2023).

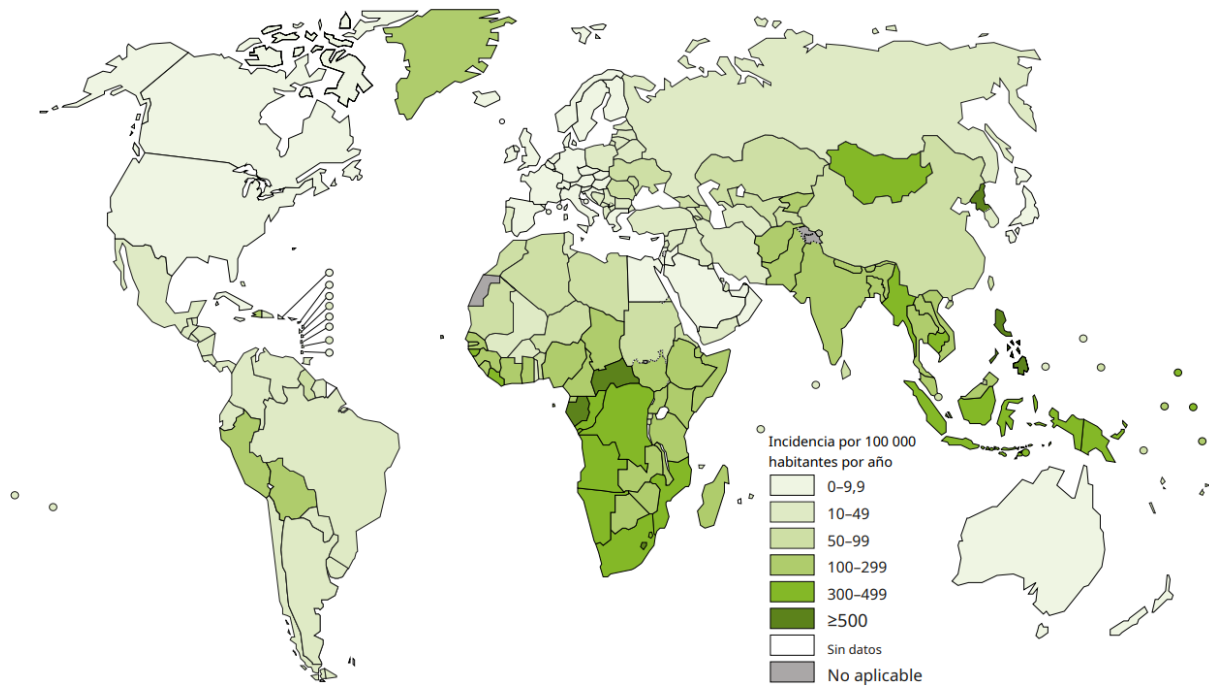


Figura 13. Tasas estimadas de incidencia de tuberculosis en 2022. Fuente: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2023-en.pdf>

La tuberculosis resistente a los medicamentos sigue siendo un reto importante, especialmente la resistencia a la rifampicina, que junto con la isoniazida define la tuberculosis multirresistente (TB-MDR), requiriendo tratamientos de segunda línea. A nivel mundial, el número de casos de TB-MDR o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR) se mantuvo estable entre 2020 y 2022, alcanzando un estimado de 410 000 personas en 2022. Esto contrasta con el aumento en el total de casos de tuberculosis, ya que la proporción de TB-MDR/RR ha disminuido desde 2015, especialmente entre los casos con antecedentes de tratamiento (World Health Organization [WHO], 2023).

En 2022, la tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina (TB-MDR/RR) afectó al 3.3% de los casos nuevos y al 17% de los casos tratados previamente, cifras menores en comparación con 2015, cuando fueron de 4.0% y 25%, respectivamente, y similares a las de 2020, cuando se registraron en 3.4% y 20%. India, Filipinas y la Federación Rusa concentraron el 42% de los casos mundiales de TB-MDR/RR en 2022, con un 27%, 7.5% y 7.5% de los casos, respectivamente como se aprecia en la **¡Error! No se encuentra el origen de la**

referencia.. Las mayores proporciones de TB-MDR/RR entre casos previamente tratados (>50%) se observaron en la Federación Rusa y en varios países de Europa del Este y Asia Central (World Health Organization [WHO], 2023).

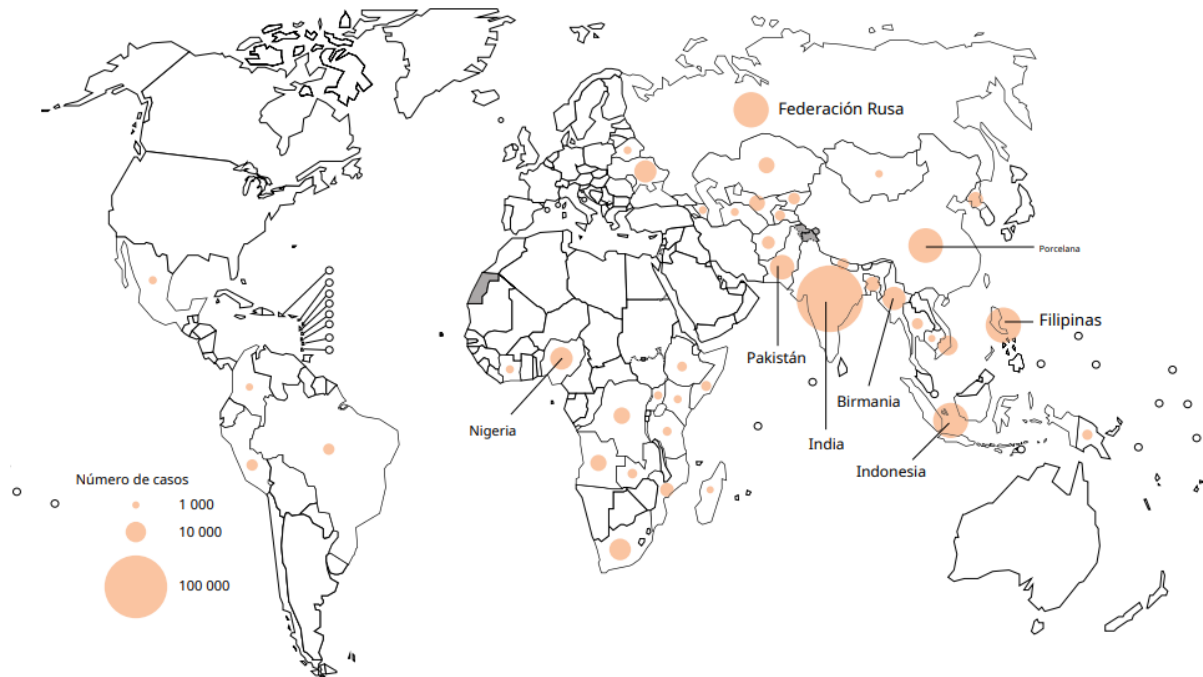


Figura 14. Número estimado de personas que desarrollaron TB-MDR/RR (casos incidentes) en 2022, para países con al menos 1000 casos incidentes. Fuente: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2023-en.pdf>

6.2.2 Epidemiología en la región de las Américas

Según el informe Global de TB para el 2023, alrededor de 325 000 personas enfermaron por tuberculosis en 2023 y 35 000 fallecieron a causa de esta enfermedad, según el Informe mundial sobre la tuberculosis de la OMS. Esto muestra un aumento del 14% y 41%, respectivamente, en comparación con 2015, un incremento exacerbado por la pandemia. Además, se estima que 83.000 personas no fueron diagnosticadas ni tratadas (World Health Organization [WHO], 2023).

En 2019, la OMS estimó que hubo 290 000 casos nuevos y recaídas de TB en la Región de las Américas, representando un aumento respecto a los 282 000 casos estimados en 2018 y equivalentes al 3% de la carga global de 9.9 millones de casos como se aprecia en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..** Se estimó que el 10% de los pacientes en las Américas presentaban coinfección TB/VIH, mientras que el 3,7% tenían TB resistente a la rifampicina o multirresistente (TB-RR/MDR). En términos de mortalidad, se calcularon aproximadamente 22 900 muertes, incluyendo 5900 en personas con coinfección TB/VIH y 1000 con TB-RR/MDR. En esta región, el 88,1% de los casos de TB se concentraron en 12

países, siendo Brasil, Perú y México los que acumularon poco más de la mitad de los casos como se observa en la Figura 5 (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

