

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

**RIESGO DE TUBERCULOSIS EN EL ÁREA II DE SALUD,  
ENERO – DICIEMBRE 2019.**

Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:  
**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**



Sustentante

**DRA. ODALIS HERNÁNDEZ GONZÁLEZ**

Asesor:

**DRA. CLARIDANIA RODRÍGUEZ (METODOLÓGICO)**

**DR. JOSÉ GUILLERMO BELTRÉ (CLÍNICO)**

Los conceptos emitidos en la presente tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2021

# ÍNDICE

## CAPÍTULO I

I.1. Introducción.....	6
1.1.1. Antecedentes .....	7
1.1.2. Justificación.....	12
1.2. Planteamiento del problema.....	13
1.3. Objetivos .....	16
1.3.1. Objetivo General .....	16
1.3.2. Objetivos Específicos.....	16

## CAPÍTULO II.-

### MARCO TEÓRICO

2.1. Tuberculosis.....	17
2.1.1. Resumen Histórico de la Tuberculosis.....	17
2.2. Tuberculosis.....	18
2.2.1 Etiología.....	19
2.2.2. Epidemiología .....	20
2.2.3. Epidemiología de la tuberculosis en República Dominicana .....	21
2.2.4. Fisiopatología .....	23
2.2.5. Manifestaciones clínicas de la tuberculosis .....	26
2.3. Diagnóstico .....	28
2.3.1 Diagnóstico de la infección tuberculosa.....	28
2.3.2 Diagnóstico de la enfermedad .....	29
2.4. Factores de riesgo .....	33
2.4.1. Factores de riesgo relacionados con el paciente.....	33
2.4.2. Factores de riesgo derivados del ambiente familiar (apoyo).....	37
2.4.3. Factores de riesgo relacionados con la enfermedad: .....	37
2.4.4. Factores de riesgo relacionados al tratamiento: .....	38
2.4.5. Factores de riesgo relacionados con el equipo de salud o el sistema de asistencia sanitaria: .....	38

2.5. Tratamiento.....	39
2.5.1. Tratamiento para tuberculosis sensible a drogas de primera línea.....	39
2.5.2. Tratamiento para tuberculosis fármaco resistente .....	41
2.5.3. Tratamiento de la infección tuberculosa latente (quimioprofilaxis).....	46
2.5.4. Abandono del tratamiento.....	47
2.6. Investigación de contactos.....	47
2.7. Resistencia y tipos de resistencia .....	48
2.7.1. Mecanismo de resistencia .....	49
CAPÍTULO III	
III.1. Variables .....	51
III.2. Operacionalización de las variables.....	52
III.3. Diseño metodológico.....	53
III.3.1 Tipo de estudio .....	53
III.3.2 Ámbito del estudio .....	53
III.3.3. Tiempo de realización.....	54
III.3.4. Población.....	54
III.3.5. Criterios de inclusión .....	54
III.3.6. Criterios de exclusión .....	54
III.3.7. Fuente de información .....	54
III.3.8. Método de recolección de datos .....	54
III.3.9. Técnica .....	55
III.3.10. Análisis de datos.....	55
III.3.11. Principios éticos.....	55
BIBLIOGRAFÍA .....	67
ANEXOS .....	72
Cronograma de Actividades.....	72
Presupuesto.....	73

## **AGRADECIMIENTOS:**

En primer lugar, le doy gracias a nuestro Dios por permitirme vencer cada obstáculo que he tenido a lo largo de mis sueños. Gracias a mi divino creador por haber permitido ver el fruto de mi esfuerzo y de muchos más.

A mis padres:

Miguel Hernández Valdez, mi amado padre, quién día a día estuvo al pie del cañón a mi lado para permitir este logro de todos, siempre recordaré tus sabías palabras “Hay que vencer al Sistema, y eso se logra estudiando” gracias mi amado padre, cuanto te amé y amaré por siempre.

Melania González García, mi madre, quién día a día alentaba mi cuerpo y alma, llenando mi vida de esperanza, amor y gallardía, gracias madre.

A mis hijos y esposo, a todos mis amigos, familiares, compañeros y colegas, gracias de corazón.

Área II de Salud:

Gracias al Área II de Salud del Ministerio de Salud Pública, en especial al Dr. Calcaño, Dra. Jiménez, Dra. Javier por permitirme y darme soporte en mi estudio de investigación. A los diferentes centros de salud, que imparten el programa de tuberculosis del área II de dicho ministerio.

Gracias a todos los que de una manera u otra formaron parte de este estudio de campo, mil gracias.

## RESUMEN

Determinar el perfil clínico y epidemiológico de personas en riesgo Tuberculosis en el área II de Salud en el periodo Enero – diciembre 2019.

Se realizará un estudio descriptivo, observacional, con fuente retrospectiva de datos y de corte transversal con la finalidad de determinar el perfil epidemiológico de pacientes con tuberculosis que asistieron al área II de salud, durante el periodo Enero – Diciembre del año 2019.

Los centros adscritos al área en el programa de tuberculosis del Área 2 de salud son los siguientes: Hospital materno infantil San Lorenzo de Los Mina, Hospital municipal de Los Mina, Hospital Municipal de Ralma, Hospital Dr. Darío Contreras, Hospital municipal de Villa Duarte, Centro de primer nivel de atención Isabelita, Centro de primer nivel de atención los tres brazos, Centro de primer nivel de atención aldeas SOS, Centro de primer nivel de atención santa Luisa de Marillac, Centro de primer nivel de atención auxilio mutuo, Centro de primer nivel de atención de Vietnam y el Centro de atención base naval 27 de febrero. Para la presente investigación debido a la magnitud del estudio y el acceso a la información se tomarán los centros de salud mayoritarios donde se ha constatado que asisten mayor cantidad de personas como son el Hospital Municipal de Ralma, Hospital Materno Infantil San Lorenzo de Los Mina, Hospital municipal de Los Mina y el Hospital Docente Universitario Dr. Darío Contreras.

De acuerdo a la investigación el hospital con mayor cantidad de casos de tuberculosis del área II de Salud es el Hospital Municipal de Ralma con el 42.6%, seguido del hospital Materno Infantil San Lorenzo de Los Mina, con el 37.0%, el hospital Municipal de Los Mina con el 13.9% y el Hospital Darío Contreras con el 6.5%. En cuanto al rango de edad, el más afectado es el rango de 30-39 años con el 23.1%.

En relación al sexo, el más afectado fue el masculino con el 59.3%. El 78.7% de los afectados de tuberculosis era de origen urbano. Entre los factores de riesgo los más frecuentes fueron, no tener horario de alimentación con el 45.4%, seguido de cuidado de personas dependientes con el 43.5%. El 64.8% de los pacientes no tenía comorbilidad. El 59.3% de los pacientes está en recuperación.

## CAPÍTULO I

### I.1. INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, producida por el bacilo de Koch, altamente transmisible por vía aérea, estimándose unos 2 a 3 contactos por cada caso bacilífero. La Organización Mundial de la Salud considera contactos Tuberculosis cercano, a los que conviven seis (6) horas o más con paciente bacilífero, representando un riesgo de infección o enfermedad; este riesgo es inversamente proporcional a la edad del paciente, es decir, a menor edad mayor es el riesgo de enfermedad. Este riesgo es independiente del patrón de susceptibilidad del caso índice.<sup>1</sup>

El programa nacional de control de la TB (PNCT) dentro de sus directrices esta la investigación activa de contacto TB, no obstante, a pesar de los esfuerzos del personal de salud, los usuarios generalmente no cumplen con las directrices recomendadas, lo que trae como consecuencia que no se puedan tomar las medidas sanitarias pertinentes, con el consiguiente aumento del número de casos de TB activa. El programa contempla la terapia preventiva con Isoniacida para los contactos con pacientes drogo sensibles, no así, en contactos drogo resistentes.

Las instituciones de salud con políticas de control de infecciones que no son efectivas por el desconocimiento de la población de no llevar las acciones recomendadas, junto con una comprensión inexacta del riesgo de tuberculosis, pueden encontrar complicaciones en el manejo de la misma. Además, de acuerdo a los antecedentes estudios recomiendan que la observación directa en las instituciones de salud es clave para complementar los enfoques cuantitativos para evaluar la adherencia a las pautas de control de infecciones.

Por ello es que con esta investigación se busca elaborar un perfil epidemiológico de los casos de tuberculosis en los distintos hospitales del área de salud establecida, y que con estudios posteriores busca hacer que se replique la investigación en las distintas áreas de salud.

---

<sup>1</sup> Farga V., Caminero J. (2011) *Tuberculosis. Santiago de Chile*. Ed. Mediterraneo. 3ra edición.

### 1.1.1. Antecedentes

Para el año 2019 la OMS estimó que 10 millones de personas enfermarían de TB en todas sus formas, de ellas 1 millón es menor de 15 años. De todos los casos 500,000 tendrían resistencia a droga de 1ra línea y 1.2 millones de fallecidos por esta causa sin incluir los coinfectados por VIH.<sup>2</sup> En las Américas se estimaron 282,000 casos de TB, de los cuales solo se reportaron 228,943 (82%), se esperaban 11,000 (%) de drogo resistente, solo detectando el 37 por ciento (4,100 casos), dejando 6,900 sin diagnóstico y sin tratamiento contagiando a la población expuesta.<sup>3</sup> En 2018 el país reportó un total de 4.124 casos de TB de los cuales 3857 (94%), corresponde a la incidencia (casos nuevos y recaídas). La OMS estima para el mismo año 4,800 casos incidentes para una detección de 80%. La Incidencia estimada por la OMS para el mismo año es de 45 por 100,000 habitantes. La incidencia notificada fue de 37.6 por cada 100,000 habitantes.<sup>4</sup>

Verena y colaboradores en 2015, con el propósito de Examinar los costos directos e indirectos incurridos por pacientes nuevos, retratados y con tuberculosis (TB) multirresistente (MDR) en la República Dominicana antes y durante el diagnóstico y durante el tratamiento, para generar una base de evidencia y formular recomendaciones. Se entrevistó a pacientes que asistían a 32 establecimientos de salud seleccionados al azar en seis áreas de estudio elegidas durante los días de estudio. Se entrevistó a un total de 200 pacientes. Para la mayoría de los encuestados, los costos directos e indirectos aumentaron mientras que los ingresos disminuyeron. Los costos totales ascendieron a una mediana de US \$ 908 para los pacientes nuevos, US \$ 432 para los pacientes en retratamiento y US \$ 3 557 para los pacientes con TB-MDR. La proporción de pacientes sin ingresos regulares aumentó del 1% al 54% debido a la enfermedad de tuberculosis. Tras la revisión de los resultados del estudio, el Ministerio de Salud ha realizado esfuerzos para asignar fondos públicos para

---

<sup>2</sup> OPS-OMS (2019) *Global Tuberculosis Report 2019*. OPS-OMS (2018) Tuberculosis en las Américas. OPS 2018

<sup>3</sup>OMS (2019) *Tuberculosis Infantil- World Health Organization*. Recuperado de <https://www.who.int/tb/challenges/children/es/>

<sup>4</sup> MISPAS-PNCT (2019) *Informe de Programa Nacional Contra la Tuberculosis*.

complementos alimenticios e incluir los servicios de TB para pacientes internos y externos en los planes nacionales de seguro de salud.<sup>5</sup>

Boletín Anual de Atención a Tuberculosis de diciembre 2019, determinó que, en República Dominicana, al cuarto trimestre del 2019 se habían notificado 3,784 casos de TB, incluyendo casos nuevos, con antecedente de tratamiento previos y aquellos casos sin información sobre tratamiento anterior. Esto muestra un descenso de 272 casos respecto a lo reportado en el período enero –diciembre 2018, lo que influyó en que la tasa variara de 39.5 a 36.5 casos por cada 100,000 habitantes. Para la comparación se utilizaron cortes de marzo 2019 y 2020 a fin de que el porcentaje de captura del sistema de información fuese similar, debido a que el corte de cierre para el período enero –diciembre es del de mayo 2019. La información revela que el 81.5% de los casos reportados fueron atendidos en centros del Servicio Nacional de Salud (SNS), un 6.4% en prisiones, un 0.7% en centros de salud de instituciones castrenses y el 11.4% en centros privados sin fines de lucro. Para los casos nuevos, que son los casos de más reciente infección y que determinan la subsistencia de la circulación de la tuberculosis en la comunidad, representaron el 83.4% de los casos, con 3,154, y registraron una tasa 30.4 casos en 2019 por 100 mil habitantes.<sup>6</sup>

Chiang S. y col. (2016) Realizaron un estudio titulado “Predictores basales de los resultados del tratamiento en niños con tubérculo-resistente a múltiples fármacos: un estudio de cohorte retrospectivo”. Evaluaron como resultados de tratamiento: la muerte, fracaso y los abandonos durante el tratamiento. Incluyó a todos los  $\leq 15$  años de edad con tuberculosis Fármaco Resistente confirmados y probables a medida que iniciaban el tratamiento, en Lima, Perú, entre 2005 y 2009. A través de la regresión logística, se examinaron las asociaciones entre situación del paciente durante el tratamiento y la línea de base. En doscientos once de 232(90,9%) niños se conoció los resultados del tratamiento, de los cuales 163(77,2%) lograron curar o probable curación, 29 (13,7%) se perdieron durante el seguimiento, 10 (4,7%) experimentaron fracaso del tratamiento,

---

<sup>5</sup> Verena MauchI; Ricardo MelgenII; Belkys MarcelinIII; Ivelisse AcostaIV; Eveline KlinkenbergV; Pedro SuarezVI. Tuberculosis patients in the Dominican Republic face severe direct and indirect costs and need social protection. I Department of Primary and Community Care, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2013.v33n5/332-339/#ModalArticles>

<sup>6</sup> Servicio Nacional de Salud, 2019. Boletín anual de atención a Tuberculosis enero –diciembre 2019. Santo Domingo: SNS. Enero 2020. Disponible en: [www.sns.gob.do](http://www.sns.gob.do)

y 9 (4,3%) fallecieron. No se identificó ningún predictor de pérdida para el seguimiento. Ellos concluyen que las altas tasas de curación se pueden lograr en los niños con tuberculosis fármaco resistente usando regímenes adaptados que contienen fármacos de segunda línea. Sin embargo, los niños enfrentan un riesgo significativamente mayor de fracaso del tratamiento o muerte, si tenían una enfermedad grave o peso inferior al normal. Estos resultados nos muestran que es necesario de intervenciones tempranas que pueden mejorar los resultados del tratamiento para los niños con tuberculosis fármaco resistente.

Aketi y colaboradores (2016) en su estudio “La tuberculosis infantil en un centro terciario subsahariana: Epidemiología y Factores Asociados con el resultado del tratamiento”, realizado en un hospital, en Kinsasha, República del Congo, de tipo retrospectivo, evaluaron, 283 casos con diagnóstico de TB infantil. Encontraron que la proporción de sexos fue de 1,16 en favor de los varones y las poblaciones por grupos de edad fueron los siguientes: 0 a 2 años, 14,1%; 3 a 6 años, 16,6%; 7 a 10 años, 31,1%; y 11 a 15 años, 38,2%. La edad promedio fue de 8,7 ( $\pm$  4,4) años y 116(41,0%) tuvieron condiciones de hacinamiento. En 43 casos (15,1%), se identificó una historia de contacto TB. 35% de las pruebas sometidas a cultivo fueron positivas. 2 (0,7%) tuvieron MDR-TB. Esta investigación reveló que el apoyo sigue siendo insuficiente para la atención de estos pacientes; este hecho justifica el desarrollo de técnicas diagnósticas alternativas y la prestación de una mayor accesibilidad a todas las herramientas de diagnóstico y que existen factores asociados al resultado del tratamiento como la existencia de contactos TB, el estado nutricional, el tipo de TB, co infección con VIH, la positividad de Ziehl-Neelsen, cultivo de Lowenstein y radiografías de tórax que puede requerir más atención en el seguimiento de la tuberculosis infantil. Otros estudios pueden llevarse a cabo para evaluar otros factores, como factores genéticos, que están asociados con el resultado de la TB en niños congoleños.

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de los 323 casos con diagnóstico confirmado de tuberculosis en la provincia de Santiago de Cuba, con vistas a caracterizar la incidencia de esta enfermedad en el período 2007-2011, para lo cual se calcularon los porcentajes y las tasas de incidencia tipificadas. Entre los resultados principales predominaron: el municipio Mella con la mayor tasa de incidencia, los

pacientes de 25-34 años de edad y el sexo masculino; asimismo, 8 de cada 10 enfermos presentaron tuberculosis pulmonar (81,0 %) y el procedimiento diagnóstico mayormente realizado resultó ser el examen microscópico de esputo (56,6 %). Se concluye que la incidencia de esta afección en el territorio es marcadamente superior ante condiciones de vida menos favorables, y que el sexo masculino y la tuberculosis pulmonar fueron las características epidemiológicas más importantes. Se observó el pobre desempeño en la realización de la baciloscopia para el diagnóstico de esta entidad clínica en la población estudiada.<sup>7</sup>

La tuberculosis continúa siendo un relevante problema mundial y nacional. En Chile, la tasa de incidencia se ha mantenido en 13 por cada 100.000 habitantes desde hace varios años sin la tendencia a la disminución esperada que permitiese su eliminación al año 2020. Como país de baja prevalencia, los casos se han ido concentrando en grupos de riesgo, llegando el año 2013 a observarse que el 33% de los casos pertenece a alguno de estos grupos, y esta proporción aumenta a medida que se analizan las personas más jóvenes. Los principales grupos de riesgo en Chile son la co-infección con VIH, los extranjeros y las personas privadas de libertad. Para el año 2013, la proporción de casos para estos tres grupos fue de 8,7%, 8,4% y 3,9% respectivamente, porcentajes que varían en forma importante al realizar el análisis regional. Además, muchos de estos enfermos presentan más de un factor de riesgo, lo que demuestra la existencia de grupos poblacionales más vulnerables a la tuberculosis.<sup>8</sup>

Con el objetivo de caracterizar el perfil epidemiológico clínico de tuberculosis y analizar la distribución espacial de casos en un municipio paulista. Se realizó un estudio descriptivo y ecológico de casos de tuberculosis registrados en un sistema de información. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media) y aplicación de chi-cuadrado, con correlación de Yates o prueba exacta de Fisher según necesidad. Para el calcular la densidad en la ocurrencia de casos de

---

<sup>7</sup> Romero García Lázaro I, Bacardí Zapata Pedro A, Paez Candelaria Yordanys, Gondres Legró Karima M, Bandera Jiménez Digna de la C. Morbilidad por tuberculosis: aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos. Santiago de Cuba. 2007-2011. MEDISAN [Internet]. 2016 Oct [citado 2018 Jun 12] ; 20( 10 ): 2230-2239. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016001000006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001000006&lng=es).

<sup>8</sup> Herrera M Tania. Grupos de riesgo para tuberculosis en Chile. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2015 Feb [citado 2018 Jun 12] ; 32( 1 ): 15-18. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182015000200002&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000200002&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000200002>.

tuberculosis, se aplicó la técnica uniforme Kernel utilizando una distancia de 1000 metros. El error de tipo I fue fijado en 5%. Se identificaron 299 casos de tuberculosis, siendo geocodificados 290 (96,98%). La mayoría de los casos fueron de sexo masculino (n=212; 70,91%), con edad mediana de 40 años, siendo la forma pulmonar la más predominante (n=244; 81,60%). La distribución de casos fue forma no aleatoria, identificando áreas del municipio con mayor densidad de casos con esta patología. El perfil epidemiológico de casos de tuberculosis observado fue similar a lo observado en la literatura, aunque la distribución de estos no ocurre de manera aleatoria, identificando grupos específicos de la población los cuales requieren de mayores gestión y planificación en los servicios de salud para el control de la tuberculosis.<sup>9</sup>

Para conocer las diferencias del perfil clínico y epidemiológico de los casos de muertes que tuvieron la tuberculosis como causa básica y causa asociada, y analizar la distribución espacial de los casos de muerte por tuberculosis en los territorios de Ribeirao Preto, SP. Se llevó a cabo un estudio ecológico en que la población fue compuesta por 114 casos de muerte por tuberculosis. Se realizaron análisis bivariados y de densidad de puntos definidas como estimativa de Kernel. Se encontró que, entre los casos de muerte por tuberculosis, 50 tuvieron causa básica y 64 asociada. La edad ( $p=0,008$ ) y el sector responsable por el certificado de defunción ( $p=0,003$ ) fueron las variables que presentaron asociación estadísticamente significativa con la causa de la muerte. La distribución espacial, en los dos eventos, no ocurrió de forma aleatoria, formando clusters en regiones del municipio. La diferencia en el perfil de los casos de muerte por tuberculosis, como causa básica y como causa asociada, estuvo vinculada con la edad y el sector responsable por el llenado del Certificado de Defunción. La no aleatoriedad de la distribución espacial de los casos sugiere áreas vulnerables a la ocurrencia de esos eventos. Conocer esas áreas puede contribuir para poder elegir estrategias de control de la enfermedad.<sup>10</sup>

---

<sup>9</sup> Fusco Alcione Pereira Biffi, Arcêncio Ricardo Alexandre, Yamamura Mellina, Palha Pedro Fredemir, Reis Amanda Alessandra dos, Alecrim Tatiana Ferraz de Araújo et al . La distribución espacial de la tuberculosis en un municipio de Sao Paulo, 2008-2013. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2017 [cited 2018 June 12] ; 25: e2888. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692017000100340&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100340&lng=en). Epub June 05, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1064.2888>.

<sup>10</sup> Yamamura Mellina, Santos-Neto Marcelino, Santos Rebeca Augusto Neman dos, Garcia Maria Concebida da Cunha, Nogueira Jordana de Almeida, Arcêncio Ricardo Alexandre. Características epidemiológicas de los casos de muerte por tuberculosis y territorios vulnerables. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2015 Oct [cited 2018 June

### 1.1.2. Justificación

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, que afecta a unos 10 millones de personas al año, dentro de ellas 1 millón son menores de 15 años de edad, y aproximadamente 500,000 personas padecen TB resistentes a los fármacos de primera línea.<sup>11</sup>

Las personas expuestas tienen el riesgo de contraer enfermedad por bacilos ya resistentes, lo que representa una situación de salud pública de consideración. Sabiendo que a menor edad es más posible que se contraiga la enfermedad, la población de niños y adolescentes expuesta al bacilo constituyen un riesgo importante de enfermedad.

Los hallazgos derivados de la investigación son relevantes, ya que la Tuberculosis hoy en día es considerada una enfermedad crónica que permite a la persona vivir un periodo más largo como consecuencia de los alcances terapéuticos.

Millones de personas existiendo con esta enfermedad en países desarrollados no reciben apoyo social y económico preciso para poseer una buena salud y llevar la enfermedad con el mínimo riesgo para el/ella y su familia.

Las personas con Tuberculosis se encuentran socialmente rechazados, marginados por la familia y en el ámbito laboral. En este sentido, la revisión de las condiciones de vida en esta población permitirá entender los factores psicosociales que afectan el bienestar y fundamentalmente el reconocimiento e identificación de los aspectos de mejoramiento de la calidad de vida.

El propósito de la presente investigación es tener una idea precisa del perfil clínico y epidemiológico para poder entender la situación de esta enfermedad en el país sobre la base de estadísticas claras, para llevar a cabo las apropiadas políticas de cuidados para aquellos pacientes que padecen los problemas normales o previsibles relacionados con el diagnóstico concreto de dicha enfermedad.

---

12] ; 23( 5 ): 910-918. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692015000500910&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000500910&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.0450.2631>.

<sup>11</sup> OMS (2019) *Tuberculosis Infantil- World Health Organization*. Recuperado de <https://www.who.int/tb/challenges/children/es/>

## 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis es una de las 10 principales causas de muerte por una enfermedad infecciosa a nivel mundial, la farmacorresistencia junto al VIH son factores que han contribuido a las altas tasas de mortalidad por Tuberculosis.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa provocada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, se transmite de persona a persona a través del aire cuando un enfermo de tuberculosis tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire y que se caracteriza por la formación de tubérculos o nódulos en los tejidos infectados; puede afectar a diferentes órganos del cuerpo en especial a los pulmones, cuando la forma activa se presenta los síntomas son (tos seca, fiebre, diaforesis nocturna, expectoración sanguinolenta y pérdida de peso).<sup>12</sup>

El riesgo de contraer tuberculosis aumenta si está entorno a personas que padecen tuberculosis, vive en hacinamiento, padece desnutrición. La Organización Mundial de la Salud pidió a gobiernos, comunidades, sociedad civil y sector privado actuar unidos para poner fin a esta enfermedad, que causó la muerte de 23,000 personas en América durante el 2014.

La tuberculosis perturba potencialmente la salud en general: física, mental, sin embargo, ejecuta un gran aporte que es brindar la solución a esta demanda como es el tratamiento. En este momento la Tuberculosis conmueve a la mayor población vulnerable como aquella que se encuentren con un sistema inmune bajo, caracterizando el entorno de la persona que es portadora, principal para esparcir esta patología seguidos por diversas campañas estatales gratuitas, sin embargo, la prevalencia se mantiene. La problemática de esta patología se ve reflejada en la afluencia de paciente que asisten a las instituciones de salud para una atención, siendo así los casos ambulatorios, o que ya reciben la medicación diferidos en los centros de salud, muchas veces los usuarios solo retiran la medicación, otros no lo hacen simplemente la descontinúan y abandonan el tratamiento lo que ocasiona que la patología continúe afectando el estatus de vida y salud del paciente. Por consiguiente, el progreso de un padecimiento, altera la calidad de vida del paciente, siendo la calidad

---

<sup>12</sup> Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la tuberculosis 2015. OMS. REcuperado de: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)

de vida un reflejo de las conductas físicas, emocionales y sociales; abarcando áreas de función física, estado psicológico, relación social, la percepción del estado de salud, o sensación de bienestar. La calidad de vida sigue siendo totalmente subjetiva; así, iguales estados de salud se pueden percibir de formas distintas; puede, además variar a lo largo de la vida de las personas.<sup>13</sup>

La salud quebrantada en equilibrio a la calidad de vida es un complejo, puesto que incluye el bienestar físico, mental y social, así la enfermedad que es padecida por los individuos no es entendida de manera independiente en la comunidad donde viven. La calidad de vida, entonces, envuelve la apreciación que hace una persona de acuerdo a sus propios criterios, sobre su estado físico, psicológico y social, en que se encuentran en un tiempo dado, definiendo de esta manera, la relevancia de la enfermedad sobre la vida y bienestar del individuo.<sup>14</sup>

La investigación de contacto esta normado por la división de TB del MISPAS, sin embargo, no siempre se realiza y se da seguimiento a estos contactos, lo que trae como consecuencia, que cuando son evaluados ya tienen la enfermedad activa. Es por esto que es importante saber cuál ha sido el comportamiento de los contactos TB DR seguidos en la unidad de TB del HIRRC, a fin de poder trazar protocolos que faciliten la atención de estos pacientes.

En los indicadores básicos de salud del 2013 la tuberculosis se encuentra en el 3er cuartil (50-75 percentil) por cada 100.000 mil habitantes, y se calcula que una tercera parte de la población mundial tiene tuberculosis latente, es decir, esas personas están infectadas por el bacilo, pero (aun) no han enfermado ni pueden transmitir la infección.<sup>15</sup>

La tuberculosis es una enfermedad que se puede prevenir, incluso en aquellos que han estado expuestos a una persona infectada. El tratamiento oportuno es muy

---

<sup>13</sup> Quevedo C LN del P, Sánchez R RL, Villalba P FK, Velásquez Carranza D. Relación del soporte familiar y social en el cumplimiento del tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar en centros de salud. Rev. Enferm Herediana. 2015; 8(1):11- 16.

<sup>14</sup> OMS. (Porcentajes mundiales de países con mayor índice de tuberculosis, tratamiento, ausentismo de la medicación. Usa: OMS.USA. 2015.

<sup>15</sup> Ministerio de Salud Pública /OPS/OMS. Indicadores básicos de salud 2013. Santo Domingo, República Dominicana. Disponible en: Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la tuberculosis 2015. OMS. REcuperado de: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)

importante para controlar la propagación de la tuberculosis desde aquellos que tengan la enfermedad de tuberculosis activa hacia aquellos que nunca han estado infectados con esta enfermedad.

Algunos países con una alta incidencia en tuberculosis les aplican a las personas una vacuna llamada BCG para prevenir la tuberculosis, sin embargo, la efectividad de esta vacuna es limitada.

Se realizará el estudio en el riesgo de tuberculosis en el Área II de salud, Febrero – Abril 2021, debido a que cuenta con consulta de neumología y un área de medicina interna donde se maneja un flujo de pacientes con tuberculosis y se pueden evaluar las técnicas y los procedimientos ofrecidos a estos pacientes, además del tratamiento médico, y debido a la importancia de la enfermedad se realiza la siguiente interrogante:

¿Cuál es el perfil clínico y epidemiológico de personas en Riesgo de tuberculosis en el área II de Salud, Enero – Diciembre del año 2019?

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. Objetivo General**

- Determinar el perfil clínico y epidemiológico de personas en riesgo Tuberculosis en el área II de Salud en el periodo Enero – Diciembre 2019.

#### **1.3.2. Objetivos Específicos**

- Describir las características de los rangos de edad de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el área II de salud.
- Identificar el sexo de los pacientes diagnosticado con tuberculosis en el área II de salud.
- Especificar el lugar de origen de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el área II de salud.
- Identificar los factores de riesgo de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el área II de salud.
- Indicar si los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el área II de salud poseen comorbilidades.
- Cuantificar la frecuencia de mortalidad de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el área II de salud.