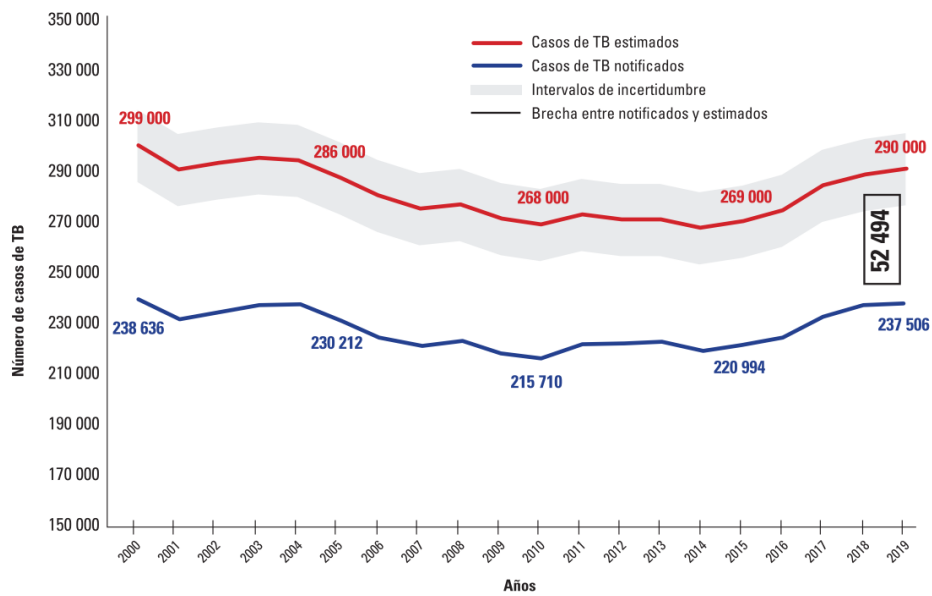


Figura 15. Evolución de los casos estimados y registrados de nuevos contagios y recaídas de tuberculosis en la Región de las Américas durante el período 2000-2019. Fuente: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047>

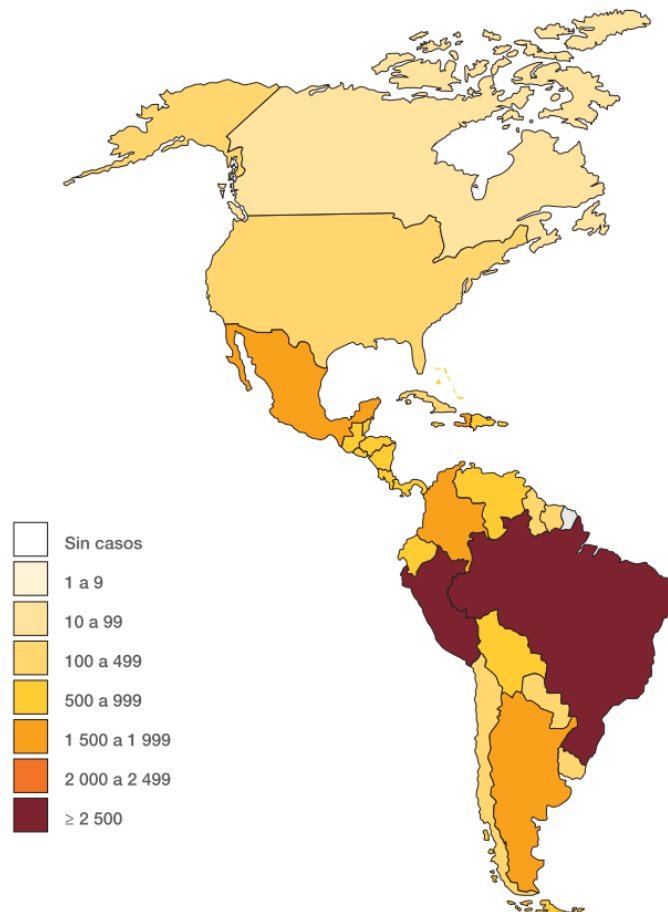


Figura 16. Número estimado de casos de tuberculosis resistente a la rifampicina o con múltiples resistencias, en la Región de las Américas, durante 2019. Fuente: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55047>

En 2019, el 90% de los casos estimados de TB-RR/MDR en la Región de las Américas se concentraron en 10 países. Perú y Brasil fueron los más afectados, con el 28% y el 24% de los casos estimados, respectivamente. Las tasas más elevadas de TB-RR/MDR se registraron en Perú (9,5 por 100,000 habitantes) y Haití (5,0 por 100,000 habitantes) (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

En el año 2019, se observó que el 80,0% de los casos de TB notificados en la región de las Américas contaban con un registro documentado de la realización de pruebas de VIH con cifras que se encuentran por debajo del umbral recomendado del 100%. La mayoría de los países superaron el promedio regional; sin embargo, naciones como Argentina, Canadá y la República Bolivariana de Venezuela presentan significativas brechas en la cobertura o deficiencias en la calidad de sus registros (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Durante el mismo año, se estimó la existencia de 29 700 casos de TB asociados a la coinfección por VIH, lo que equivale al 11% del total de casos estimados de TB. De estos, se notificaron 20 132 casos, lo que representa una tasa de notificación del 68%. Los países con la mayor carga de casos estimados de coinfección por TB/VIH fueron Brasil (11 000 casos), México (3500 casos), Haití (3000 casos) y Perú (2400 casos). Las tasas de coinfección más elevadas se reportaron en Haití, con 26.7 casos por cada 100 000 habitantes, y en República Dominicana con 10.2 casos por cada 100 000 habitantes. En relación al tratamiento, solo el 58% de los casos notificados con coinfección TB/VIH en 2019 recibieron tratamiento antirretroviral (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

Entre los pacientes con TB a quienes se les realizaron pruebas diagnósticas para diabetes mellitus (DM) o que ya contaban con un diagnóstico previo de DM, se registró una comorbilidad del 10% para TB y DM. Los países con las tasas más elevadas de esta comorbilidad fueron Aruba (50%), México (29%) y Puerto Rico (28%). Las poblaciones en riesgo de contraer TB incluyen a aquellos que viven en condiciones de pobreza, así como a las personas encarceladas; por ejemplo, en El Salvador, los encarcelados representan el 44,1% de todos los casos de TB en esa población, mientras que, en Venezuela, esta cifra asciende al 16,1%. Además, las comunidades indígenas también enfrentan una vulnerabilidad significativa con porcentajes de casos notificados que alcanzan el 30% en Guatemala y el 27% en Belice, en contraste con Nicaragua, Perú y Brasil, donde solo se reporta un 1%. Otros grupos de riesgo incluyen a los habitantes en situación de calle y los migrantes con un riesgo alto de contagio ya que están influenciados tanto por determinantes sociales como por factores individuales, como

el consumo de tabaco y la dependencia de sustancias. (Organización Panamericana de la Salud, 2021).

6.2.3 Epidemiología en Ecuador

Ecuador, aunque presenta una incidencia general de TB relativamente baja en comparación con otros países latinoamericanos, enfrenta un desafío relacionado con la tuberculosis resistente a medicamentos. En el año 2022, el país notificó 401 casos de TB-MDR, lo que refleja una tasa de incidencia de 2 por cada 100 000 habitantes, y aunque el sistema de salud ha implementado directrices nacionales de tamizaje y tratamiento recomendadas por la OMS, aún persisten brechas significativas en la cobertura y la efectividad del tratamiento, particularmente en las provincias del sur del país (Ministerio de Salud Pública, 2024).

Ecuador se sitúa en el noveno puesto en la Región de las Américas en relación con la carga de tuberculosis. En 2017, la tasa de incidencia reportada fue de 43 nuevos casos por cada 100 000 habitantes. Entre 2015 y 2016 se registró 10 991 casos de TB, lo que resultó en una tasa de incidencia de 34.92 por cada 100 000 habitantes, siendo la mayor incidencia en la Zona 8, seguido de Zona 5 con una tasa de incidencia de 39.40 por cada 100 000 habitantes (Silva et al., 2019).

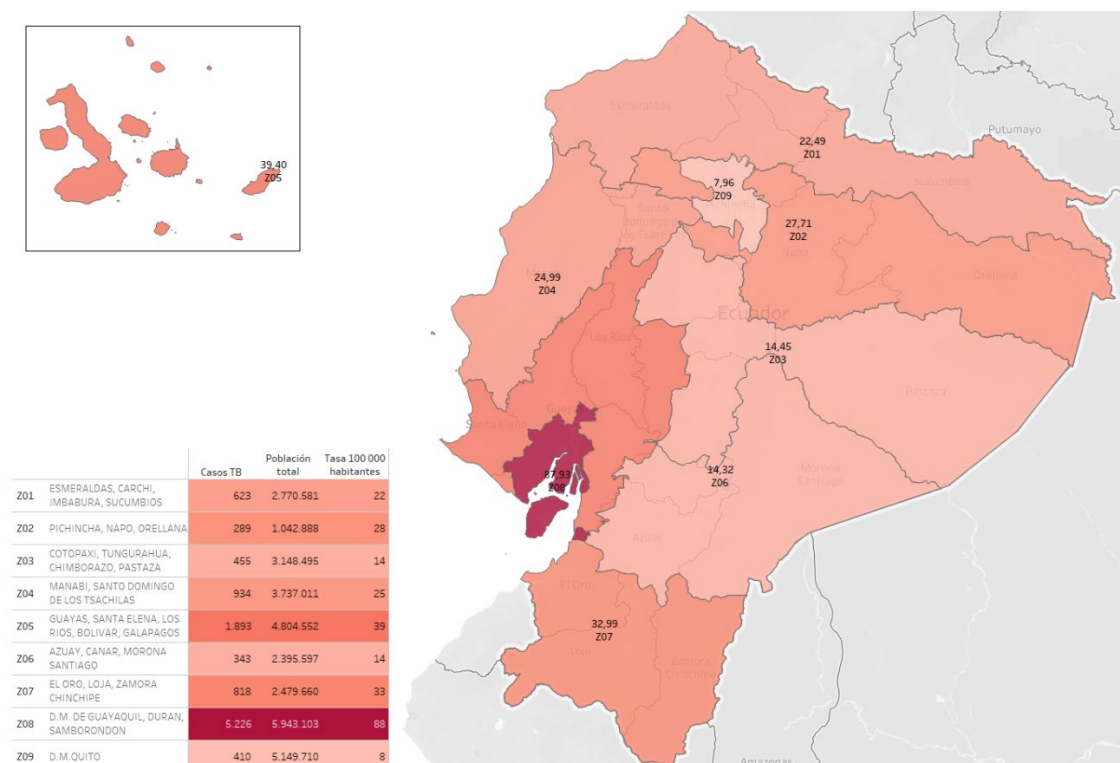


Figura 17. Tasa de incidencia anual de tuberculosis por cada 100,000 habitantes, según la distribución de las Coordinaciones Zonales de Salud en Ecuador durante los años 2015-2016. Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6922074/>. Elaboración propia.