## **CAPÍTULO II.-**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. TUBERCULOSIS**

##### **2.1.1. Resumen Histórico de la Tuberculosis**

La tuberculosis ha causado estragos en el hombre desde la prehistoria, como demuestran las lesiones óseas descubiertas en los yacimientos del neolítico y las lesiones pulmonares descubiertas en las momias egipcias.

Durante mucho tiempo, se creyó, que la fase infecciosa de la primoinfección no tenía relación con la fase tardía, pero los trabajos de Leanne sobre el desarrollo de los diferentes estadios de la tuberculosis y los experimentos de Villemin en 1865, que inoculó material tuberculoso a conejos, permitieron demostrar que la enfermedad era debida a un germen.

En 1882, el eminente bacteriológico alemán Robert Koch descubrió el bacilo de la tuberculosis a partir de un cultivo de este en suero de buey coagulado, que al ser inyectado a caballos producía la enfermedad.

La tuberculosis ha acompañado a la humanidad durante siglos. Una de las pruebas más antiguas son las lesiones de mal de Pott dorsal, presentes en un esqueleto encontrado por Verter (1907) cerca de Heidelberg que data de unos 5000 años antes de Cristo.

Similares hallazgos se han observado en momias egipcias.<sup>16</sup> En 1973 se produce el descubrimiento más documentado de la Historia o de la paleo patología de la enfermedad, cuando Allison, Mendoza y Pezia publican en la revista American Review of Respiratory Discases sus hallazgos en una momia de un niño encontrado en Nazca (Perú) con lesiones en el lóbulo pulmonar inferior derecho, pleura, hígado, pelvis renal y columna lumbar; el derecho presentaba tras ser rehidratado, material de aspecto caseoso. Cuando se tiñó el material proveniente de las distintas lesiones, según la técnica de Ziehl Neelsen pudo demostrarse la presencia de múltiples bacilos ácido alcohol resistente.<sup>17</sup>

---

<sup>16</sup>OPS/OMS Enfermedades infecciosas nuevas, emergentes y reemergentes. Organización Panamericana de la Salud, Boletín Epidemiológico, Vol. 16, No. 3:1-17, Sept. 1995.

<sup>17</sup>Enciclopedia Larousse de enfermería. Autor Larousse Planeta. Pág. 2,341.

La quimioterapia en tuberculosis se inició en 1943 cuando se logró purificar a partir de *Streptomyces griseus* la Estreptomina; en noviembre 20 de 1944, el medicamento fue administrado por primera vez a un paciente críticamente enfermo de tuberculosis, con una rápida recuperación. Después vinieron el ácido p-aminosalicílico (1949), Isoniazida (1952), Pirazinamida (1954), Cicloserina (1955), Etambutol, (1962) y Rifampicina (1963).

## 2.2. Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y otros órganos, es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Se trata de una afección curable y que se puede prevenir.

La infección se transmite de persona a persona a través del aire. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada.

Se calcula que una cuarta parte de la población mundial tiene «tuberculosis latente», término aplicado a las personas infectadas por el bacilo pero que (aún) no han enfermado ni pueden transmitir la infección.

Las personas infectadas con el bacilo tuberculoso tienen un riesgo de enfermar de tuberculosis a lo largo de la vida de un 5-15%. Las personas inmunodeprimidas, por ejemplo, las que padecen VIH, desnutrición o diabetes, y los consumidores de tabaco corren un riesgo muy superior de enfermar.<sup>18</sup>

Una persona con tuberculosis activa puede infectar a lo largo de un año a entre 5 y 15 personas por contacto directo. Si no se proporciona un tratamiento adecuado, el 45% de las personas VIH-negativas con tuberculosis y la práctica totalidad de las personas con coinfección tuberculosis/VIH fallecen a causa de la enfermedad.<sup>19</sup>

---

<sup>18</sup> World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2015. Ginebra: World Health Organization; 2017.

<sup>19</sup> Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JD. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health* 2011; 101(4): 654-62. <https://dx.doi.org/10.2105%2FAJPH.2010.199505> [ Links ]

### 2.2.1 Etiología

*Mycobacterium Tuberculosis* conocido como bacilo de Koch es una bacteria delgada, aerobia estricta, ligeramente curvado, de 0,5-3  $\mu\text{m}$  de longitud media que se tiene en forma irregular, dando un aspecto en cuentas de rosario. Tiene una serie de características estructurales que lo hacen poco vulnerable y lo protegen de los mecanismos de defensa naturales del huésped, en gran parte debido a que su pared celular es rica en ácidos micólicos, ácidos grasos de cadena larga y otros lípidos que le dan una estructura con muy escasa permeabilidad; lo que contribuye a la dificultad para combatir las enfermedades micobacterianas, dotando al organismo con resistencia innata a los agentes terapéuticos y a las defensas del hospedero. Es un bacilo que resiste la decoloración con alcohol y ácidos después de haber sido teñido (bacilos ácido-alcohol resistentes o BAAR), característica que comparte con otras especies, como las nocardias y el resto de las micobacterias. El componente proteico es el sustrato fundamental del fenómeno de hipersensibilidad retardada que se expresa en la reacción de tuberculina. El bacilo de Koch no produce toxinas, por lo que carece de toxicidad primaria. Sin embargo, tiene un componente antigénico muy complejo que determina diferentes grados de virulencia y patogenicidad y grandes variaciones en la respuesta inmunológica del huésped.<sup>20</sup>

Las condiciones ideales de multiplicación las encuentra a un pH de 7,30 a 7,40 y a una presión de oxígeno de entre 100 y 140 mmHg. Aun en las mejores condiciones, su multiplicación es muy lenta. Cuando *M. Tuberculosis* se encuentra en una situación desfavorable, como en disminución de la tensión de oxígeno y pH bajo, o acción de fármacos antituberculosos, entra en un estado latente o durmiente, pudiendo demorar en multiplicarse desde varios días hasta muchos años.<sup>21</sup>

El reservorio del bacilo tuberculoso es el hombre, sano infectado, que no tiene síntomas ni signos anormales que permitan identificarlo. Esta población sana, pero infectada, suele ser portadora de bacilos vivos en fase latente en el interior de su organismo, los cuales, en cualquier momento de su vida, al ser afectados por alguna

---

<sup>20</sup> Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 2009; 68(12): 2240-6. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.03.041>  
[ Links ]

<sup>21</sup>

baja en su inmunidad, pueden reactivarse y desencadenar la enfermedad. Éste es el reservorio potencial más importantes, aunque el más peligroso depende de los enfermos no diagnosticados y de los casos crónicos resistentes, que son las fuentes de infección reales.<sup>22</sup>

### **2.2.2. Epidemiología**

En el ámbito mundial, se estima que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis en 2018, un número que se ha mantenido relativamente estable en los últimos años. La carga de morbilidad varía enormemente de un país a otro, desde menos de 5 a más de 500 nuevos casos por 100 000 habitantes y año, con una media mundial que se sitúa en torno a los 130 casos (OPS-OMS, 2018).

Se estima que en 2018 se registraron 1,2 millones de muertes por tuberculosis entre personas VIH-negativas y otras 251 000 muertes entre personas VIH-positivas. La tuberculosis afecta a ambos sexos en todos los grupos etarios, pero la carga más elevada se registra en los hombres, que en 2018 representaban el 57% de todos los casos de tuberculosis. En comparación, las mujeres constituían el 32% y los niños (edad <15 años) el 11%. De todos los casos de tuberculosis, el 8,6% eran personas con VIH.<sup>23</sup>

Desde el punto de vista geográfico, la mayoría de los casos de tuberculosis de 2018 se registraron en las Regiones de la OMS de Asia Sudoriental (44%), África (24%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes menores en el Mediterráneo Oriental (8%), las Américas (3%) y Europa (3%). Ocho países representaban dos tercios del total mundial: India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Filipinas (6%), Pakistán (6%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) y Sudáfrica (3%). Estos países más los otros 22 de la lista OMS de los 30 países con alta carga de tuberculosis acapararon el 87% de los casos mundiales.

La tuberculosis farmacorresistente sigue siendo una amenaza de salud pública. En 2018, se manifestaron aproximadamente medio millón de nuevos casos de

---

<sup>22</sup> Dye C, Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. Bull World Health Organ 2009; 87(9): 683-91.

<sup>23</sup> OMS (2019) *Tuberculosis: Datos y cifras*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room>

tuberculosis resistente a la rifampicina (de los que un 78% tenían tuberculosis multirresistente). Los tres países con mayor proporción de carga mundial fueron la India (27%), China (14%) y la Federación de Rusia (9%). En el ámbito mundial, 3,4% de los nuevos casos de tuberculosis y el 18% de casos previamente tratados tenían tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina (TB-MR/TB-RR). Las proporciones más altas (>50% en casos tratados previamente) se dan en países de la antigua Unión Soviética.

A nivel mundial, la tasa media de descenso de la tasa de incidencia de la tuberculosis fue del 1,6% anual en el periodo 2000-2018, y del 2% entre 2017 y 2018. La reducción acumulada entre 2015 y 2018 fue solo del 6,3%, considerablemente inferior a la meta intermedia de la Estrategia Fin a la Tuberculosis: una reducción del 20% entre 2015 y 2020. La reducción mundial en el número total de muertes por tuberculosis entre 2015 y 2018 fue del 11%, también menos de un tercio de la prevista para lograr la meta intermedia de la Estrategia Fin a la Tuberculosis: una reducción del 35% para 2020.

Se estima que entre 2000 y 2018 se salvaron 58 millones de vidas gracias al diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

### **2.2.3. Epidemiología de la tuberculosis en República Dominicana**

La República Dominicana (RD) es un país de ingresos medios con alta incidencia de TB (60 / 100.000 en 2015) y altos niveles de resistencia a múltiples fármacos identificados en dos encuestas nacionales. La incidencia de TB notificada ha disminuido durante los últimos 20 años, con la implementación exitosa de DOTS en 1999 y la cobertura ampliada al 85% del país en 2009 y 94% para 2012.<sup>24</sup>

El Ministerio de Salud de la República Dominicana ha revisado y difundido directrices, basadas en las recomendaciones de la OMS y los CDC, para mejorar la prevención y el control de la tuberculosis en las comunidades de la República Dominicana. Además de la cobertura DOTS, el programa de inmunización contra el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) tiene como objetivo prevenir la enfermedad de

---

<sup>24</sup> World Health Organization. (2016a). *Global Tuberculosis Report 2016* (p. 201). Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)

tuberculosis avanzada en los niños, como la meningitis tuberculosa y la enfermedad miliar. Informaron un exceso de cobertura de inmunización con BCG del 90% en niños menores de un año. Sin embargo, hay dos estudios nacionales que contrastaron este logro declarado para la salud de la población. Primero, un estudio informó una cobertura inadecuada de BCG en niños en edad escolar. En segundo lugar, el único estudio conocido que midió la infección por *M. tuberculosis* en la República Dominicana informó una prevalencia de la infección por TB en el 5% de los casos.<sup>25</sup>

El Programa Nacional de TB (NTP) de la República Dominicana ha enfrentado tres desafíos importantes para el control y la prevención óptimos de la TB. En primer lugar, debido a la recaída o el fracaso del tratamiento, la resistencia primaria a los medicamentos ha oscilado entre el 6,6% (1994-1995), el 5,8% (2007-2008) y el 6,6% (2012), reconociendo a la República Dominicana como una "zona caliente" (prevalencia de tuberculosis multirresistente > 5%). En segundo lugar, debido a la disminución de la protección inmunológica, algunas poblaciones de alto riesgo, como los pacientes inmunodeprimidos, pueden ser más susceptibles a desarrollar la enfermedad de tuberculosis por el contacto inicial con un caso infeccioso o experimentar la reactivación de una exposición previa de *M. tuberculosis* a la enfermedad de tuberculosis. En tercer lugar, los factores específicos de transmisión de la tuberculosis, incluida la influencia de los determinantes sociales de la salud relacionados con los entornos físicos y sociales, así como las conductas de búsqueda de la, deben examinarse de cerca dado que la transmisión de *M. tuberculosis* continúa en las comunidades de RD.<sup>26</sup>

En el año 2018 se registraron en República Dominicana 4,012 casos de tuberculosis, de los cuales, el 25% corresponde a personas con VIH, 7% en personas privadas de libertad, un 8% en migrantes haitianos, el 3% en niños menores de 15 años, 2% en trabajadores de Salud y unos 183 casos con tuberculosis drogo-resistente.

En República Dominicana, al cuarto trimestre del 2019 se habían notificado 3,784 casos de TB, incluyendo casos nuevos, con antecedente de tratamiento previos y

---

<sup>25</sup> Perez-Then, E., Acosta, I., Marcelino, B., & Espinal, M. (2007). Tuberculosis in the Dominican Republic: addressing the barriers to sustain the achievements. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(5), 384-385.

<sup>26</sup> Ministerio de Salud de la República Dominicana. *Reglamento técnico para la prevención y el control de la tuberculosis, 2014* (No. MSP/VGC-RT-02-14). Santo Domingo, Dominican Republic: Dominican Republic Ministry of Health. Retrieved from [http://www.sespas.gov.do/oai/Documentos/Reglamentos/REGL\\_TecPrevControlTuberculosis\\_20140819.pdf](http://www.sespas.gov.do/oai/Documentos/Reglamentos/REGL_TecPrevControlTuberculosis_20140819.pdf)

aquellos casos sin información sobre tratamiento anterior. Esto muestra un descenso de 272 casos respecto a lo reportado en el período enero –diciembre 2018, lo que influyó en que la tasa variara de 39.5 a 36.5 casos por cada 100,000 habitantes. Para la comparación se utilizaron cortes de marzo 2019 y 2020 a fin de que el porcentaje de captura del sistema de información fuese similar, debido a que el corte de cierre para el período enero –diciembre es del de mayo 2019. La información revela que el 81.5% de los casos reportados fueron atendidos en centros del Servicio Nacional de Salud (SNS), un 6.4% en prisiones, un 0.7% en centros de salud de instituciones castrenses y el 11.4% en centros privados sin fines de lucro.<sup>27</sup>

#### **2.2.4. Fisiopatología**

##### **Primoinfección tuberculosa**

Se define primoinfección tuberculosa como el conjunto de fenómenos biológicos que tienen lugar cuando un individuo entra en contacto por primera vez con el bacilo tuberculoso. Durante la primoinfección, el 95% de los pacientes permanecen asintomáticos y solamente un 5% desarrollan enfermedad aparente. Por lo general la primoinfección sucede en la infancia. Sin embargo, este proceso puede tener lugar en cualquier momento de la vida.

Se inicia con la inhalación de partículas cargadas de bacilos por parte de una persona no expuesta previamente. Algunas de estas partículas, debido a su peso, sedimentan, otras son aclaradas por los mecanismos de defensa de las vías aéreas. Por condensación de las partículas, al perder parte de su contenido en agua, se forman unas partículas de 1-5  $\mu$ , que contienen aproximadamente tres bacilos/partícula, que son las realmente infecciosas y llegan a la vía aérea distal. Deben llegar al menos 10-200 para que tenga lugar la infección. La zona de llegada preferente corresponde a la región subpleural del lóbulo inferior.

Los bacilos tuberculosos se encuentran en la región alveolar con tres tipos de células que potencialmente se oponen a la infección: los macrófagos alveolares (MA)

---

<sup>27</sup> Ministerio de Salud Pública. Boletín Anual de Atención a Tuberculosis Circulación: Anual, Período: enero - diciembre 2019, Número 2.

en la luz y las células “natural killer” (NK) y los linfocitos T gamma/delta ( $\gamma/\delta$ ) en el parénquima pulmonar.<sup>28</sup>

Los MA van a ser las células clave en la interacción inicial con el bacilo tuberculoso. Entre M. tuberculosis y los MA se produce por fagocitosis inespecífica de las partículas y su inclusión en la vacuola de fagocitosis, ya que MA no se encuentran primados por citocinas linfocitarias y que varios componentes de las micobacterias inhiben los sistemas bactericidas de estas células; en esta fase los bacilos tuberculosos crecen sin ningún impedimento. Prácticamente todos los mecanismos bactericidas de los macrófagos son anulados por productos derivados de las micobacterias. Esta fase termina con la destrucción de los MA y el crecimiento intracelular de los bacilos. La resistencia natural a la infección radica, fundamentalmente, en esta fase.

Los productos bacterianos y la activación de otros factores quimiotácticos poseen una potente acción química atrayente de monocitos sanguíneos, que ingieren los bacilos liberados. En ese momento se establece una relación simbiótica en la que ni los bacilos ni los macrófagos jóvenes se destruyen uno al otro. Se produce un crecimiento exponencial del número de bacilos similar en las razas susceptibles y en las resistentes. En el pulmón tiene lugar una intensa alveolitis a expensas de células jóvenes del sistema mononuclear fagocítico.

El tercer fenómeno esencial de esta fase es el escape de micobacterias, por vía linfática, hacia los ganglios regionales. En esta región tiene lugar la respuesta inmunológica del organismo a la infección tuberculosa. Probablemente, en algunos casos esta respuesta inmunológica es suficiente para frenar la progresión de la infección, pero en un elevado número de casos los bacilos escapan hasta el conducto linfático y entran en la circulación pulmonar, accediendo al intersticio y, atravesando el filtro pulmonar, pueden llegar a todos los órganos de la economía, produciendo una siembra hematógica precoz.

Los principales focos metastáticos son los órganos muy irrigados: sistema nervioso central, hueso esponjoso, hígado, riñón y región genital. En cada uno de estos órganos los bacilos son fagocitados por las células locales del sistema mononuclear

---

<sup>28</sup> Perez-Then E, Báez J, Acosta I, Elias - Melgen R, Marcelino B, Tavarez M, et al. Clinical profile for tuberculosis patients co-infected with HIV in the Dominican Republic. *37th Union World Conference on Lung Health, Paris, France, October–November, 2006* (Abstract No. 61521).

fagocito. En la mayor parte de los casos, en este periodo se produce un control inmunológico de la infección debido a dos mecanismos, la inmunidad mediada por células y la reacción de hipersensibilidad retardada.

Aquí cesa abruptamente la curva de crecimiento micobacteriano, tanto en sujetos susceptibles como en resistentes. La respuesta celular mediada por células no es responsable de esta detención de la infección ya que los sujetos susceptibles tienen una débil respuesta celular y los resistentes no han desarrollado todavía la respuesta inmune efectiva. La hipersensibilidad retardada es la que produce una destrucción de los macrófagos que contienen bacilos, formando un foco de necrosis caseosa.

Los principales factores que influyen en la reacción de hipersensibilidad retardada son los linfocitos T citotóxicos, aunque otros factores como citocinas (TNF- $\alpha$ ), especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico pueden jugar un papel esencial. Así pues, esta necrosis inicial es beneficiosa para el control de la infección.

Los pacientes inmunocompetentes, evitan la salida de los bacilos del foco tuberculoso en una segunda fase, gracias al desarrollo de una potente respuesta inmune celular a expensas de linfocitos T helper que activa a los macrófagos. Desde el punto de vista clínico, los sujetos inmunocompetentes desarrollan un equilibrio entre el bacilo y el organismo que actúa toda la vida, hasta que una circunstancia predisponente sea capaz de reactivar el foco. La forma indirecta de demostrar este fenómeno inmunológico es la respuesta cutánea a la tuberculina. Los individuos inmunodeficientes, que no son capaces de controlar la infección, desarrollan enfermedad y no se hacen positivos para la reacción tuberculina.

### Reactivación tuberculosa

La reactivación tuberculosa es la aparición de enfermedad tuberculosa en un paciente que ya había estado en contacto con el bacilo tuberculoso. Se ha calculado que solo una minoría de las personas que son infectadas por *M. tuberculosis* son capaces de progresar a enfermedad clínica. Se puede decir, en términos generales, que el 90% de las personas tendrán controlados los bacilos en estado latente para toda la vida, por medio de sus defensas inmunes. Un 5% presentará TB primaria progresiva

y el otro 5% presentará la enfermedad en estados tardíos de la vida, lo que se denomina TB de reactivación o post-primaria.

Uno de los fenómenos patogénicos importantes de la reactivación es la licuefacción del cáseum. Aunque se desconocen todos los factores implicados en esta licuefacción, se ha atribuido a enzimas lisosomales liberadas por los macrófagos y a una reacción de hipersensibilidad retardada frente a productos de las micobacterias. La consecuencia inmediata de la licuefacción es la formación de un medio de crecimiento excelente para los bacilos, que comienzan a replicarse de forma espectacular y liberan productos similares a la tuberculina, con una gran capacidad toxica. Estos productos liberados rompen, en el caso del pulmón, la pared de los bronquios adyacentes formando una cavidad y extendiendo por vía broncogena los bacilos.<sup>29</sup>

### **2.2.5. Manifestaciones clínicas de la tuberculosis**

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis pueden ser inespecífica, no permiten diferenciarla de otras entidades patológicas. La mayoría de los casos son de inicio insidioso, poco alarmante y muy variable, dependiendo de la virulencia del agente causal, la edad, el órgano afectado y el estado inmunitario del huésped. Los síntomas pueden ser sistémicos y/o específico de un órgano o sistema:

Sistémicos. Los más frecuentes son fiebre, pérdida de apetito y peso, astenia, sudoración nocturna profusa y malestar general.

Específicos de órgano o sistema. Varían según la localización de la enfermedad:

Tuberculosis pulmonar. El síntoma más frecuente es la tos, que puede ser seca o productiva, con expectoración mucosa, purulenta y hemoptoica, y ocasionalmente hemoptisis franca; puede haber dolor torácico de características pleuríticas. La disnea se presenta en la enfermedad muy avanzada y rara vez en la TB miliar. Una forma especial de inicio es la neumonía tuberculosa, que puede presentarse como un cuadro clinicorradiológico similar al de la neumonía bacteriana.

---

<sup>29</sup> Báez J, Perez-Then E, Acosta I, Elias-Melgen R, Marcelino B, Tavarez M, et al. HIV and tuberculosis co-infection in the Dominican Republic. *37th Union World Conference on Lung Health, Paris, France, October–November, 2006* (Abstract No. 61528).

Tuberculosis pleural. Puede presentarse como una pleuritis aguda con fiebre alta y dolor torácico de características pleuríticas, pero lo habitual es que se presente como una pleuritis crónica con dolor torácico sordo y/o de características pleuríticas, febrícula, tos seca, deterioro del estado general, pérdida de peso, astenia y disnea progresiva.

Tuberculosis ganglionar. Si se afecta la cadena ganglionar periférica, aparece una tumefacción indolora bien delimitada, de localización predominantemente cervical y supraclavicular (escrófula). Con la progresión de la enfermedad pueden presentarse signos inflamatorios y trayectos fistulosos con drenaje de material caseoso. Si hay síntomas sistémicos disociados, debe sospecharse infección por el VIH u otras inmunodepresiones.

Tuberculosis del sistema nervioso central. La manifestación más frecuente es la meningitis tuberculosa. Cursa con anorexia, malestar general, cefalea, descenso del nivel de conciencia, rigidez de nuca y vómitos. La afectación del parénquima cerebral (tuberculoma) se manifiesta con convulsiones y signos focales.

Tuberculosis ósea. El dolor es el síntoma principal. Las zonas como columna, cadera y rodilla son las más frecuentemente afectadas. Las alteraciones mecánicas dependen de la localización. La tumefacción es propia de las articulaciones periféricas. La afección de la columna también es conocida como enfermedad o Mal de Pott.

Tuberculosis laríngea. Se manifiesta en forma de cambios de la voz y/o afonía, y a veces odinofagia. Casi siempre se asocia a TB pulmonar.

Tuberculosis genitourinaria. Los síntomas más frecuentes son la polaquiuria, disuria, hematuria y dolor en flanco, acompañados de piuria con cultivo negativo. La tuberculosis genital en las mujeres puede causar infertilidad, dolor pélvico y alteraciones menstruales. En los varones puede producir orquitis y prostatitis o afectar al epidídimo manifestándose como una masa ligeramente dolorosa.

Tuberculosis miliar. Es una enfermedad diseminada que puede darse en cualquier paciente, aunque ocurre con mayor frecuencia en aquéllos con infección por el VIH. Se produce por diseminación hematógona de *M. tuberculosis* y se presenta con pérdida de peso, anorexia, fiebre, sudación nocturna y mal estado general.

## 2.3. Diagnóstico

Dependiendo de la agresión del M. tuberculosis y la respuesta del sistema inmune se pueden dar varias situaciones. Que no se produzca infección, que se produzca infección y no desarrolle la enfermedad (infección tuberculosa o TB latente) y que desarrolle enfermedad activa.<sup>30</sup>

### 2.3.1 Diagnóstico de la infección tuberculosa

El diagnóstico se realiza a través de pruebas inmunológicas, como son la PPD o Mantoux y las técnicas basadas en la liberación de interferón-gamma (interferon-release assays o IGRA) frente a la exposición a antígenos específicos del M. tuberculosis. La prueba de intradermorreacción a la tuberculina (PPD) se basa en una reacción de hipersensibilidad como respuesta al contacto con una mezcla de antígenos del complejo de bacilos tuberculosos que se adquiere, la mayoría de las veces, después de una infección por M. tuberculosis, aunque también puede ser ocasionado por vacunación por BCG o infección por micobacterias ambientales. En individuos infectados, aunque nunca hayan estado enfermos, la tuberculina da lugar a una reacción inflamatoria con una importante infiltración celular de la dermis que produce una induración visible en la zona, pudiéndose acompañar de edema, eritema. La presencia de una induración en la zona de aplicación de más de 10 mm sugiere que los pacientes son propensos a desarrollar tuberculosis en el futuro mientras que una reacción de más de 20 mm se interpreta como enfermedad activa.

En la actualidad se están empleando dos pruebas IGRA. Quantiferon TB Gold la cual mide, por medio de ELISA, la cantidad de interferon gamma que se libera en la sangre del sujeto al ser expuesta a antígenos específicos de M. tuberculosis. Si el suero pertenece a un paciente previamente infectado por M. tuberculosis, los linfocitos T responden a esta estimulación antigénica y liberan interferon gamma. Permite diferenciar aquellos individuos infectados de aquellos sensibilizados por la vacuna BCG (que perdió estos antígenos durante su elaboración) o por la mayoría de las

---

<sup>30</sup> Bautista, R. (2018). *Uso y abuso de antibióticos en pacientes que asisten a consulta de medicina general*, Centro Doctor Inocencio Díaz Piñero, Abril-Julio 2018 (Thesis). Santo Domingo: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña.

micobacterias ambientales. Si el resultado es superior a 0,35 se considera positivo, y si es inferior es negativo. Otra prueba mucho menos usada y aun no comercializada, utiliza un ELISPOT 35 (variante de ELISA) para detectar las células monocíticas que responden a esta estimulación antigénica. Las grandes ventajas de los IGRA van ligadas a su reproductibilidad y fácil interpretación, así como al hecho de que no tienen interferencia con la vacuna BCG.<sup>31</sup>

### 2.3.2 Diagnóstico de la enfermedad

La base del diagnóstico de la TB sigue recayendo en la sospecha clínica, en la radiología y en las pruebas microbiológicas. La clínica y la radiología de la tuberculosis con resistencia a fármacos (TB-DR) son indistinguibles de la TB con sensibilidad a fármacos. Por lo tanto, el diagnóstico de la TB-DR debe ser siempre microbiológico y/o molecular.<sup>32</sup>

#### Diagnóstico microbiológico

El único diagnóstico de certeza de tuberculosis es el aislamiento de *M. Tuberculosis* en una muestra del enfermo. Por ello se deben realizar todos los esfuerzos para poder obtener muestras validas que sean analizadas para baciloscopia, cultivo y técnicas moleculares.

Baciloscopia. Es la prueba más ampliamente usada en el mundo para el diagnóstico de la tuberculosis, por su rapidez, escaso coste, sencillez y por tener clara relación con la contagiosidad del enfermo. Esta detecta la presencia del bacilo mediante valoración microscópica de esputo. Sigue siendo la prueba inicial a realizar ante la sospecha de tuberculosis. La baciloscopia de esputo no es una prueba específica para *Mycobacterium tuberculosis* debido a que todas las micobacterias son bacilos acido-alcohol resistentes (BAAR) y retenerla aun con la acción de decolorantes como la mezcla de ácido y alcohol. La coloración de Ziehl-Neelsen en extendido o frotis es la técnica recomendada por la Organización Mundial de la Salud. Los dos

---

<sup>31</sup> Cunha EAT, Marques M, Evangelista MDSN, Pompilio MA, Yassuda RTS, Souza AS. A diagnosis of pulmonary tuberculosis and drug resistance among inmates in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2018; 51: 324– 330.

<sup>32</sup> Lemus D, Echemendía M, Díaz R, Llanes MJ, Suárez L, Marrero A. Antituberculosis Drug Resistance in Pulmonary Isolates of *Mycobacterium tuberculosis*, Cuba 2012–2014. *MEDICC Rev* 2017; 19: 10– 15.

procedimientos más comunes Para la tinción resistente a ácido y alcohol son los métodos carbolfucsina, que son los procedimientos de Ziehl – Neelsen y Kinyoun, y un método florocromático utilizando tinciones de auramina.