En cuanto a incidencia de TB infantil es mayor en la Zona 8 con 7.56 por 100 000, y Napo con 10.35 por 100 000 a nivel provincial. De los 223 casos diagnosticados en menores de 15 años, el 2.03% presentó variaciones significativas en la forma clínica de la enfermedad según la edad, destacando que en menores de 1 año hubo 2 casos de TB pulmonar y 65 en adolescentes de 10 a 14 años. El tratamiento fue exitoso en el 93.4% de los casos, aunque se reportaron 3 fracasos, 6 pérdidas en el seguimiento y 5 fallecimientos, de los cuales 4 eran menores de 5 años. Se observó un 9% de coinfección TB/VIH, con todos los casos egresando con éxito del tratamiento (Silva et al., 2019).

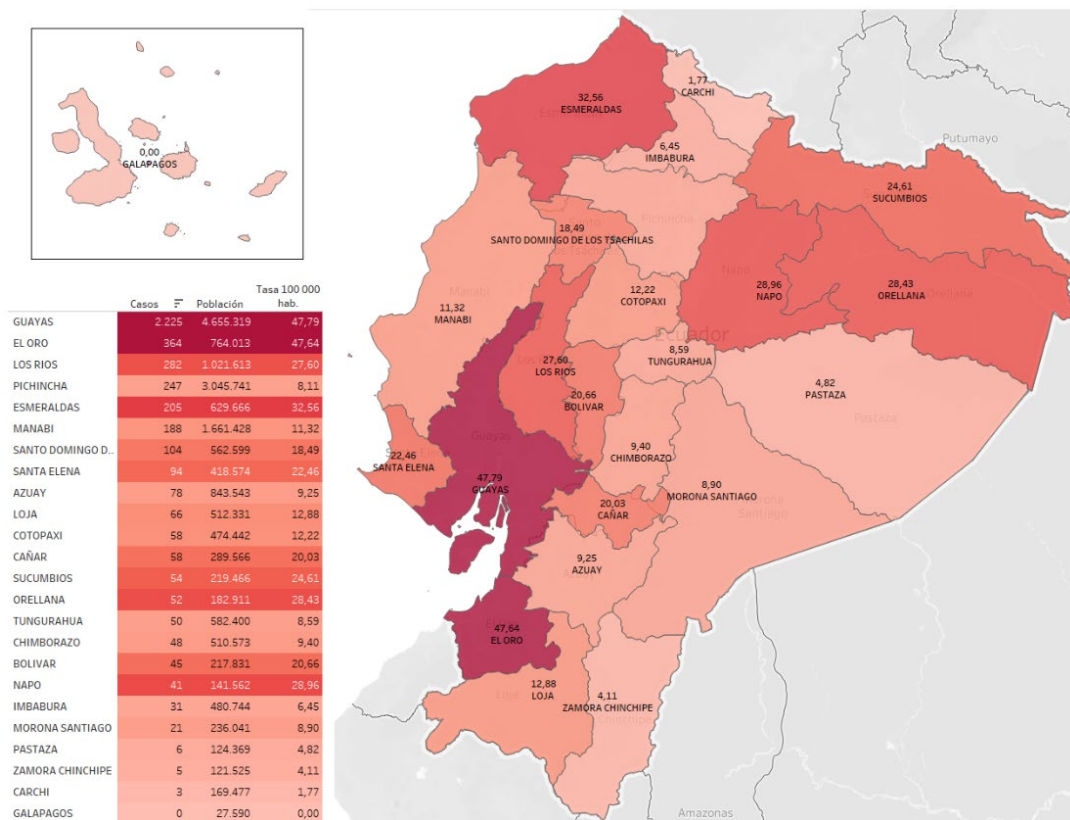


Figura 18. Tasa de casos de TB en el 2024 desde la semana epidemiológica 1-42. Fuente: <https://www.salud.gov.ec/gacetitas-tuberculosis-2024/>. Elaboración propia.

Según el reporte del Ministerio de Salud Pública de la gaceta epidemiológica de TB para el 2024 desde la semana 1 a la semana 42 la mayoría de los casos se presentan en las provincias de Guayas con una tasa de 47.79, seguido por El Oro con 47.64 y Los Ríos con 27,60 como se aprecia en la Figura 7. En cuanto a los casos de tuberculosis, se observa que la enfermedad afecta mayormente a la población masculina, con un total de 3,030 casos frente a 1,295 en mujeres (Ministerio de Salud Pública, 2024a).

El grupo más afectado es el de 20 a 49 años, que registra 2552 casos, desglosados en 1911 hombres y 641 mujeres. A continuación, el grupo de 50 a 64 años presenta 759 casos, con

495 hombres y 264 mujeres afectados. También se observa un total de 619 casos en el grupo de 65 años y más, distribuidos en 384 hombres y 235 mujeres. El grupo de 15 a 19 años tiene 235 casos, con 31 hombres y 28 mujeres. En el grupo de 1 a 4 años se registran 57 casos, divididos en 31 hombres y 26 mujeres. Por último, en el grupo de 5 a 9 años se contabilizan 36 casos, con 19 hombres y 17 mujeres, y se reportan 8 casos en niños menores de 1 año (Ministerio de Salud Pública, 2024a).

Durante el mismo período, se registraron un total de 79 muertes por tuberculosis en hombres y 32 en mujeres. La mayor incidencia se observó en el grupo de edad de 20 a 49 años, con 52 casos de los cuales 37 fueron hombres y 15 mujeres. A continuación, el grupo de 65 años y más presentó 36 muertes en total, distribuidas entre 25 hombres y 11 mujeres. El grupo de 50 a 64 años tuvo 19 casos, con 15 hombres y 4 mujeres fallecidos. También se reportaron 3 muertes en el grupo de 15 a 19 años, desglosadas en 1 hombre y 2 mujeres. Por último, se registró 1 caso en un niño menor de un año (Ministerio de Salud Pública, 2024a).

Según el Reporte Global de Tuberculosis 2024 de la OMS, en el 2023 Ecuador presentó una carga estimada de TB de aproximadamente 10 000 casos, con una tasa de incidencia de 58 por cada 100 000 habitantes. Entre 2015 y 2023, la tasa de incidencia mostró un incremento del 47%. La incidencia de TB en personas con VIH positivo fue de 1500 casos, equivalente a una tasa de 8.3 por cada 100 000 habitantes. Asimismo, se notificaron 550 casos de TB resistente a rifampicina y multidrogaresistentes (TB-RR/MDR), con una tasa de 3.1 por cada 100 000 habitantes (World Health Organization, 2024).

Desglosando por grupos etarios en el 2024 la incidencia en la población de 0 a 14 años fue de 730 casos, mientras que en personas mayores de 15 años ascendió a 9600 casos. En cuanto a la distribución por género, se notificaron 3400 casos en mujeres y 6900 en hombres. La mortalidad en pacientes VIH-negativos fue de 540 casos, con una tasa de 3 por cada 100 000 habitantes, y en pacientes VIH-positivos, la mortalidad alcanzó los 300 casos, correspondiente a una tasa de 1.7 por cada 100 000 habitantes. El cambio porcentual en el número de muertes por TB (incluyendo tanto VIH-negativos como VIH-positivos) entre 2015 y 2023 fue de 9.5% (World Health Organization, 2024).

En cuanto a las notificaciones de casos nuevos y recaídas de tuberculosis (TB) en Ecuador, se registraron 8300 casos, con una tasa de incidencia de 46 por cada 100 000 habitantes. El 68% de los casos nuevos y recaídas se diagnosticaron mediante prueba rápida en

el momento del diagnóstico, y el 100% de los casos contaba con un estado serológico de VIH conocido. Del total de casos nuevos y recaídas, el 85% correspondió a TB pulmonar, de los cuales el 86% presentó baciloscopia positiva. En relación con la distribución por edad, el 6% de los casos nuevos y recaídas se dieron en el grupo de 0 a 14 años. Por género, el 29% de los casos correspondió a mujeres y el 65% a hombres. El total de casos de TB notificados en el periodo ascendió a 8700 (World Health Organization, 2024).

En relación con la Cobertura Universal en Salud (CUS) y la protección social en TB en Ecuador, la cobertura de tratamiento para TB es del 80%. En 2021, el 69% de las personas con TB y sus hogares enfrentaron costos catastróficos totales. La tasa de letalidad por TB fue del 8%. Entre los casos nuevos y recaídas de TB/VIH, se registraron 1200 casos de personas con estado VIH-seropositivo conocido, lo que representa el 14% de los casos. De las personas con TB asociada al VIH, el 96% (1100 casos) se encontraban en tratamiento antirretroviral (World Health Organization, 2024).