Los resultados de la baciloscopia pueden ser los siguientes: Negativo: que quiere decir que al menos en 100 campos observados no se encontró ningún bacilo. Una cruz (+): que quiere decir que en 100 campos observados se encontró menos de un bacilo por campo. Dos cruces (++) : se encontraron entre uno y diez bacilos por campo en cincuenta campos observados. Tres cruces (+++) : se encontraron más de diez bacilos por campo en veinte campos observados.<sup>33</sup>

Entre los inconvenientes de la baciloscopia se encuentra que tiene baja sensibilidad y la detección requiere un mínimo de carga bacilar por muestra de 5.000 a 10.000 bacilos/ml para arrojar un diagnóstico positivo. La sensibilidad de la baciloscopia es variable: 70-90 por ciento en tuberculosis con lesiones cavitadas; 50-70 por ciento en enfermos que solo presentan infiltrados en la radiografía de tórax; y menos del 50 por ciento en enfermos con nódulos pulmonares. Tampoco es capaz de discernir entre bacilos muertos o vivos.

#### Cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*

Es el patrón de oro del diagnóstico de la tuberculosis. La técnica consiste en cultivar la muestra de los pacientes en medios de cultivos específicos como el LowensteinJensen en el que, en caso de ser positiva, se debe observar el crecimiento de colonias de color blanco a crema, secas, rugosas, opacas, polimorfas y de dimensiones variables cuando el medio es sólido o turbidez si es líquido.

Se debe indicar cultivo a los siguientes casos: Personas con VIH, privados de libertad, personal de salud, contactos de casos de tuberculosis drogorresistente, casos antes tratados de tuberculosis. Los métodos de cultivo tradicionales se efectúan en medio sólido, utilizando como base el huevo coagulando (Lowenstein-Jensen) o el agar (7H10 y H11 de Middlebrook). Los medios sólidos ofrecen la ventaja de mayor sencillez, la posibilidad de contar las colonias y, sobre todo, su menor costo. Es la

---

<sup>33</sup> Castro C, Ricardo A, Zabaleta A, Llerena C, Puerto G. Caracterización de aislamientos clínicos de *Mycobacterium tuberculosis* obtenidos de individuos positivos para HIV en Colombia, 2012. *Biomédica* 2017; 37: 86– 95.

técnica bacteriológica más sensible que existe (puede ser positivo solo con 10 bacilos por centímetro cúbico de muestra) En pacientes con mala evolución bacteriológica bajo tratamiento es necesario cuantificar el número de colonias, lo que permite evaluar la posibilidad de fracaso bacteriológico. Su gran inconveniente es la tardanza en obtener los resultados (2-4 semanas en medios líquidos y 4-8 semanas en medios sólidos). Los medios de cultivo son susceptibles a la contaminación, ocasionando aún más retraso en el diagnóstico. Ante estas desventajas se han planteado nuevas alternativas para sustituir los cultivos tradicionales con sistemas de radiocultivo líquido automatizado, en los cuales se emplea como única fuente de carbono el Palmitato-C. Estos sistemas funcionan detectando los desechos metabólicos gaseosos radioactivos, que se genera entre diez a quince días de cultivo, indicando el crecimiento de la bacteria. Este método posibilita una detección más rápida, pues puede detectar crecimiento del bacilo en una semana en pacientes con frotis positivo y en dos semanas en aquellos con frotis negativo; además es un método más sensible que el cultivo tradicional (70 por ciento a 95 por ciento frente a 60 por ciento a 80 por ciento). Sin embargo, el empleo de estos sistemas se ha visto limitado por las dificultades asociadas con la disposición final de los radioisótopos generados.<sup>25</sup> En respuesta a estos inconvenientes se han generado sistemas no radiométricos tales como el sistema automatizado BacT/ALERT MB (BioMeriux, Marcy-LEtoile, Francia) y el tubo indicador de crecimiento micobacteriano y funcionan midiendo cambios en la presión de gases, el consumo de oxígeno y la producción de CO<sub>2</sub>. De forma general, estos sistemas permiten detectar micobacterias en 14 días y en la mayoría de las muestras hasta en 21 días. La desventaja sigue siendo el largo tiempo para establecer el diagnóstico y los altos costos, que limitan su uso en los países de mayor prevalencia de la enfermedad, pero con escasos recursos.<sup>34</sup>

### Técnicas moleculares

Las técnicas moleculares se constituyen en los avances más recientes y validados para el diagnóstico de la tuberculosis. Estas pruebas permiten incluso la

---

<sup>34</sup> Villegas L, Otero L, Sterling TR *et al.* Prevalence, Risk Factors, and Treatment Outcomes of Isoniazid- and Rifampicin-Mono-Resistant Pulmonary Tuberculosis in Lima. *Peru. PLoS One* 2016; 11: e0152933.

tipificación de las micobacterias en aquellas muestras donde los métodos de cultivo y otras técnicas convencionales de detección son negativas.

Todas las pruebas moleculares tienen tres etapas generales para su desarrollo: a) extracción de ácidos nucleicos, b) amplificación, donde los ácidos nucleicos de la muestra son amplificados mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de forma que pueda ser detectada y c) detección, que incluye el uso de las técnicas de electroforesis, ensayos de hibridación empleando sondas y la detección en tiempo real. El descubrimiento de secuencias específicas de las micobacterias ha hecho posible mejorar la especificidad de las técnicas moleculares y emplear sondas o sistemas de amplificación de diferentes segmentos de ADN. Además, se ha implementado el uso de sondas que tienen como blanco el ARN ribosomal, las cuales son entre 10 y 100 veces más sensibles que las que utilizan el ADN; por lo tanto, se pueden utilizar directamente para la detección. Utilizando una técnica molecular con la reacción en cadena de la polimerasa se puede obtener una sensibilidad del 95% y una especificidad del 98% para muestras de frotis positivo y una sensibilidad del 48% al 53% en las muestras de esputo con frotis negativo. Las desventajas de las técnicas moleculares radican en la necesidad de equipos robustos y complejos, así como de personal capacitado para realizar las pruebas, lo que dificulta su uso en sitios de baja y mediana infraestructura. Este método no diferencia entre bacilos vivos y los muertos, por lo que no es un método apto para hacer seguimiento en pacientes en tratamiento. Por otra parte, la innovación en este tipo de tecnología basada en la reacción en cadena de la polimerasa ha transformado el diagnóstico del VIH y se está aplicando, cada vez más, para el diagnóstico de la tuberculosis.<sup>35</sup>

GeneXpert: Es una técnica sencilla y reproducible que consiste en una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real; en un tiempo aproximado de dos horas puede resultar positivo hasta en el 70 por ciento de la TB con baciloscopia negativa y cultivo positivo. Lo hace al detectar la presencia de ADN de *M. Tuberculosis* en la muestra, pero a la vez también identifica los cambios en el ADN que pueden producir la resistencia a la rifampicina. Es una prueba automatizada y ni siquiera necesita de la

---

<sup>35</sup> Nogueira CL, Prim RI, Senna SG *et al.* First insight into the molecular epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* in Santa Catarina, southern Brazil. *Tuberculosis* 2016; 97: 57– 64.

infraestructura de un laboratorio para su realización. La OMS ha recomendado recientemente que GeneXpert se utilice como prueba diagnóstica inicial (antes que la baciloscopia) en pacientes con VIH con sospecha de TB, o cuando se sospeche resistencia a la rifampicina o TB-MFR. La prueba también se ha mostrado eficaz en el diagnóstico de la TB en niños de en formas extrapulmonares.

## Recomendaciones

Uso de Xpert MTB/RIF para diagnóstico de TB pulmonar y resistencia rifampicina en adultos y niños.

La prueba debe ser usada en lugar de las pruebas convencionales (baciloscopia, cultivo y pruebas de fármaco Sensibilidad) como prueba inicial en adultos y niños con sospecha de TB-MFR o asociado a VIH.

Se puede usar Xpert MTB/ RIF como prueba diagnóstica adicional de TB luego de tamizaje con baciloscopia negativa y/o radiografía de tórax en pacientes sintomáticos respiratorios con anomalías sospechosas.

Uso de Xpert MTB/RIF para diagnóstico de TB extra pulmonar y resistencia a rifampicina en adultos y niños.<sup>36</sup>

## 2.4. Factores de riesgo

Los factores de riesgo son fenómenos multidimensionales determinados por la en cinco grupos: los socioeconómicos, los relacionados con el paciente, los ligados a la enfermedad en sí, los relacionados con el tratamiento, y los relacionados con el sistema o equipo de asistencia sanitaria.<sup>37</sup>

### 2.4.1. Factores de riesgo relacionados con el paciente

Edad: No hay unificación respecto a la edad de mayor riesgo para abandono. Se ha determinado que mayor riesgo está entre 15 a 45 años, mientras que otros encontraron

---

<sup>36</sup> Mercado KJ, Marcelino B, Rodríguez M, Verdonck K, Khogali M, Bissell K. Culture and drug susceptibility testing among previously treated tuberculosis patients in the Dominican Republic, 2014. *Rev Panam Salud Publica* 2016; 39: 60– 64.

<sup>37</sup> Burkhart PV, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh Off Publ Sigma Theta Tau Int Honor SocNurs.* 2003; 35(3):207.

que la edad promedio de abandono es 30 años, y que el riesgo es mayor a partir de los 25 años. En todos ellos se evidencia que el grupo etario más afectado es el económicamente activo.<sup>38</sup>

Género. Según la literatura y la evidencia en diversos estudios, los hombres son los que tienden a abandonar el tratamiento más que las mujeres. Estrato socioeconómico bajo. Descrito como factor de riesgo para el abandono del tratamiento. Cáceres y Orozco en Colombia encontraron que pertenecer al estrato socioeconómico bajo tiene 3.9 veces mayor riesgo de abandono del tratamiento que aquel que no pertenece (RR: 3.9, IC95%: 2.1-9.2).<sup>39</sup>

Nivel educativo. Factor importante para una adecuada comunicación no solo entre el paciente y el personal de salud sino también para con su familia, así como para influir en el nivel de conocimiento sobre la tuberculosis; es decir a menor nivel educativo mayor probabilidad de abandono de la farmacoterapia. Así algunos investigadores evidenciaron asociación de riesgo de abandono del tratamiento con el hecho de tener menos de seis años de estudios y con el ser analfabeto.<sup>41</sup>

Estado civil. Se dice que el estar solo (soltero, separado, divorciado y viudo) es condición de riesgo para abandono del tratamiento, más aún el hecho de estar soltero, ser viudo o estar divorciado.

Ingreso económico bajo, trabajo e ingreso inestable, y desempleo. Son considerados factores de riesgo para abandono del tratamiento antituberculoso. Arriola y cols. encontraron asociación de riesgo de abandono y trabajo eventual /independiente o tener ingreso económico bajo; otros autores encontraron esta asociación con trabajo independiente y con estar desempleado.<sup>40</sup>

---

<sup>38</sup> Shargie EB, Lindtjorn B. Determinants of treatment adherence among smear positive pulmonary tuberculosis patients in Southern Ethiopia. PLoSMed. 2007; 4(2):e37.

<sup>39</sup> Culqui DR, Grijalva CG, Reategui SR, Cajo JM, Suárez LA. et al. Factores pronósticos del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú. Rev. Panam Salud Pública. 2005; 18(1):14-20.

<sup>40</sup> Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. 2013.

Vivienda inestable o no tenerla. Se ha evidenciado que los pacientes que cambiaron de domicilio durante el tratamiento presentaron 4 veces mayor riesgo de abandonar el tratamiento que aquellos con domicilio fijo, además de que el no tenerla se asoció a mayor riesgo de abandono del tratamiento.

Consumo de alcohol: Evidenciado como factor de riesgo asociado al abandono del tratamiento antituberculoso. Valencia encontró que el estado de ebriedad dificultó la asistencia al EE.SS. (OR: 4.9, IC 95%: 1.35-18.4).

Consumo de tabaco. Evidenciado como factor de riesgo para abandono del tratamiento antituberculoso. Chang y cols. Encontraron que el riesgo de abandono es 3 veces mayor en los fumadores que los no fumadores (OR: 3, IC 95%: 1,81-6,53). Otros como Leave y cols. Encontraron mayor proporción de abandono en el grupo de fumadores versus los no fumadores (58.6% vs 38.3%, p 0.030) así como Dalens quién encontró una proporción de 39.9% de abandono en los fumadores. Consumo de sustancias psicoactivas. Son factor de riesgo para el abandono del tratamiento al interferir con la euforia que el paciente siente mientras esta bajo el efecto del psicoactivo, invirtiéndose a veces las prioridades. Culqui y cols. Encontraron que los consumidores de drogas presentan 3.7 veces mayor riesgo de abandonar el tratamiento que aquellos que no la consumen; la misma asociación de riesgo fue evidenciado por otros investigadores.<sup>41</sup>

Problemas con la justicia. Cáceres y Orozco encontraron asociación de riesgo de abandono de tratamiento con el haber estado detenido (OR: 2.23), situación asociada a la personalidad, actitud y expectativas de vida del individuo. Comorbilidad: Asociada al riesgo de abandono del tratamiento en relación al grado de discapacidad y disfunción ocasionado por la misma. Cáceres y Orozco encontraron riesgo de 2.9 veces más de abandonar el tratamiento en los pacientes coinfectados TB/ VIH-SIDA que en los que no la padecen. Una proporción mayor de coinfectados TB/VIH-SIDA en

---

1. <sup>41</sup> Culqui DR, Grijalva CG, Reategui SR, Cajo JM, Suárez LA. et al. Factores pronósticos del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú. Rev. Panam Salud Pública. 2005; 18(1):14-20.

el grupo de pacientes que abandonaron tratamiento que en los que culminaron la terapia (54.2% vs 38.6%,  $p= 0,038$ ).<sup>42</sup>

Experiencia previa con la enfermedad: Fue factor de riesgo para abandono del tratamiento, que, al ser asociado a la pobreza, el riesgo se incrementa.

Conocimiento de la enfermedad: Constituye un factor determinante en la conducta de cada paciente, frente a la aceptación del tratamiento, cumplimiento de las indicaciones terapéuticas, identificación oportuna de reacciones adversas y actuar apropiado; así el desconocimiento genera comportamiento errado y valorización equivocada con respecto al tratamiento, Así se evidenció riesgo de abandono del tratamiento ante la falta de información sobre la TB, al desconocer la importancia de la adherencia al tratamiento para la salud, al no recibir orientación sobre el mismo y el propiciar así la elección de diferentes alternativas para su atención. Percepción sobre la enfermedad. Factor subjetivo de importancia para la adherencia al tratamiento; evidenciada en una revisión sistemática de investigaciones cualitativas donde la incredulidad en el diagnóstico, la expectativa negativa con respecto al resultado del tratamiento y la angustia por los posibles efectos adversos de la terapia, se asociaron al abandono del tratamiento.

Creencias de bienestar y sensación de mejoría ante la remisión de síntomas. Unos investigadores encontraron que sentir mejoría se asoció a mayor riesgo de abandono de tratamiento, mientras que otros evidenciaron que sentirse mal fue también causa de abandono de la terapia.

Temor al señalamiento y rechazo en el trabajo y/o familia. La estigmatización de la enfermedad afecta la adherencia y cumplimiento del tratamiento. En una revisión sistemática de investigaciones cualitativas, se evidenció asociación de riesgo de abandono con la estigmatización de la enfermedad. Otros evidenciaron que el evitar

---

<sup>42</sup> Cáceres F de M, Orozco LC. Incidencia y factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso. *Biomédica*. 2007; 27(4):498-504.

ser rechazado y el temor al despido del trabajo fueron factores de riesgo para abandono del tratamiento.