En relación con la tuberculosis resistente a rifampicina o multirresistente (TB-RR/MDR) en Ecuador, para el 2023 el porcentaje estimado de casos nuevos con TB-RR/MDR es del 3.8%, mientras que el 18% corresponde a casos previamente tratados con esta forma de resistencia. Del total de casos nuevos de TB pulmonar confirmados bacteriológicamente y notificados, el 97% se sometió a pruebas de resistencia a rifampicina (RR). En los casos previamente tratados de TB pulmonar confirmados bacteriológicamente y notificados, el porcentaje de pruebas de RR fue del 95%. Se realizaron pruebas de resistencia a fármacos de segunda línea en 310 casos de TB-RR/MDR. Los casos de TB-RR/MDR confirmados por laboratorio ascendieron a 336, de los cuales 262 iniciaron tratamiento. Además, se confirmaron 15 casos de TB pre extensamente resistente / TB extensamente resistente (TB-pre-XDR/TB-XDR), y 17 pacientes con estas formas de resistencia comenzaron tratamiento (World Health Organization, 2024).

En el 2023 respecto a la tasa de éxito de tratamiento en casos nuevos y recaídas es del 71%. Tasa de éxito de tratamiento en casos previamente tratados (excluyendo recaídas) corresponde al 20%. La tasa de éxito de tratamiento en pacientes de TB VIH-positivos es del 64%. En el mismo año el 2.1% de contactos del hogar de casos de TB fueron confirmados bacteriológicamente, y recibieron tratamiento preventivo de la TB. Para el 2021 la tasa de tratamiento exitoso en pacientes TB-RR/MDR que iniciaron tratamiento con fármacos de segunda línea fue del 54% (World Health Organization, 2024).

En Ecuador, el financiamiento disponible presupuestado para tuberculosis en 2024 es de 2 millones de dólares, con un 98% proveniente de fuentes nacionales y un 2% de financiamiento externo. El presupuesto nacional total asignado para combatir la tuberculosis asciende a 5 millones de dólares, de los cuales el 99% es de financiamiento nacional y el 0.65% de financiamiento externo (World Health Organization, 2024).

La mayoría de los casos de tuberculosis en Ecuador son atribuibles a cinco factores de riesgo principales. Del total, 1300 casos se asocian con el consumo nocivo de alcohol, 370 casos están relacionados con la diabetes, y 1500 casos se atribuyen a la coinfección con VIH. Además, 520 casos son atribuibles al tabaquismo y 150 casos están vinculados a la desnutrición (World Health Organization, 2024).

En relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y la incidencia de TB en 2022, se observa que el 3,2% de la población vive por debajo del umbral de pobreza internacional y el 46% cuenta con protección social (ODS 1); la desnutrición en mayores de 18 años afecta al 1,5% (ODS 2). En salud y bienestar (ODS 3), la prevalencia de VIH en personas de 15 a 49 años es del 0,4%, la diabetes afecta al 8,5% de las mujeres y al 7,5% de los hombres mayores de 18 años; los trastornos por consumo de alcohol en el 2016 tuvieron una prevalencia del 3,7% en mujeres y del 9,7% en hombres, mientras que el tabaquismo en mayores de 15 años es del 2,6% en mujeres y del 18% en hombres. En 2021, el gasto per cápita en salud fue de 971, y el índice de cobertura de servicios esenciales fue de 77. En cuanto a energía asequible y limpia (ODS 7), el 94% de la población tiene acceso a combustibles y tecnologías limpias para cocinar. En trabajo decente y crecimiento económico (ODS 8), el PIB per cápita ajustado a precios constantes de 2011 es de 14,300 dólares. La desigualdad, medida por el coeficiente de GINI, es de 46 (ODS 10), y en 2022 el 58% de la población urbana vivía en barrios marginales (ODS 11). Estos indicadores muestran cómo el progreso en los ODS puede contribuir al control y la prevención de la TB al mejorar las condiciones socioeconómicas y el acceso a la salud, especialmente en los sectores más vulnerables (World Health Organization, 2024).

6.2.4 Epidemiología en las provincias de Loja, El Oro y Zamora

Las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe han registrado un aumento notable en la incidencia de casos de TB, incluidos los resistentes a fármacos, entre 2019 y 2023. Este aumento es más pronunciado en poblaciones vulnerables, donde factores socioeconómicos como la pobreza, el acceso limitado a servicios de salud y la desnutrición actúan como determinantes de importancia de la enfermedad. Adicionalmente, la comorbilidad con

condiciones como las enfermedades crónicas no transmisibles, y la coinfección con VIH agravan el panorama clínico y complican los esfuerzos de control de la tuberculosis en estas regiones (Bermeo Flores et al., 2024).

La investigación a nivel desconcentrado sobre la TB en la Zona 7 es escasa, lo que resalta la necesidad urgente de obtener información más desagregada. Esta información es importante para que las autoridades de turno puedan implementar medidas efectivas y desarrollar políticas de acción orientadas a la prevención y control de la tuberculosis.

6.3 Definición, Etiología y Transmisión de la Tuberculosis

6.3.1 Definición y etiología

La TB es la enfermedad ocasionada por alguna de las especies pertenecientes al complejo de *Mycobacterium tuberculosis* que es el patógeno humano predominante en todo el mundo, aunque *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium canettii* pueden infectar a los humanos. Los bacilos aeróbicos son no formadores de esporas y no móviles. La concentración excepcionalmente alta de lípidos en la pared celular hace que los bacilos sean rápidos en la tinción y probablemente contribuyan a la inmunomodulación y la virulencia (Garza Velasco et al., 2017).

La tuberculosis es un organismo de crecimiento lento con un tiempo de generación de aproximadamente 20 horas. El crecimiento visible en medios sólidos generalmente toma de 3 a 8 semanas, lo que contribuye al desafío de establecer un diagnóstico oportuno. Los humanos son el único reservorio conocido de *Mycobacterium tuberculosis*, aunque otros animales pueden infectarse. La variabilidad genética existe entre los aislados en todo el mundo y puede conferir diferencias en la virulencia. Como patógenos intracelulares, son capaces de causar enfermedades subagudas y progresivas. Las bacterias también pueden permanecer latentes dentro de las células infectadas, donde pueden o no causar enfermedades. Los mecanismos moleculares e inmunológicos responsables de la latencia y la reactivación siguen siendo desconocidos y representan un área importante de investigación (Tobin & Tristram, 2024).

Aunque la enfermedad puede afectar diversos tejidos, en el 90% de los casos compromete los pulmones, ya que el bacilo se transmite por vía aérea y es absorbido por los macrófagos alveolares, donde se desarrolla lentamente. En personas inmunocompetentes, el bacilo es neutralizado en 2-8 semanas al quedar atrapado en granulomas, lo que evita su crecimiento intracelular. Este proceso, conocido como primoinfección, suele ser asintomático

y pasar inadvertido. Se presenta en menor porcentaje la afectación de otras partes del cuerpo como los riñones, huesos, sistema nervioso central y sistema linfático (Garza Velasco et al., 2017).

La TB solo se desarrolla en una minoría de individuos, como aquellos con inmunodeficiencia que no logran confinar el bacilo o que experimentan una reactivación del microorganismo tras un episodio inmunológico debilitante. La TB activa provoca daño pulmonar visible en radiografías, fiebre, sudores nocturnos, malestar general, tos con expectoración y dolor torácico, entre otros síntomas (Rustad et al., 2008).

6.3.2 Mecanismos de transmisión

La tuberculosis causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, se transmite principalmente por aerosoles expelidas por el enfermo, caracterizándose como un patógeno de transmisión aérea por partículas pequeñas (<5 µm) las cuales contienen 1-3 bacilos tuberculosos, estos son inhalados, debido a su fácil paso por las vías respiratorias y a que, dado su bajo peso, permanecen largamente suspendidas en el aire y contaminar espacios mal ventilados. Este patógeno se propaga cuando una persona infectada exhala, tose o realiza cualquier actividad respiratoria, generando partículas infecciosas que pueden depositarse en las vías respiratorias profundas del receptor, promoviendo así la infección. La viabilidad de este bacilo en el aire depende de factores como la desecación y la exposición a la luz ultravioleta, que influyen su supervivencia y capacidad infectiva (Garza Velasco et al., 2017)(Coleman et al., 2022).

Estudios recientes sugieren que una proporción significativa de la transmisión no ocurre en el hogar, sino en comunidades de alta densidad y espacios públicos, indicando que la exposición comunitaria es clave en la diseminación de la enfermedad. Factores del huésped, como la edad, el estado de inmunidad (incluyendo la infección por VIH y la diabetes), el historial de tuberculosis previa y los hábitos como el tabaquismo, incrementan el riesgo de transmisión. Los individuos asintomáticos o con tuberculosis subclínica también contribuyen significativamente a la transmisión, dado que, aunque no presenten síntomas evidentes, pueden generar aerosoles infecciosos durante actividades como hablar o respirar (Coleman et al., 2022).

La TB-DR, la mayoría de los casos su resistencia emerge de la transmisión directa de cepas resistentes en lugar de la adquisición de resistencia en individuos previamente infectados. La resistencia a medicamentos puede dificultar el control de la transmisión, ya que los retrasos en la administración de terapias efectivas permiten la diseminación continua de cepas

resistentes. Además, la detección genómica ha identificado variabilidad en la transmisibilidad de cepas de TB-DR y ha destacado la importancia de intervenciones como la ventilación y el monitoreo en zonas de alta exposición, como prisiones y centros comunitarios, para mitigar la transmisión (Coleman et al., 2022).

6.4 Historia natural de la enfermedad

La TB desde tiempos neolíticos ha estado presente en múltiples regiones del mundo. A lo largo de la historia, ha sido responsable de millones de muertes y ha afectado especialmente a las poblaciones más vulnerables. Aunque inicialmente se trató de una enfermedad prácticamente incurable, avances científicos como el descubrimiento del bacilo por Robert Koch en 1882 y el desarrollo de la vacuna BCG (Bacilo de Calmette y Guérin) ayudaron en su lucha. La evolución de la infección desde la exposición inicial hasta las manifestaciones clínicas implica una secuencia de etapas fisiopatológicas que dependen tanto de la interacción entre las defensas del huésped como de los factores de virulencia del patógeno. Tras la inhalación de aerosoles que contienen bacilos viables, estos alcanzan los alvéolos pulmonares, donde son fagocitados por macrófagos alveolares. Sin embargo, el bacilo posee sofisticados mecanismos de evasión que le permiten persistir y replicarse dentro de los macrófagos, resistiendo así los intentos del sistema inmunitario del huésped para erradicar la infección (Coleman et al., 2022).

6.4.1 Etapas y progresión de la infección

Infección primaria y estado de latencia: En la fase inicial de la infección, el *Mycobacterium tuberculosis* estimula una respuesta inflamatoria focal en los pulmones, donde se forman granulomas como mecanismo para aislar al patógeno. Este fenómeno granulomatoso, mediado principalmente por células T y macrófagos, suele llevar a una fase de infección latente en la que el bacilo permanece en un estado de latencia viable pero inactivo. Durante este periodo, los individuos no presentan síntomas y no son contagiosos, aunque aproximadamente entre un 5-10% desarrollará tuberculosis activa en algún momento, influido por factores inmunológicos y condiciones predisponentes como el VIH (Coleman et al., 2022).

Reactivación y desarrollo de tuberculosis activa: La transición desde la infección latente a la tuberculosis activa puede ser inducida por factores como la inmunosupresión, desnutrición, envejecimiento o presencia de enfermedades crónicas. Esta activación se asocia con la ruptura de los granulomas, permitiendo la liberación de bacilos en el tejido pulmonar y, en algunos casos, su diseminación a otros sistemas orgánicos. La tuberculosis activa se manifiesta comúnmente en su forma pulmonar, que es altamente transmisible por la generación

de aerosoles infecciosos al toser o hablar; sin embargo, también puede manifestarse en forma extrapulmonar, afectando áreas como los ganglios linfáticos, huesos y sistema nervioso (Coleman et al., 2022).

Fase subclínica y progresión hacia síntomas evidentes: La progresión hacia una enfermedad activa incluye frecuentemente una fase subclínica, caracterizada por síntomas mínimos o inespecíficos que complican su detección temprana. Esta fase, conocida como tuberculosis subclínica, contribuye significativamente a la diseminación de la infección debido a la ausencia de un diagnóstico temprano. Conforme la enfermedad avanza, se presentan síntomas más característicos, como tos persistente, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso, facilitando así la identificación clínica del caso (Coleman et al., 2022).

Determinantes de variabilidad en la evolución clínica: La progresión clínica de la tuberculosis depende de una serie de factores, incluyendo la virulencia de la cepa del bacilo, la capacidad de respuesta inmunitaria del huésped, la coexistencia de comorbilidades y el estado nutricional. Además, la trayectoria desde la infección hasta la enfermedad activa puede modificarse mediante intervenciones tempranas, como la terapia profiláctica, así como por la exposición a factores ambientales o comunitarios en áreas de alta incidencia, que pueden alterar significativamente el curso de la infección (Coleman et al., 2022).

6.5 Factores predisponentes y de vulnerabilidad

Pese a seguir siendo un problema crítico de salud pública, influido por factores sociales y condiciones médicas que predisponen a ciertos individuos a un mayor riesgo de infección. En un análisis detallado de factores predisponentes de TB realizado en el Hospital General de México entre 2012 y 2016, se llevó a cabo un estudio de casos y controles que incluyó a 420 pacientes con diagnóstico de TB, de los cuales el 60% presentaba tuberculosis pulmonar, mientras que el 40% mostraba formas extrapulmonares. Entre los factores de riesgo más significativos, la convivencia con individuos infectados por TB mostró una elevada asociación con el desarrollo de la enfermedad, con una razón de momios (RM) de 47.3 para casos pulmonares y de 52.8 en extrapulmonares. Esta fuerte asociación estadística sugiere que el contacto prolongado en ambientes cerrados es un determinante clave en la transmisión de TB (Hernández-Solís et al., 2020).

En el mismo artículo menciona que la presencia de diabetes mellitus como comorbilidad se asoció con un incremento notable en el riesgo de TB pulmonar, con una RM de 9.1, indicando

la influencia de la inmunosupresión derivada de enfermedades crónicas en la susceptibilidad a la infección. Factores conductuales como el alcoholismo y el tabaquismo también evidencian una relación estadísticamente significativa con la aparición de TB. El alcoholismo presentó una RM de 3.4 en pacientes con TB pulmonar, mientras que el tabaquismo se asoció a un riesgo 2.6 veces mayor de desarrollar TB extrapulmonar. Estos hallazgos resaltan cómo conductas de riesgo pueden alterar la respuesta inmune, facilitando la progresión de la enfermedad (Hernández-Solís et al., 2020).

Además se destaca que el 25% de los casos de TB se encontraban en pacientes con VIH, predominando las formas extrapulmonares en estos individuos, especialmente en hombres jóvenes con un promedio de edad de 34 años. En estos casos, la vulnerabilidad se ve exacerbada por la inmunosupresión severa causada por el virus, evidenciando una interacción compleja entre TB y VIH que requiere atención integral. Estos resultados enfatizan la necesidad de intervenciones que aborden tanto los determinantes biológicos como sociales de la TB en poblaciones de alto riesgo (Hernández-Solís et al., 2020).

En otra investigación de la TB respiratoria en Navarra, con una incidencia media anual de 17,3 casos por 100 000 habitantes durante el periodo del estudio, reveló patrones significativos de factores predisponentes y de vulnerabilidad asociados a la enfermedad. La coinfección con VIH destaca como el principal factor de progresión de infección latente a enfermedad activa, afectando al 13,9% de los pacientes con tuberculosis respiratoria, cifra que aumenta en hombres y en el grupo etario de 25 a 44 años, señalando así una mayor vulnerabilidad en individuos jóvenes en edad productiva (Andueza Orduna et al., 2000).

Los hábitos de vida como el tabaquismo y el etilismo resultan también determinantes, con una prevalencia del 35,6% y 19,2% respectivamente en los pacientes con TB respiratoria, lo cual resalta el rol de las conductas de riesgo en el desarrollo de la enfermedad. Asimismo, el 9,4% de los pacientes utilizaba drogas intravenosas, una proporción en la cual el 86,6% presentaba coinfección con VIH, subrayando la interacción entre la inmunosupresión y el uso de sustancias como factores de riesgo para la reactivación de la TB. El contacto estrecho con otros enfermos fue otro factor crucial, presente en el 17% de los casos, indicando que la exposición prolongada a personas infectadas, especialmente en entornos familiares y laborales, constituye un mecanismo relevante de transmisión. Estos hallazgos sugieren que la TB en Navarra es potenciado tanto por factores biológicos (como el VIH y la diabetes) como por

condiciones socioeconómicas y conductuales (alcoholismo, tabaquismo, y uso de drogas intravenosas) (Andueza Orduna et al., 2000).

6.6 Diagnóstico y tamizaje sistémico de la TB

Desde su descubrimiento, la evolución de las técnicas tradicionales para diagnóstico como la baciloscopia y el cultivo ha evolucionado hacia enfoques más avanzados basados en la biología molecular y biosensores. La baciloscopia, es una técnica sencilla y rápida, sin embargo, tiene limitaciones significativas en cuanto a sensibilidad, ya que requiere una alta carga bacilar (5000-10 000 bacilos/mL) para obtener resultados positivos. El cultivo, sigue considerándose un estándar de referencia debido a que presenta ventajas en términos de sensibilidad, pero su principal desventaja es el tiempo requerido para el diagnóstico, que puede extenderse hasta varias semanas (Jaramillo Grajales et al., 2015).

Entre los avances más significativos están las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permiten la detección de *Mycobacterium tuberculosis* con una sensibilidad del 95% en muestras de esputo con frotis positivo y del 48%-53% en frotis negativos. Estas pruebas son capaces de detectar resistencia a la rifampicina, usado el tratamiento farmacológico de la tuberculosis. Sin embargo, una desventaja inherente a estas técnicas es la complejidad del equipo requerido y la necesidad de personal altamente capacitado, lo que limita su implementación en áreas de bajos recursos (Jaramillo Grajales et al., 2015).

El desarrollo de biosensores representa un avance prometedor, ofrece rapidez en los resultados (menos de una hora) y facilidad de uso en regiones endémicas. Estos dispositivos demuestran un alto potencial, con sensibilidades del 85% en muestras de frotis negativo y especificidad del 97%. Sin embargo, su implementación a gran escala enfrenta desafíos como la reducción de costos para investigaciones y su desarrollo para optimizar esta tecnología y lograr su validación por parte de la OMS (Jaramillo Grajales et al., 2015).