Incentivos económicos y otros: El ser atendido por el mismo médico, recibir un refrigerio durante la consulta, subsidio de transporte, horarios flexibles, periodo de espera corto, consulta gratis para otras dolencias, trato cortés y respetuoso, favorecen la adherencia.<sup>43</sup>

#### **2.4.2. Factores de riesgo derivados del ambiente familiar (apoyo).**

Importante para el apego al tratamiento. Arriola y cols, evidenciaron que quienes no tienen apoyo familiar abandonaron 2.8 veces más que quienes si la tuvieron. Quevedo y cols encontraron que el 81.8% de los pacientes que recibieron nivel alto de soporte familiar y social cumplieron con el tratamiento mientras que solo el 36.4% de los pacientes que recibieron bajo nivel de soporte familiar y social lo cumplieron. La falta de apoyo familiar fue factor predictivo para la no adherencia y termino de tratamiento antituberculoso. Cáceres y Orozco encontraron que el apoyo familiar tiene "efecto protector" contra el abandono del tratamiento (RR:0,36, IC 95%: 0,15-0,90). Ambiente laboral: La responsabilidad financiera con la familia y la incompatibilidad del horario de trabajo con el del servicio de salud, puede poner al paciente en la posición de tener que elegir entre prioridades en competencia, incrementando el riesgo de abandono del tratamiento.<sup>44</sup>

#### **2.4.3. Factores de riesgo relacionados con la enfermedad:**

Gravedad de los síntomas: Se asocia el riesgo de abandono del tratamiento en relación al grado de discapacidad, al impacto fisiológico y psicológico de la enfermedad, se hizo evidente también la asociación de riesgo con el tiempo de enfermedad mayor de 2 meses antes del tratamiento.

---

<sup>43</sup> Romero V F. Abandono de tratamiento antimicrobico de pacientes con tuberculosis pulmonar en Ensenada B.C. 2009; Universidad autónoma de Baja California

<sup>44</sup> Rodríguez A E, Mondragón CH. Adherence to Drug Therapy and its Determinants Factors in Patients with Tuberculosis in a Health Center in Santiago of Cali. Rev. Colomb Cienc Quím - Farm. 2014; 43(1):104-119.

#### **2.4.4. Factores de riesgo relacionados al tratamiento:**

Tiempo prolongado del tratamiento (6 meses). Representa riesgo para el abandono del tratamiento, sumado a la no flexibilidad del patrón de asistencia sanitaria y al tener que desplazarse al EE.SS durante todo ese periodo.

Número de fármacos. Representan riesgo de abandono al tratamiento antituberculoso a pesar que solo se toma una vez al día.

Efectos adversos de los medicamentos (RAFA). Factor de riesgo para abandono del tratamiento. Diversos estudios de investigación lo respaldan (30,32), por el contrario otros encontraron que la intolerancia tuvo un efecto protector al abandono del tratamiento (OR: 0.22).<sup>45</sup>

#### **2.4.5. Factores de riesgo relacionados con el equipo de salud o el sistema de asistencia sanitaria:**

Organización de los servicios de salud (horario de atención, grado de confort, tiempo para las citas y tiempo de atención). Así se evidenció el riesgo de abandono al tratamiento ante servicios de salud poco desarrollados, con mantenimiento inadecuado, falta de privacidad para la atención, horario de atención no flexible, y larga espera, así como a la dificultad de acceso al servicio. Siendo un efecto protector al abandono del tratamiento al hecho de acceder al sistema sanitario en horario ofertado de 8:00 a 20:00 horas.

Distancia al centro de salud. Se evidencio en unos estudios que a mayor distancia entre el hogar y el centro de tratamiento el riesgo de abandono al tratamiento es mayor, así como la necesidad de utilizar movilidad para trasladarse, y el vivir a más de 10 minutos del lugar de tratamiento.<sup>46</sup>

Inadecuada relación entre el paciente y el personal de salud. En una revisión sistemática de estudios cualitativos encontraron que la conducta del proveedor de salud, su percepción y prácticas sobre tuberculosis inadecuadas influyen en la no

---

<sup>45</sup> Quevedo C LN del P, Sánchez R RL, Villalba P FK, Velásquez Carranza D. Relación del soporte familiar y social en el cumplimiento del tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar en centros de salud. Rev. Enferm Herediana. 2015; 8(1):11- 16.

<sup>46</sup> Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. Tratamiento para la enfermedad de tuberculosis. 2016. [Consultado el 30 dic 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>

adherencia y mayor riesgo de abandono del tratamiento antituberculoso, así como el no considerar los factores socioculturales del paciente y la valoración que el sujeto le otorga a la enfermedad en relación al estigma, a la limitación en el trabajo, al desequilibrio emocional, a la alteración en la dinámica familiar y de pareja, a sus criterios de prevención y curación para la tuberculosis.

Otros investigadores evidenciaron que tener concepto negativo de la atención recibida es factor riesgo asociado al abandono del tratamiento los que impactan en la motivación, confianza y adherencia del tratamiento.<sup>47</sup>

## **2.5. Tratamiento**

### **2.5.1. Tratamiento para tuberculosis sensible a drogas de primera línea.**

Los medios en los que se desenvuelven las micobacterias en la enfermedad pulmonar son varios, cambiando del intracelular al extracelular, y del extracelular varia de la caverna al caseum. Bajo condiciones tan variadas, la efectividad de los fármacos cambia por diferentes razones:

- la penetración de los fármacos es distinta en los diferentes medios.
- algunos fármacos no son eficaces en algunas poblaciones por estar semidormidos y no activos, ya que son bacteriostáticos.
- las condiciones de los diferentes ambientes pueden interferir con la biodisponibilidad del fármaco.<sup>48</sup>

Protocolo de tratamiento según Organización Mundial de la Salud

La organización mundial de la salud clasifica a la tuberculosis en las siguientes categorías para normar las estrategias terapéuticas adecuadas a cada caso:

Categoría uno de la OMS (caso nuevo)

Fase inicial: 2 HRZE esto significa dos meses Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol diariamente. Al finalizar, si la baciloscopia es negativa pasa a

---

<sup>47</sup> Rodríguez A E, Mondragón CH. Adherence to Drug Therapy and its Determinants Factors in Patients with Tuberculosis in a Health Center in Santiago of Cali. *Rev. Colomb Cienc Quím - Farm.* 2014; 43(1):104-119.

<sup>48</sup> Arias F, Scappaticcio A, Herrera T. Primary resistance to anti tuberculosis drugs in Chile 2011–2012. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32: 382– 386.

fase de mantenimiento. Si las baciloscopias continúan siendo positivas, la fase inicial debe prolongarse de dos a cuatro semanas. Enseguida comienza la fase de continuación, cualesquiera que sean los resultados del análisis del esputo. Fase de continuación: 4H3R3, que significa cuatro meses de isoniazida y rifampicina tres veces por semana, diario en enfermedad diseminada o neurológica.<sup>49</sup>

Categoría dos de la OMS (fracaso o recaída) Fase inicial: 2HRZE/HZE que significa dos meses de Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol Y Estreptomicina diario seguida de un mes de Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol diariamente. Si las baciloscopias continúan siendo positivas, la fase inicial debe prolongarse cuatro semanas más. Si el paciente sigue presentando baciloscopias positivas, se suspende el tratamiento de dos a tres días, se cultiva y se pasa a fase de continuación. Fase de continuación: 5H3R3 cinco meses de Isoniazida y Rifampicina tres veces por semana.

Categoría tres de la OMS (baciloscopia negativa con afección parenquimatosa limitada) Fase inicial: 2HRS (dos meses de Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida diariamente) o 2H3R3Z3 (dos meses de Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida tres veces por semana). Fase de continuación: 2H3R3 (dos meses de Isoniazida y Rifampicina tres veces por semana) o 2HR (dos meses de Isoniazida y Rifampicina diariamente).

Categoría 4 de la OMS (caso crónico) Fase inicial: se realiza un análisis de los fármacos administrados. Se consideran fármacos que no tenga resistencia cruzada, siempre incluyen un aminoglucósido. Es deseable el uso de Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida, siempre que se compruebe susceptibilidad, se aplican fármacos de segunda línea, al menos tres nunca usados y de preferencia dos de primera línea a los que se demuestren sensibilidad en el cultivo. Fase de continuación: casi siempre 18 meses.<sup>50</sup>

---

<sup>49</sup> Lackey B, Seas C, Van der Stuyft P, Otero L. Patient Characteristics Associated with Tuberculosis Treatment Default: A Cohort Study in a High-Incidence Area of Lima, Peru. *PLoS One* 2015; 10: e0128541.

<sup>50</sup> da Silva Garrido M, Ramasawmy R, Perez-Porcuna TM *et al.* Primary drug resistance among pulmonary treatment-naïve tuberculosis patients in Amazonas State. *Brazil. Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 559– 563.

## 2.5.2. Tratamiento para tuberculosis fármaco resistente

Por definición la tuberculosis multi-drogo-resistente es un caso de tuberculosis con cultivo para micobacterias positivo en el que demuestre resistencia del bacilo al menos a isoniazida y rifampicina. El manejo de un paciente con tuberculosis multidrogorresistente, polirresistente o extremadamente resistente debe realizarlo la Unidad Técnica nacional y/o regional de la TB drogorresistente. Las pautas de tratamiento de tuberculosis multirresistente deben constar de al menos cuatro fármacos a los que el paciente no ha mostrado ser resistente.

### Principios básicos para el tratamiento de la tuberculosis fármaco resistente

En el diseño de los esquemas terapéuticos para el manejo de las resistencias requiere que se cumplan una serie de principios:

- Los esquemas deben estar basados en una historia dirigida, minuciosa y detallada del uso previo de fármacos.
- Debe tomarse en consideración los medicamentos de primera y segunda línea que hayan sido usados en el país para el diseño de esquemas estandarizados.<sup>51</sup>
- Los esquemas deben contener por lo menos cuatro fármacos que nunca hayan sido utilizados anteriormente por el paciente o que por historia pueden ser sensibles. Si la evidencia sobre la efectividad de una droga no está clara, puede utilizarse, pero no “contarla” entre las cuatro.
- Utilizar la pirazinamida, el etambutol y la fluorquinolonas en dosis únicas.
- Las dosis deben ser determinadas en base al peso del paciente.
- El manejo de las reacciones adversas (RAFA) debe ser inmediato y adecuado, para minimizar el riesgo de interrupciones y prevenir el aumento en la morbilidad y mortalidad debido a RAFA graves.
- Incluir siempre un inyectable (aminoglucósido o capreomicina) por un mínimo de 6 meses y por lo menos 4 meses luego de la conversión del cultivo.
- La duración mínima del tratamiento deber ser 18 meses después de la conversión del cultivo.

---

<sup>51</sup> Alvarez TA, Rodrigues MP, Viegas CA. Prevalence of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in patients under intermittent or daily treatment. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 555– 560.

- Administrar siempre los medicamentos de forma estrictamente supervisada “en boca”, registrándose en la tarjeta de tratamiento.

Los medicamentos se clasifican por grupos o clases en base a la eficacia, propiedades y experiencia en su uso. Esta clasificación es útil para el diseño de los esquemas de tratamientos en el manejo de la tuberculosis fármaco resistente.

Grupo (1) Drogas Orales Primera Línea: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Etambutol (E), Pirazinamida (Z)

Grupo2 Inyectables: Kanamicina (Km) Amikacina (Am), Capreomicina (Cm), Estreptomicina (S)

Grupo 3 Fluorquinolonas: Moxifloxacina (Mfx), Levofloxacina,(Lvx), Ofloxacina (Ofx)

Grupo 4 Otras DSL (drogas de segunda linea) Bacteriostáticas: Etionamida (Eto)-Protionamida, (Pto) Cicloserina (Cs) Tericidona, (Trd), Ac. Paramino-salicílico( PAS)

Grupo 5 Posibles Agentes Reforzantes: Clofazimina, (Cfz,) Amoxiicilina / clavulanato (Amx/ Clv,) altas dosis de isonicida, (altas dosis H), Linezolid, (Lzd), Imipemen / cilastatin (Ipm/Cln), Tioacetazona, (Thz), Claritromizina (Clr).<sup>52</sup>

#### Asignación de los esquemas

Tomando en cuenta la historia de la utilización de medicamentos antituberculosis en la República Dominicana, el PNCT ha definido dos tipos de esquemas a ser aplicados en los pacientes Categoría IV:

- Tratamiento estandarizado
- Tratamiento individualizado

#### Tratamiento estandarizado

En la República Dominicana desde el año 1996, el PNCT ha estado usando regímenes categoría I y II con H, R., E, Z y S. En la década de los '90 algunos pacientes con MDR fueron manejados con esquemas con kanamicina y ciprofloxacina. Como existe poca probabilidad que estos pacientes hayan sido expuestos a la

---

<sup>52</sup> Natal S, Valente JG, Sánchez AR, Penna ML. Isoniazid and rifampicin resistance and prior treatment for tuberculosis. *Cad Saude Publica* 2003; 19: 1277– 1281.

capreomicina, quinolonas de segunda generación, etionamida ni a la cicloserina, se ha adoptado el siguiente régimen estandarizado:

Cm-Z-E-Lfx-Eto-Cs/ E-Lfx-Eto-Cs Primera fase: Capreomicina (Cm), Pirazinamida (Z), Levofloxacina (Lfx), Etionamida (Eto), Cicloserina (Cs). Segunda fase: Etambutol (E) Levofloxacina (Lfx), Etionamida (Eto) y Cicloserina (Cs). Se usará etambutol (E) si la PS muestra que es sensible.

Este régimen está indicado en los siguientes casos:

Nuevo nunca antes tratado: Paciente con TB MDR documentada que nunca antes haya recibido tratamiento antituberculosis por más de 1 mes. Esto incluye los contactos positivos de pacientes en tratamiento estandarizado.<sup>53</sup>

TB MDR previamente tratado con drogas de primera línea: Paciente con TB MDR que haya recibido antes tratamiento antituberculosis por más de 1 mes con drogas de primera línea.