El tamizaje sistemático de la tuberculosis (TB) es una estrategia clave para detectar tempranamente la enfermedad en personas con riesgo, utilizando pruebas rápidas que evalúan síntomas. Este proceso distingue eficientemente entre quienes tienen alta y baja probabilidad de TB. Cuando el tamizaje es positivo, se confirma mediante pruebas diagnósticas adicionales y evaluación clínica. Los objetivos son reducir la prevalencia y transmisión de TB, promoviendo un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno para minimizar secuelas y

prevenir nuevos casos. La intervención también facilita la identificación de personas que podrían beneficiarse del tratamiento preventivo, mejorando la atención tanto individual como comunitaria (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

La infección es causada por bacterias del género *Mycobacterium*, dentro del cual las especies más relevantes son *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*. Estas bacterias son bacilos finos, rectos o ligeramente curvados, que miden entre 1 y 10 μm de largo por 0,2 y 0,6 μm de ancho. Son organismos estrictamente aeróbicos, no móviles, sin cápsula y no producen esporas. Además, tienen una pared celular gruesa que les permite resistir la tinción común en el método de Gram, lo que las hace resistentes al ácido y al alcohol. Esta característica les confiere una alta resistencia a condiciones extremas como la desecación y los desinfectantes potentes. Son sensibles al calor, especialmente al calor húmedo, siendo destruidas a temperaturas de pasteurización (Pérez del Molino et al., 2002).

El crecimiento de las micobacterias es lento, ya que su tiempo de duplicación es de 15 a 18 horas en condiciones ideales. Las colonias se desarrollan entre una y tres semanas en medios sólidos. Aunque la tuberculosis pulmonar es la forma más común de la enfermedad, también puede afectar otros órganos, y en estos casos, la tuberculosis extrapulmonar representa entre el 22% y el 39% de los casos. El diagnóstico depende de la calidad y cantidad de las muestras clínicas, que incluyen esputo, orina, líquidos orgánicos, biopsias y hemocultivos. Las muestras de esputo son las más utilizadas y deben ser recolectadas tres veces en ayunas por la mañana, con un volumen mínimo de 5 a 10 ml. Si el paciente no puede expectorar, se puede inducir el esputo con aerosoles de solución salina o realizar una fibrobroncoscopia. En los niños, el jugo gástrico es más útil, y debe recolectarse durante tres días consecutivos (Pérez del Molino et al., 2002).

Para las muestras de orina, se deben tomar tres muestras matutinas completas durante tres días consecutivos, con un volumen mínimo de 70 ml. Los líquidos orgánicos deben enviarse en la mayor cantidad posible debido a la baja concentración de micobacterias en ellos. En los casos de tuberculosis intestinal, la biopsia es más útil que el análisis de heces. Los hemocultivos son indicados en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en aquellos con VIH y niveles bajos de CD4, ya que estos cultivos son más efectivos para detectar infecciones por micobacterias no tuberculosas como el complejo *M. avium-intracellulare* (Pérez del Molino et al., 2002).

Todas las muestras deben ser manejadas bajo condiciones de bioseguridad de nivel 2, para prevenir la contaminación. En cuanto a las técnicas diagnósticas, la observación microscópica es la más rápida y accesible, basada en la resistencia al ácido-alcohol de las micobacterias. Las tinciones más comunes son la de Ziehl-Neelsen y la de auramina O (fluorocromos), esta última más rápida y útil cuando se procesan muchas muestras. Sin embargo, la tinción de auramina O no permite una identificación completa de las especies, por lo que la tinción de Ziehl-Neelsen sigue siendo más precisa. La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en la muestra sugiere la infección por micobacterias, aunque un resultado negativo no descarta la tuberculosis, especialmente en casos de tuberculosis extrapulmonar y primaria, donde la sensibilidad es baja. Para mejorar la precisión del diagnóstico, se recomienda procesar varias muestras (Pérez del Molino et al., 2002).

La técnica de cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* es más sensible que la microscopía, ya que permite la detección de 10 bacterias por mililitro de muestra concentrada. Esta técnica es esencial no solo para el diagnóstico inicial, sino también para el seguimiento y control de la efectividad terapéutica. El cultivo es crucial para aislar la bacteria, lo que permite realizar estudios adicionales sobre resistencia a fármacos o análisis de tipificación genética si fuera necesario. Las muestras enviadas a los laboratorios de micobacterias se dividen en dos categorías principales. La primera incluye muestras de sitios estériles como líquidos cefalorraquídeos, pleurales, peritoneales, pericárdicos y biopsias de tejidos. Estas muestras pueden sembrarse directamente en medios de cultivo, y si el volumen es grande, puede ser necesario concentrarlas previamente. La segunda categoría corresponde a muestras de sitios con flora comensal, como esputos y orinas, donde las bacterias comensales pueden interferir en el crecimiento de las micobacterias. En estos casos, es necesario aplicar un proceso de homogeneización, que incluye descontaminación y concentración. Entre los métodos más comunes se encuentran los de Tacquet y Tison (laurilsulfato sódico), NALC-NaOH, y el uso de ácido oxálico para eliminar *Pseudomonas aeruginosa*, especialmente en pacientes con fibrosis quística (Pérez del Molino et al., 2002).

Existen diferentes tipos de medios de cultivo, los cuales se dividen en sólidos y líquidos. La combinación de ambos tipos de medios se considera ideal para el aislamiento primario, ya que permite una detección más rápida y sensible. Los cultivos se incuban generalmente entre 35-37 °C durante 6-8 semanas, y los laboratorios deben controlar que la tasa de contaminación no supere el 3-5% en los medios sólidos. Si la tasa es inferior, podría indicar una

descontaminación excesiva, mientras que una tasa superior a este rango podría sugerir una descontaminación insuficiente. Aunque no hay un consenso claro sobre los rangos de contaminación en los medios líquidos, su monitoreo es igualmente importante (Pérez del Molino et al., 2002).

Los medios de cultivo sólidos más utilizados son aquellos que emplean huevo coagulado, como el de Löwenstein-Jensen y el de Coletsos, siendo este último más eficaz para el crecimiento de *M. bovis* y cepas disgónicas de *M. tuberculosis*. También se emplean medios con base de agar, como el Medio Middlebrook 7H10 y 7H11. Estos medios permiten la observación de la morfología colonial, lo cual es útil para la identificación preliminar de la bacteria, ya que las características de las colonias, como rugosidad y pigmentación, pueden proporcionar pistas. Sin embargo, la principal desventaja de estos medios sólidos es el lento crecimiento de las micobacterias (Pérez del Molino et al., 2002).

Los medios de cultivo líquidos tienen la ventaja de reducir el tiempo de detección de micobacterias en 2-3 semanas, además de facilitar el aislamiento de micobacterias no tuberculosas como las del complejo *M. avium-intracellulare*. Los medios líquidos se dividen en dos tipos: aquellos de lectura semiautomática y los de lectura automática. Los sistemas semiautomáticos, como el BACTEC 460TB, utilizan un medio de cultivo con marcado radiactivo para detectar el crecimiento bacteriano mediante la liberación de CO₂. Aunque es más sensible que los métodos tradicionales, tiene el inconveniente de emplear radiactividad y puede generar falsos positivos debido a contaminación en los frascos. Por otro lado, los sistemas automáticos, como el Mycobacteria Growth Indicator (MGIT), ofrecen un enfoque no radiactivo y requieren menos manipulación de los viales, lo que los convierte en una buena alternativa para laboratorios con menos recursos (Pérez del Molino et al., 2002).

En cuanto a la identificación del complejo *M. tuberculosis*, esta se ha realizado tradicionalmente a través de las características morfológicas observadas en los cultivos, como la velocidad de crecimiento, rugosidad y pigmentación de las colonias. Sin embargo, para confirmar la identificación, se utilizan pruebas bioquímicas como el test de la niacina, que detecta la capacidad de la bacteria para producir ácido nicotínico. A pesar de su utilidad, esta prueba no debe ser la única base para la identificación. La biología molecular ha mejorado significativamente la identificación, permitiendo la detección de secuencias específicas de ADN y ARN mediante sondas genéticas marcadas, que ofrecen resultados en menos de una

hora. Sin embargo, estas sondas no permiten diferenciar entre las especies del complejo *M. tuberculosis* (Pérez del Molino et al., 2002).

Por último, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, como la PCR, han revolucionado el diagnóstico de la tuberculosis al permitir una detección rápida de *M. tuberculosis*. Estas técnicas amplifican secuencias específicas de ADN y ARN, lo que posibilita obtener resultados en 5-8 horas. Sin embargo, el uso de estas técnicas debe ser cuidadosamente evaluado, ya que es esencial un conocimiento preciso de sus ventajas y limitaciones, lo que requiere una estrecha colaboración entre clínicos y microbiólogos (Pérez del Molino et al., 2002).

Según el Manual de Algoritmos para el Diagnóstico de Tuberculosis de 2018 desarrollado en el marco del "Programa de Fortalecimiento de la Red de Laboratorios de Tuberculosis en la Región de las Américas" para el diagnóstico de TB, tuberculosis resistente a medicamentos (TBDR) y TB asociada al VIH en América Latina y el Caribe. El **Algoritmo 1** asegura el acceso universal a pruebas rápidas de TB y TBDR en todas las personas sospechosas de TB pulmonar, usando la prueba **Xpert MTB/RIF**. Este algoritmo propone la priorización de muestras y pruebas rápidas, eliminando la necesidad de baciloscopia inicial en favor de un análisis directo de esputo mediante Xpert para confirmar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a Rifampicina (RR). Este método se destaca por su sensibilidad y rapidez, reduciendo significativamente el tiempo hasta el inicio del tratamiento, particularmente en contextos de alta prevalencia de TB resistente (Barrera et al., 2018).

El **Algoritmo 2** plantea un enfoque interino para escenarios donde el acceso a pruebas rápidas es limitado. En estos casos, prioriza el uso de GeneXpert en poblaciones de alto riesgo (PVVIH, casos de riesgo elevado de TBDR o niños) y sugiere la baciloscopia como primera prueba en otros pacientes, asegurando una transición a la cobertura universal a medida que los recursos lo permitan. El **Algoritmo 3** aborda la detección de resistencia a fármacos de segunda línea (DSL), crucial para casos con resistencia a isoniacida (rH), RR y MDR. Este algoritmo recomienda el uso de pruebas de línea genética para detectar mutaciones que indiquen resistencia a fluoroquinolonas y a inyectables de segunda línea, permitiendo ajustar rápidamente los tratamientos (Barrera et al., 2018).

El manual de la OMS detalla el uso de pruebas diagnósticas rápidas aprobadas, como Xpert MTB/RIF y LiPA (line probe assays), y la prueba de amplificación basada en loop (TB LAMP) para casos en los que se sospecha TB, y define los procedimientos para confirmar infecciones resistentes a primera y segunda línea. Los laboratorios de referencia nacional deben tener capacidad para realizar todas las pruebas necesarias y contar con mecanismos de derivación de muestras para obtener resultados oportunos. La prueba de sensibilidad fenotípica sigue siendo el estándar de referencia en algunos casos, especialmente para validar resultados de resistencia en cepas con mutaciones infrecuentes. El documento también destaca la necesidad de sistemas integrados de comunicación entre laboratorios para la transmisión rápida de resultados y la implementación de programas de gestión de calidad que garanticen la precisión en todas las etapas del diagnóstico. Para el control de tratamiento de casos de TB y TBDR, diferenciando entre pacientes bajo tratamiento de primera línea, rH, RR y MDR. Los protocolos sugieren la baciloscopia y cultivo en distintos intervalos del tratamiento y en casos de persistencia de la infección, e indican investigaciones adicionales para confirmar resistencia en caso de fallos en la terapia (Barrera et al., 2018).

6.7 Tratamiento de la TB

La OMS ha establecido directrices específicas para el tratamiento preventivo de la TB en personas con infección latente (LTBI), enfocándose en reducir el riesgo de que esta progrese a enfermedad activa en aquellos con mayor vulnerabilidad, como personas con VIH, contactos cercanos de pacientes de TB y otras poblaciones de riesgo. Estas recomendaciones detallan las intervenciones necesarias en distintos contextos para maximizar la efectividad de la prevención. Uno de los primeros pasos es identificar a las poblaciones con mayor riesgo de progresión a TB activa, como individuos con VIH, contactos domiciliarios de personas con TB y personas con ciertas condiciones de salud (por ejemplo, bajo terapia inmunosupresora o con silicosis). La OMS recomienda que la selección de estos grupos prioritarios considere la incidencia local de TB y la capacidad de los sistemas de salud para implementar el tratamiento de manera segura y efectiva, optimizando así los recursos disponibles (Bonilla Poma et al., 2021).

En cuanto a los regímenes de tratamiento preventivo, existen varias opciones adecuadas. Entre los más recomendados se encuentran el uso de isoniazida (INH) diaria por un período de 6 a 9 meses, especialmente efectivo para personas con VIH o contactos de alto riesgo. Además, regímenes de menor duración, como la rifampicina diaria por 4 meses (4R) o rifapentina con isoniazida semanal por 3 meses (3HP), ofrecen una alternativa efectiva con menores efectos

secundarios. También existe el régimen de rifapentina más isoniazida diaria por un mes (1HP), recientemente introducido como opción para áreas de alta transmisión. La elección de estos regímenes debe basarse en factores como la condición del paciente, la disponibilidad de medicamentos y el perfil de efectos adversos (Bonilla Poma et al., 2021).

Para asegurar que el tratamiento preventivo sea seguro, es esencial descartar la presencia de TB activa antes de su inicio. La OMS recomienda un cribado sintomático para todos los pacientes, que puede incluir la búsqueda de síntomas como tos, fiebre, pérdida de peso y sudores nocturnos, junto con pruebas complementarias como radiografías de tórax y pruebas específicas de tuberculosis, ya sea la de liberación de interferón-gamma (IGRA) o la prueba de tuberculina (TST), dependiendo de la disponibilidad de estas pruebas en el contexto local. El seguimiento adecuado es otro componente crucial del tratamiento preventivo. Se recomienda una vigilancia continua para detectar posibles efectos secundarios, particularmente en tratamientos largos como el de 6 a 9 meses de isoniazida, ya que puede asociarse con riesgo de hepatotoxicidad. Estrategias de apoyo, como el uso de recordatorios y apoyo comunitario, son recomendadas para promover la adherencia al tratamiento y reducir el riesgo de abandono (Bonilla Poma et al., 2021).

Finalmente, el tratamiento preventivo de la TB debe ser implementado respetando principios éticos y de derechos humanos. Es fundamental garantizar que las personas en riesgo tengan acceso equitativo al tratamiento, especialmente poblaciones vulnerables como migrantes o personas en prisiones. La confidencialidad y el consentimiento informado son pilares en el manejo ético de estas intervenciones, y se debe trabajar para minimizar cualquier riesgo de estigmatización o discriminación hacia las personas que reciben tratamiento preventivo de TB (Bonilla Poma et al., 2021).

Las Directrices Consolidadas de la OMS en el 2022 sobre el tratamiento de la tuberculosis resistente entre las innovaciones se encuentra el régimen de seis meses basado en bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacina, conocido como BPaLM. Este régimen fue diseñado para optimizar los resultados en el tratamiento de la MDR/RR-TB, logrando reducir significativamente las tasas de mortalidad, fracaso terapéutico y abandono en comparación con los regímenes estándar de 9 a 18 meses utilizados previamente. Si bien la recomendación para el BPaLM es condicional debido a la baja certeza de algunas evidencias, los estudios de apoyo han mostrado resultados alentadores con menores tasas de efectos adversos graves, lo que posiciona a este régimen como una opción preferente para pacientes con resistencia confirmada

a la rifampicina y susceptible a fluoroquinolonas (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

Además, la OMS ha recomendado un régimen alternativo completamente oral de nueve meses para pacientes con MDR/RR-TB sin resistencia a fluoroquinolonas, lo que permite una opción terapéutica menos invasiva y más accesible para contextos de recursos limitados. Este enfoque pretende facilitar la adherencia al tratamiento y reducir la carga sobre los sistemas de salud al minimizar la necesidad de monitoreo intensivo y manejo de efectos secundarios relacionados con medicamentos inyectables. En línea con estos objetivos, las nuevas directrices también detallan el seguimiento del paciente mediante el uso de cultivos de esputo periódicos. Este método de monitoreo es fundamental para detectar de manera temprana cualquier recaída o indicio de resistencia adicional, permitiendo ajustes terapéuticos rápidos y precisos. En pacientes coinfectados con el VIH, la guía enfatiza la importancia de iniciar la terapia antirretroviral (ART) lo más pronto posible (dentro de las primeras ocho semanas tras iniciar el tratamiento antituberculoso), asegurando un abordaje integrado y mejorando las probabilidades de éxito terapéutico (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

La estrategia consolidada de la OMS, que integra recomendaciones para tratamientos de duración y complejidad reducidas, refleja un enfoque en la reducción de la toxicidad, la simplificación del tratamiento y el incremento de la adherencia del paciente. Estos lineamientos representan un avance significativo hacia una atención más segura y eficiente para la MDR/RR-TB, alineada con los objetivos globales de la OMS para combatir la tuberculosis resistente mediante un marco optimizado de salud pública (Organización Panamericana de la Salud, 2023).

En Ecuador el tratamiento de la TB establecido por el MSP en el 2024 está basado en la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para el manejo de la infección por tuberculosis, TB sensible, y TB resistente. Se basa en las directrices de la OMS/OPS y sigue los principios establecidos por la Estrategia Fin de la TB, con el objetivo de reducir la mortalidad en un 95% y los nuevos casos en un 90% para 2035 (Ministerio de Salud Pública, 2024c).

En lo que respecta al tratamiento de la tuberculosis sensible, la GPC recomienda la fase estandarizada intensiva (**2HRZE**) de 2 meses de duración, **H**: Isoniacida, **R**: Rifampicina, **Z**: Pirazinamida, **E**: Etambutol. En esta fase inicial, se administran los cuatro medicamentos

diariamente para eliminar la mayor cantidad posible de bacterias y reducir rápidamente la carga bacilar en el paciente. Luego la fase de continuación (**4HR**) de 4 meses adicionales de duración, **H**: Isoniacida, **R**: Rifampicina, para la TB pulmonar en pacientes adultos y aquellos coinfectados con VIH, administrado en un total de seis meses. Este régimen ha demostrado tener una alta eficacia, basado en evidencia de alta certeza, y se sugiere su extensión en casos con baciloscopía positiva al finalizar la fase intensiva. Para pacientes con TB meníngea o pericarditis tuberculosa, se recomienda el uso de corticosteroides como tratamiento coadyuvante, con una recomendación fuerte y una certeza moderada y baja, respectivamente.