En este grupo se incluyen:

- a) Fracazos al esquema Acortado (Categoría I) en condiciones de programa (bajo DOT estricto)
- b) Fracazos al esquema de Retratamiento (Categoría II)
- c) Recaídas con TB MDR confirmada por PS
- d) Abandonos recuperados con TB MDR confirmada por PS

La duración de este esquema dependerá de la conversión del cultivo y debe completarse 18 meses tras la conversión. Se considera que se ha logrado conversión del cultivo cuando se reportan 2 muestras consecutivas de cultivos y baciloscopías negativos. La primera fase o intensiva se mantendrá por cuatro meses después de la negativización del esputo (baciloscopía y cultivo) y tendrá un mínimo de 6 meses. El cambio de fase y la finalización del tratamiento tienen que ser autorizados por el médico consultor. Las dosis serán calculadas en base al peso del paciente y revisadas mensualmente. Mientras el paciente esté ingresado, la administración de los medicamentos es diaria. En los casos ambulatorios, se administrarán de lunes a

---

<sup>53</sup> van der Werf MJ, Langendam MW, Huitric E, Manissero D. Multidrug resistance after inappropriate tuberculosis treatment: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2012; 39: 1511– 1519.

sábado preferiblemente en una sola toma. La etionamida, cicloserina y PAS pueden administrarse en dos dosis divididas solo si es necesario. Se prefiere la vía endovenosa para los inyectables y podrán ser indicados tres veces por semana, en caso de toxicidad, mala tolerancia, entre otras. La asignación de los esquemas estandarizados podrá ser autorizada por la UTN y deberá ser ratificada por el CONE-MDR.

Tratamiento individualizado en base a historia de uso DSL

El tratamiento individualizado será indicado en los casos de: TB MDR previamente tratado con drogas de segunda línea: Paciente con TB MDR que antes haya recibido tratamiento antituberculosis por más de 1 mes con drogas de segunda línea. Estos incluyen:

- Pacientes que fracasen al tratamiento estandarizado con drogas de segunda línea
- Pacientes crónicos que tienen historia de haber recibido medicamentos de segunda línea que inhabiliten el uso del tratamiento estandarizado
- Pacientes que tengan pruebas de sensibilidad que muestren resistencia a drogas de primera línea y a kanamicina o quinolonas.
- Pacientes Categoría IV contactos de pacientes con historia de uso de medicamentos de segunda línea.<sup>54</sup>

Este régimen estará basado fundamentalmente en la historia de uso de medicamentos y, si es posible, con la prueba de sensibilidad para kanamicina y quinolonas. Será diseñado individualmente para cada paciente por la UTN y ratificado por el CONE-MDR. La selección de los medicamentos se hará tomando en cuenta el orden jerárquico basado en las propiedades bacteriostáticas y bactericidas, eficacia y experiencia del uso de las drogas conocidas como efectivas contra el *Mycobacterium tuberculosis*.

Para el diseño de los esquemas hay que tomar muy en cuenta la evidencia de fracaso clínico o bacteriológico. La aparición de baciloscopía y cultivo positivo durante un período de administración regular de un medicamento es altamente sugestiva de resistencia. También es importante el tiempo que transcurre entre la toma de una

---

<sup>54</sup> Cox HS, Niemann S, Ismailov G *et al.* Risk of acquired drug resistance during short-course directly observed treatment of tuberculosis in an area with high levels of drug resistance. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1421– 1427.

muestra para cultivo y PS y el momento en que se obtienen los resultados; ya que este período suele ser de 8 o más semanas, lo que permite el desarrollo de nuevas resistencias en el caso de que el medicamento este siendo usado en una asociación que resulte ser una monoterapia encubierta. En los casos que algún medicamento sea reportado sensible en la PS, y el mismo ha sido utilizado en situación de monoterapia encubierta durante el tiempo en que se obtienen los resultados de la PS; éste se incluirá en el esquema, pero no se contará como parte de cuatros medicamentos básicos del esquema seleccionado.

Tomando en cuenta lo antes señalado, una vez se reciban los resultados de la prueba de sensibilidad, se rediseñará el tratamiento utilizando las mejores drogas disponibles a la que la prueba muestre sensibilidad y sustituyendo las que muestren resistencias. Este tratamiento ajustado a pruebas de sensibilidad de primera y segunda línea debe llamársele individualizado.<sup>55</sup>

Para el manejo de los casos con sospecha o confirmación de XDR, deben seguirse las siguientes recomendaciones:

1. Use todos los medicamentos elegibles del grupo 1
2. Use un inyectable al que la cepa sea sensible y considere la extensión de la primera fase por 1 año después de la conversión. Si la PS muestra resistencia a todos los inyectables, use uno que el paciente no haya utilizado
3. Use una quinolona de última generación, como Moxifloxacina
4. Use todos los medicamentos del grupo 4 que no hayan sido usados extensamente y que posiblemente sean efectivos
5. Use 2 o más drogas del grupo 5
6. Considere el uso de altas dosis de H, si sólo presenta resistencia a baja dosis 7. Considere la posibilidad de cirugía si la lesión es localizada
8. Asegure el uso de medidas de control de infecciones 9. Maneje el VIH en casos coinfectados
10. Provea manejo integrado y soportes para la adherencia

---

<sup>55</sup> Cegielski JP, Kurbatova E, van der Walt M *et al.* Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Relation to Treatment and Initial Versus Acquired Second-Line Drug Resistance. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 418– 430.

### 2.5.3. Tratamiento de la infección tuberculosa latente (quimiopprofilaxis)

El Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente tiene por objeto evitar el desarrollo de la enfermedad de TB en los pacientes infectados. La terapia consiste en la administración de un solo medicamento anti bacilar, el cual es la Isoniacida (H).

La Isoniacida se prescribe a contactos con alto riesgo de desarrollar la enfermedad, como son los niños menores de 5 años y los inmunodeprimidos, por cualquier causa de inmunodepresión, especialmente las personas con VIH.

Para descartar la tuberculosis activa se debe realizar la búsqueda de síntomas respiratorios, realizar estudios bacteriológicos correspondientes y radiografía de tórax.<sup>56</sup>

Indicaciones de tratamiento de la infección tuberculosa latente

- Menores de 5 años que sean contactos de pacientes con TBP, que no presentan evidencias clínicas y/o radiográficas compatibles con TB activa con PPD positiva 5 mm. Dosis: Isoniacida 10 mg/kg/día por 6 meses.
- Personas viviendo con el virus del VIH debe ser tamizada para TB con un algoritmo clínico; aquellos que no presenten ninguno de los siguientes síntomas: tos actual, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna es poco probable que tenga TB activa y se le debe ofrecer Tratamiento para la Infección Tuberculosa Latente.

La PPD y el Interferón no son requisitos para recibir tratamiento para TB latente, pero se pueden usar si es factible. La terapia preventiva no aumenta el riesgo de resistencia a la Isoniacida, pero disminuye el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa activa entre un 33% y 67% por un periodo hasta de 48 meses.

Dosis: Niños: Isoniacida 10 mg/kg/día por 6 meses.

Adultos: Isoniacida 300 mg/día por 6 meses.

Seguimiento de la infección tuberculosa latente

- Administrar diariamente de lunes a sábado. No es necesario supervisar la administración de H.
- Realizar un control clínico mensual con un profesional sanitario.
- Informar mensualmente en el formulario correspondiente.<sup>57</sup>

---

<sup>56</sup> Alene KA, Yi H, Viney K *et al.* Treatment outcomes of patients with multidrug-resistant and extensively drug resistant tuberculosis in Hunan Province. *China. BMC Infect Dis* 2017; 17: 573.

#### **2.5.4. Abandono del tratamiento**

Se define al abandono del tratamiento antituberculoso esquema I, como "la no asistencia a tomar tratamiento por 30 días consecutivos o más; incluye al paciente que toma tratamiento por menos de 30 días y lo discontinúa".<sup>35</sup> Es una medida operacional de calidad del tratamiento que se brinda en los establecimientos de salud (EE.SS.), midiendo indirectamente la eficiencia y la eficacia de las actividades y medidas de control del mismo. Se considera que cuando el porcentaje de abandono supera el 5% este problema es atribuible al sistema sanitario y amerita una investigación.<sup>58</sup>

#### **Consecuencias del Abandono del Tratamiento.**

El abandono del tratamiento antituberculoso tiene consecuencias graves como son el deterioro físico de la salud del paciente por la enfermedad, la susceptibilidad a contraer otras enfermedades, la posibilidad de estimular los mecanismos de resistencia bacteriana a los fármacos, la continuación de la propagación de la infección y la perpetuación de la existencia de la tuberculosis en la humanidad.

Al estimularse los mecanismos de resistencia bacteriana, el manejo del tratamiento se complica por incremento de la toxicidad de los fármacos, el tiempo de exposición prolongado a los mismos, el costo de la terapia y el riesgo de no lograr la cura con la consecuente mortalidad precoz.<sup>59</sup>

#### **2.6. Investigación de contactos**

Durante la entrevista deberá completarse el censo de contactos cercanos (personas en el hogar, compañeros de trabajo escuelas y otros). Este censo debe ser verificado con la visita domiciliaria programada al ingreso del paciente al tratamiento. Se identificarán los sintomáticos respiratorios (SR) a los que de inmediato se les realizará baciloscopia seriada y cultivo con PS. Si en la pesquisa de los contactos se detecta un caso baciloscopia positiva, será evaluado para ingresar como Categoría IV con el esquema de su contacto. Si el SR contacto no muestra otras evidencias de TB

---

<sup>57</sup> Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M *et al.* Collaborative group for meta-analysis of individual patient data in, multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med* 2012; 9: e1001300.

<sup>58</sup> World Health Organization. Antituberculosis Drug - Resistance in the world. The WHO/IUATLD global project on antituberculosis. WHO Geneva report 2008.

<sup>59</sup> Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. 2013.

y la baciloscopia es negativa puede ser manejado con antibióticos de amplio espectro sin acción antituberculosas, por 7-14 días y luego seguimiento clínico cada 2 semanas durante dos meses.

Si en este período se descarta TB, se le da seguimiento como contacto sano. Cuando la sintomatología respiratoria persiste, se han descartado otras patologías y los resultados de BK son negativos, la muestra de esputo se obtendrá por inducción a través de nebulizaciones con solución salina. Si aun así no se consigue una muestra positiva, se debe realizar lavado bronquio-alveolar, siempre y cuando esté disponible y la condición clínica del paciente lo permita. Si algunos de estos procedimientos no se pueden realizar o los resultados de los mismos no son concluyentes la decisión o no de tratamiento debe basarse en los hallazgos clínicos. Debe prestarse especial atención a los niños en contacto con pacientes con TB DR ya que en éstos el diagnóstico es más difícil, dada la variada e inespecífica sintomatología de la TB infantil y a la dificultad de hacer el diagnóstico bacteriológico.

En los niños SR en contacto con pacientes con TB DR debe realizarse:

- Entrevista y evaluación por médico consultor
- Prueba de Tuberculina (PPD)
- Radiografía de tórax
- Baciloscopías y Cultivo con PS.

Los niños con enfermedad clínica progresiva sugestiva de TB que sean contactos de pacientes con MDR, aun cuando el cultivo sea negativo, deben recibir el mismo esquema de tratamiento indicado para el adulto contacto.

## **2.7. Resistencia y tipos de resistencia**

La resistencia a los medicamentos contra la tuberculosis puede ocurrir cuando estos fármacos se administran o se usan en forma incorrecta, como, por ejemplo, cuando los pacientes no completan su tratamiento; cuando los proveedores de atención médica prescriben en forma equivocada el tratamiento, la dosis o la duración del mismo; cuando no hay una disponibilidad permanente de medicamentos o si los medicamentos son de mala calidad.

Monorresistencia: resistencia a solo un antituberculoso de primera línea.

Polirresistencia: resistencia a más de un antituberculoso de primera línea distinto de la isoniazida y la rifampicina.

Multirresistencia (MR): resistencia a al menos la isoniazida y la rifampicina.

Ultrarresistencia (XR): resistencia a cualquier fluoroquinolona y al menos a uno de los tres antituberculosos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina), sumada a la multirresistencia.

Resistencia a la rifampicina: resistencia a la rifampicina detectada mediante métodos fenotípicos o genotípicos, con o sin resistencia a otros antituberculosos. Incluye cualquier resistencia a la rifampicina en forma de monorresistencia, polirresistencia, MR o XR.<sup>60</sup>

### **2.7.1. Mecanismo de resistencia**

Solo hasta la introducción de los fármacos antituberculosos pudo comprobarse que, dentro de la enorme población de microorganismos que tiene un enfermo, muchos de ellos presentan mutaciones genéticas que les hacen comportarse como resistentes a los fármacos. Esta capacidad de adaptación a medios adversos del *M. tuberculosis* existen múltiples evidencias. Se acepta que en un cultivo de bacilo tuberculoso salvaje aparece, por mutación espontánea natural, un microorganismo resistente a isoniazida por cada 10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> bacilos y un mutante resistente a rifampicina por cada 10<sup>7</sup>-10<sup>9</sup> bacilos, siendo también esta frecuencia de 1 por 10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> para el resto de fármacos excepto para pirazinamida que es de 10<sup>2</sup>-10<sup>4</sup>. Esta mutación de los bacilos es independiente para cada uno de los medicamentos, por lo que la posibilidad de que se presenten asociadas es igual al producto de sus tasas respectivas de su mutación.

Además, si se tiene en cuenta que la población bacilar que puede alojarse en una TB con lesiones cavitarias es de 10<sup>8</sup>-10<sup>9</sup> y de 10<sup>3</sup>-10<sup>5</sup> cuando existe cáseum o lesiones nodulares, puede apreciarse que, si se inicia un tratamiento con un solo fármaco en una TB cavitaria, tras una primera fase en la que se eliminarán la mayoría de los bacilos y en la que el enfermo mejorará, se producirá una selección de bacilos

---

<sup>60</sup> Alcock, B. P., Raphenya, A. R., Lau, T. T., Tsang, K. K., Bouchard, M., Edalatmand, A., et al. (2020). Card 2020: antibiotic resistance surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res.* 48, D517–D525. doi: 10.1093/nar/gkz935

resistentes, que, en poco tiempo, llegaran a ser la población dominante. Además, el fármaco se habrá invalidado para el resto de la vida del enfermo, ya que la resistencia en TB es cromosómica, definitiva e irreversible. Por tanto, toda monoterapia llevara ineludiblemente al fracaso y a la selección de resistencias mientras que, al administrar dos o tres fármacos, la probabilidad de aparición de resistencia es prácticamente nula, ya que se necesitaría una población bacilar que, por su peso y volumen, es imposible que pueda alojarse en el cuerpo humano.<sup>61</sup>

Existen tres conceptos diferentes dentro de las resistencias.

Resistencia natural es aquella que presentan las cepas salvajes, como fruto de su multiplicación continua que hace que al alcanzar un determinado número de bacilos se produzca una mutación genética en un bacilo concreto, mutación que puede afectar específicamente al lugar donde interviene alguno de los fármacos. Pero esta resistencia natural debe ser seleccionada por los fármacos para que se exprese fenotípicamente.

Resistencia adquirida o secundaria es aquella que se produce por una mala terapéutica (monoterapia real o encubierta) que siempre tendrá detrás de sí una mala actuación por parte de la especie humana, bien por parte del médico al prescribir un mal tratamiento, o bien por el enfermo al seleccionar la medicación que está tomando.

Resistencia primaria o inicial es aquella que se presenta en un paciente que nunca ha tomado tratamiento antituberculoso y es contagiado por bacilos de un enfermo con una resistencia adquirida.