(Ministerio de Salud Pública, 2024b).

Para el manejo de la TB resistente, se propone un esquema acortado de 9 a 12 meses con bedaquilina, levofloxacin y linezolid en pacientes con TB MDR (Multi Drogo Resistente) y pre-XDR (previa tuberculosis extensamente resistente a los medicamentos), basado en evidencia de certeza muy baja, y sujeto a la evaluación del Comité Técnico de TB del país. Además, se recomienda el monitoreo estricto a través de cultivos de esputo y baciloscopías mensuales para evaluar la efectividad del tratamiento en pacientes con TB-RR (Tuberculosis resistente a rifampicina) y TB-MDR, siendo esta una recomendación con certeza moderada (Ministerio de Salud Pública, 2024b).

7. Metodología

7.1 Localización

El estudio se llevará a cabo en las provincias de Loja, El Oro, Zamora Chinchipe. El enfoque principal estará en las provincias con altas tasas de incidencia de TB.

7.2 Método de estudio

Deductivo.

7.3 Enfoque de la investigación

La investigación adoptará un enfoque cuantitativo.

7.4 Tipo de investigación

El estudio será tipo observacional

7.5 Diseño

Descriptivo de cohorte trasnversal

7.6 Población y muestra

Población de las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe diagnosticados con TB entre 2018 y 2023 que se hallan disponibles provenientes de registros secundarios de salud, bases de datos y repositorios abiertos disponibles de la Coordinación Zonal 7 de Salud.

7.6.1 Criterios de inclusión

- Casos confirmados con TB en las provincias de Loja, El Oro y Zamora Chinchipe entre 2018 y 2023.
- Registros agrupados completos y accesibles en las bases de datos de la Coordinación Zonal 7.

7.6.2 Criterios de exclusión

- Registros incompletos o no accesibles.
- Registros nominales que se hallan en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Ecuador.

7.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Escala	Naturaleza
Evolución Epidemiológica de la Tuberculosis	La evolución temporal de la enfermedad en términos de su frecuencia.	Cambios en la incidencia de tuberculosis en el tiempo.	Tasa de incidencia	Casos por 100 000 habitantes	Numérica (Casos nuevos de TB por año desde 2018 a 2023) $\text{Tasa de incidencia TB} = \frac{\text{Casos nuevos de TB}}{100 \text{ mil habitantes}}$	Cuantitativa
		Cambios en la prevalencia de tuberculosis en el tiempo.	Tasa de prevalencia		Numérica (Casos acumulados de TB desde 2018 a 2023) $\text{Tasa de prevalencia TB} = \frac{\text{Casos acumulados TB}}{100 \text{ mil habitantes}}$	Continúa
		Cambios en la mortalidad por TB	Tasa de mortalidad		Numérica (Casos de muertes por TB) $\text{Tasa de mortalidad TB} = \frac{\text{Casos muertes TB}}{\text{Población provincia}}$	Cuantitativa
		Cambios en la letalidad por TB	Tasa de letalidad		Numérica (Casos confirmados de muerte por TB) $\text{Tasa de letalidad} = \frac{\text{Casos muertes TB}}{\text{Casos de TB}}$	Cuantitativa
Distribución geográfica de los casos.	Distribución espacial de los casos en una región.	Localización geográfica de los casos de tuberculosis en las provincias estudiadas.	Región geográfica (provincia)	Casos distribuidos por provincia	Provincias "00" = "LOJA", "01" = "EL ORO", "02" = "ZAMORA", $\text{Distribución casos} = \frac{\text{Caso por provincias}}{\text{Total de casos}}$	Cualitativa Nominal
Tendencias temporales de incidencia	Análisis de cómo varía la incidencia a lo largo del tiempo.	Cambios en la tasa de incidencia de tuberculosis a lo largo del período estudiado.	Grupos de riesgo	Incidencia en diferentes grupos de riesgo	Grupos de edad según el modelo de atención integral en salud del MSP "0" = "RECIÉN NACIDOS 0 A 28 DÍAS", "1" = "NIÑOS/AS LACTANTES DE 29 DÍAS A 11 MESES", "2" = "NIÑOS/AS DE 1 A 4 AÑOS", "3" = "NIÑOS/AS DE 5 A 9 AÑOS (ESCOLARES)",	Cuantitativa Continúa Numérica

					<p>"4" = "ADOLESCENTES 10 A 19 AÑOS", "5" = "ADULTO JOVEN 20 A 64 AÑOS", "6" = "ADULTO MAYOR >65 AÑOS"</p> <p><i>Distribución casos</i> $= \frac{\text{Caso por provincias}}{\text{Total de casos por año}}$</p>	
			Sexo	Incidencia de casos por sexo	Sexo del paciente "0" = "HOMBRE", "1" = "MUJER"	
Distribución de tuberculosis resistente a medicamentos	Clasificación de pacientes según su resistencia a los fármacos.	Distribución de casos de tuberculosis resistente a fármacos en diferentes poblaciones.	Tipo de resistencia	Proporción de casos resistentes por población	Distribución de casos MDR del total de casos de TB $\frac{\text{Distribución casos MDR}}{\text{Caso TB MDR}} = \frac{\text{Caso TB MDR}}{\text{Total casos TB}}$	Cualitativa Nominal Numérica
Coexistencia de VIH en pacientes con tuberculosis	Coincidencia de infecciones en una persona con VIH y tuberculosis.	Presencia de VIH en pacientes afectados por tuberculosis.	Presencia de VIH, enfermedad es inmunosuprimidas	Casos de VIH, porcentaje de población inmunosuprimida que desarrolla tuberculosis	Distribución de casos TB VIH del total de casos $\frac{\text{Distribución casos MDR}}{\text{Caso TB VIH}} = \frac{\text{Caso TB VIH}}{\text{Total casos TB}}$	Cualitativa nominal

7.8 Procedimiento

La presente investigación se desarrollará siguiendo los siguientes pasos:

1. Se realizará una revisión bibliográfica exhaustiva de la tuberculosis de manera cronológica
2. Se solicitará la aprobación y la obtención de la pertinencia de la investigación.
3. Se solicitará la asignación de un director de tesis.
4. Se solicitará la emisión de una carta de interés por parte de la Coordinación Zonal 7 para realizar la investigación.
5. Se solicitará al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) la autorización para realizar la investigación.
6. De las bases de datos disponibles y entregadas por parte de la Coordinación Zonal 7, se identificará, codificará y registrará las bases de datos relevantes. Luego se integrará, depurará y procesará la información de interés usando software estadístico R v3.6.0.
7. De la información de interés se pondrá énfasis en los registros de años, provincia, población, número de casos, fallecidos, casos de TB/VIH, sintomáticos respiratorios, casos según forma de TB, casos de TB resistente y MDR en las provincias de Loja, El Oro, Zamora Chinchipe durante el período 2018-2023.
8. A continuación, la base de datos tratada será objeto de análisis y cruce de variables y presentados en gráficos y tablas.
9. Finalmente, se procederá a la interpretación de resultados y a la elaboración de conclusiones para la redacción de informe final del estudio.

7.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

7.9.1 Técnicas

Observación, ya que se realizará el análisis de los registros históricos de datos de TB en una base agrupada.

7.9.2 Instrumentos

Bases de datos consolidada a partir de los datos disponibles en la Coordinación Zonal 7 de Salud.

8. Cronograma

Actividades	2024																							
	Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre			
Semanas	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión bibliográfica	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■														
Elaboración del proyecto de RS			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■												
Solicitud de pertinencia de RS											■	■												
Aprobación del proyecto de RS													■											
Solicitud de la carta exención al CEISH													■	■	■	■								
Búsqueda y selección de estudios																	■							
Evaluación de la calidad de los estudios																			■					
Extracción de estudios y síntesis de resultados																				■				
Análisis y presentación de resultados																					■			
Elaboración del informe final																						■		
Revisión y corrección del informe final																							■	
Presentación del informe final																								■

9. Presupuesto y financiamiento

CONCEPTO	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO	
			COSTO	TOTAL
			UNITARIO	USD
Movilización	Pasaje de bus	40	\$ 0,30	\$ 12,00
	Taxi	10	\$ 1,40	\$ 14,00
Insumos y materiales				
Impresiones a blanco/negro	Hoja papel bond A4	200	\$ 0,02	\$ 4,00
Impresiones a color	Hoja papel bond A4	100	\$ 0,20	\$ 20,00
Libreta	Unidad	1	\$ 2,00	\$ 2,00
CD en blanco	Unidad	2	\$ 1,00	\$ 2,00
Anillados	Unidad	4	\$ 1,00	\$ 4,00
Esferos	Unidad	3	\$ 0,30	\$ 1,00
Equipos				
Laptop	Equipo	1	\$ 550,00	\$ 550,00
Internet	Servicio	5	\$ 20,00	\$ 100,00
Programas Ofimáticos (Microsoft Office y Excel)	Paquete temporal	1	\$ 100,00	\$ 100,00
Programa estadístico SPSS	Paquete temporal	1	\$ 100,00	\$ 100,00
Celular	Equipo	1	\$ 350,00	\$ 350,00
Plan telefónico	Servicio	5	\$ 12,00	\$ 60,00
Subtotal				\$ 1.319,00
Imprevistos (20 %)				\$ 263,80
Total				\$1.582,80