Por tanto, la resistencia adquirida es una consecuencia directa de las malas terapéuticas, y la resistencia primaria es solo una clara evidencia de la transmisión de las cepas resistentes que existen en la comunidad.

---

<sup>61</sup> M Espinal, EN Perez, J Báez, L Henriquez, K Fernandez, M Lopez, et al. Infectiousness of Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-infected patients with tuberculosis: a prospective study. *Lancet* 2000; 355: 275-80.

## **CAPÍTULO III**

### **III.1. Variables**

1. Edad
2. Sexo
3. Procedencia
4. Factores de riesgo
5. Comorbilidades
6. Mortalidad

### III.2. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad.	Años cumplidos desde el momento de nacimiento hasta el momento de estudio	Años cumplidos	Numeral
Sexo	Fenotipo que distingue al varón de la hembra	Masculino Femenino	Nominal
Procedencia	Lugar de nacimiento u origen del paciente	Rural Urbana	Nominal
Factores de riesgo	Conjunto de rasgos, características o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión	Hábitos tóxicos Exposición Otros	Nominal
Comorbilidad	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	HTA Diabetes Otros	Nominal
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Cantidad de fallecimientos	Nominal

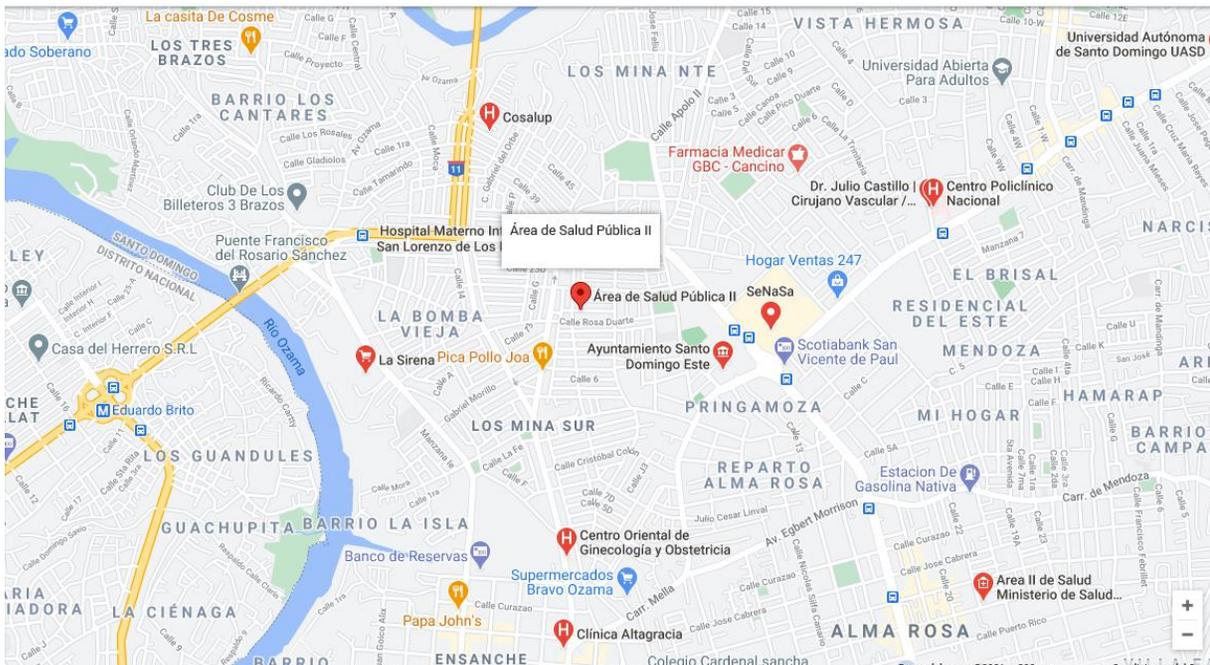
### III.3. DISEÑO METODOLÓGICO

#### III.3.1 Tipo de estudio

Se realizará un estudio descriptivo, observacional, con fuente retrospectiva de datos y de corte transversal con la finalidad de determinar el perfil epidemiológico de pacientes con tuberculosis que asistieron al área II de salud, durante el periodo Enero – Diciembre del año 2019.

#### III.3.2 Ámbito del estudio

El estudio tendrá lugar en el Área II de Salud, el cual se localiza en la Región Metropolitana del Municipio de Santo Domingo Este (Ver fig. 1).



Los centros adscritos al área en el programa de tuberculosis del Área 2 de salud son los siguientes: Hospital materno infantil San Lorenzo de Los Mina, Hospital municipal de Los Mina, Hospital Municipal de Ralma, Hospital Dr. Darío Contreras, Hospital municipal de Villa Duarte, Centro de primer nivel de atención Isabelita, Centro de primer nivel de atención los tres brazos, Centro de primer nivel de atención aldeas SOS, Centro de primer nivel de atención santa Luisa de Marillac, Centro de primer nivel de atención auxilio mutuo, Centro de primer nivel de atención de Vietnam y el Centro de atención base naval 27 de febrero.

Para la presente investigación debido a la magnitud del estudio y el acceso a la información se tomarán los centros de salud mayoritarios donde se ha constatado que asisten mayor cantidad de personas como son, Hospital materno infantil San Lorenzo de Los Mina, Hospital municipal de Los Mina, el Hospital Docente Universitario Dr. Darío Contreras y el Hospital Municipal de Ralma.

### **III.3.3. Tiempo de realización**

Se trabajó desde el mes de Febrero hasta Abril del año 2021.

### **III.3.4. Población.**

La población de estudio estará constituida por el total de expedientes encontrados en el periodo de estudio.

### **III.3.5. Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes diagnosticados con tuberculosis.

### **III.3.6. Criterios de exclusión**

- Expedientes incompletos o en mal estado.
- Expedientes fuera del periodo de estudio.

### **III.3.7. Fuente de información**

Fuente primarias información directa de los expedientes y como fuentes secundarias: Libros, revistas, documentos en línea (internet), así como enciclopedias, tesis y monografías de otros autores.

### **III.3.8. Método de recolección de datos**

Se elaborará un instrumento de recolección de datos con preguntas cerradas, a partir de las variables de estudio, la cual será validada por expertos en investigación. Una vez dada la aprobación por las autoridades correspondientes se procederá a la recolección de información de los expedientes de pacientes con tuberculosis con la finalidad de obtener la información necesaria para la investigación.

### **III.3.9. Técnica**

Encuestas mediante aplicación de cuestionario, y la observación para lo cual se utilizó una guía de chequeo.

### **III.3.10. Análisis de datos**

Los datos serán procesados normalmente, tomando en cuenta la respuesta individual y colectiva, luego serán comparadas con perfiles epidemiológicos de otras investigaciones, para comprar datos de que, para ser sometidos a revisión y analizados de acuerdo a los objetivos y el marco teórico planteados, utilizando estadística simple, porcentaje, Microsoft Word 2010, Excel 2010.

### **III.3.11. Principios éticos**

La investigación cumplió con los principios éticos y bioéticos. No se registró información personal de los pacientes para así garantizar la confidencialidad de los mismos con la institución. Esta información es estrictamente para fines científicos.

## CAPÍTULO IV.

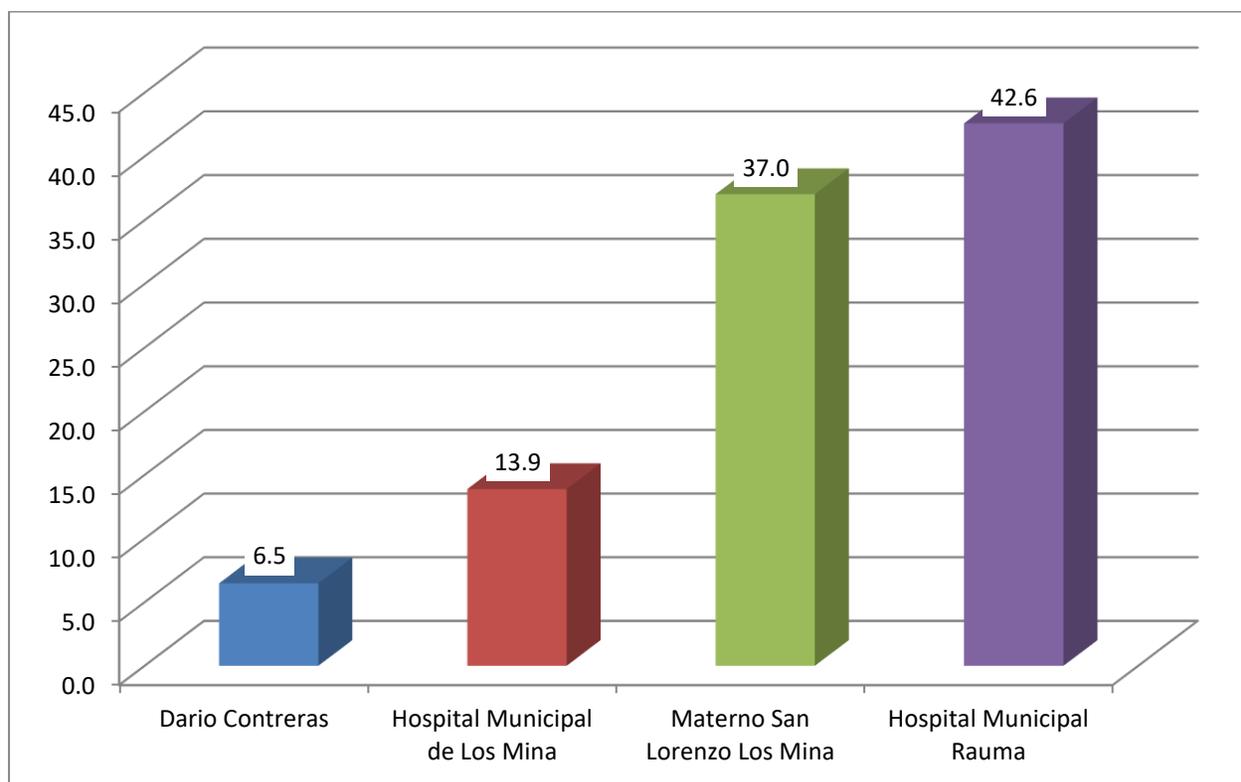
### IV.1.- PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según hospital.

Hospital	Frecuencia	%
Darío Contreras	7	6.5
Hospital Municipal de Los Mina	15	13.9
Materno San Lorenzo Los Mina	40	37.0
Hospital Municipal de Ralma	46	42.6
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Investigación realizadas en hospitales del Área II de Salud.

Gráfico 1.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según hospital.



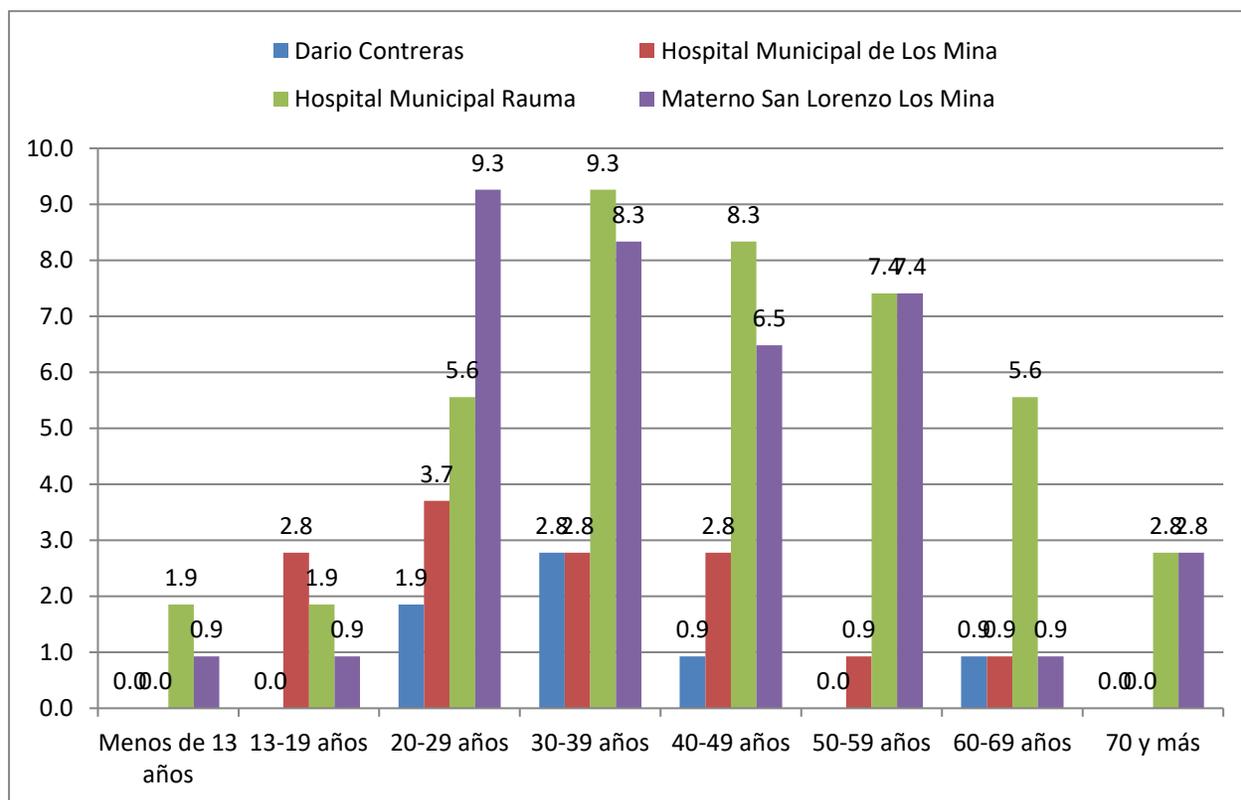
Fuente: Tabla 1

Tabla 2.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Datos según edad

Edad	Hospital								Total	%
	Dario Contreras	%	Hospital Municipal de Los Mina	%	Hospital Municipal de Rauma	%	Materno San Lorenzo Los Mina	%		
Menos de 13 años	0	0.0	0	0.0	2	1.9	1	0.9	3	2.8
13-19 años	0	0.0	3	2.8	2	1.9	1	0.9	6	5.6
20-29 años	2	1.9	4	3.7	6	5.6	10	9.3	22	20.4
30-39 años	3	2.8	3	2.8	10	9.3	9	8.3	25	23.1
40-49 años	1	0.9	3	2.8	9	8.3	7	6.5	20	18.5
50-59 años	0	0.0	1	0.9	8	7.4	8	7.4	17	15.7
60-69 años	1	0.9	1	0.9	6	5.6	1	0.9	9	8.3
70 y más	0	0.0	0	0.0	3	2.8	3	2.8	6	5.6
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>6.5</b>	<b>15</b>	<b>13.9</b>	<b>46</b>	<b>42.6</b>	<b>40</b>	<b>37.0</b>	<b>108</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Investigación realizadas en hospitales del Área II de Salud.

Gráfico 2.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Datos según edad



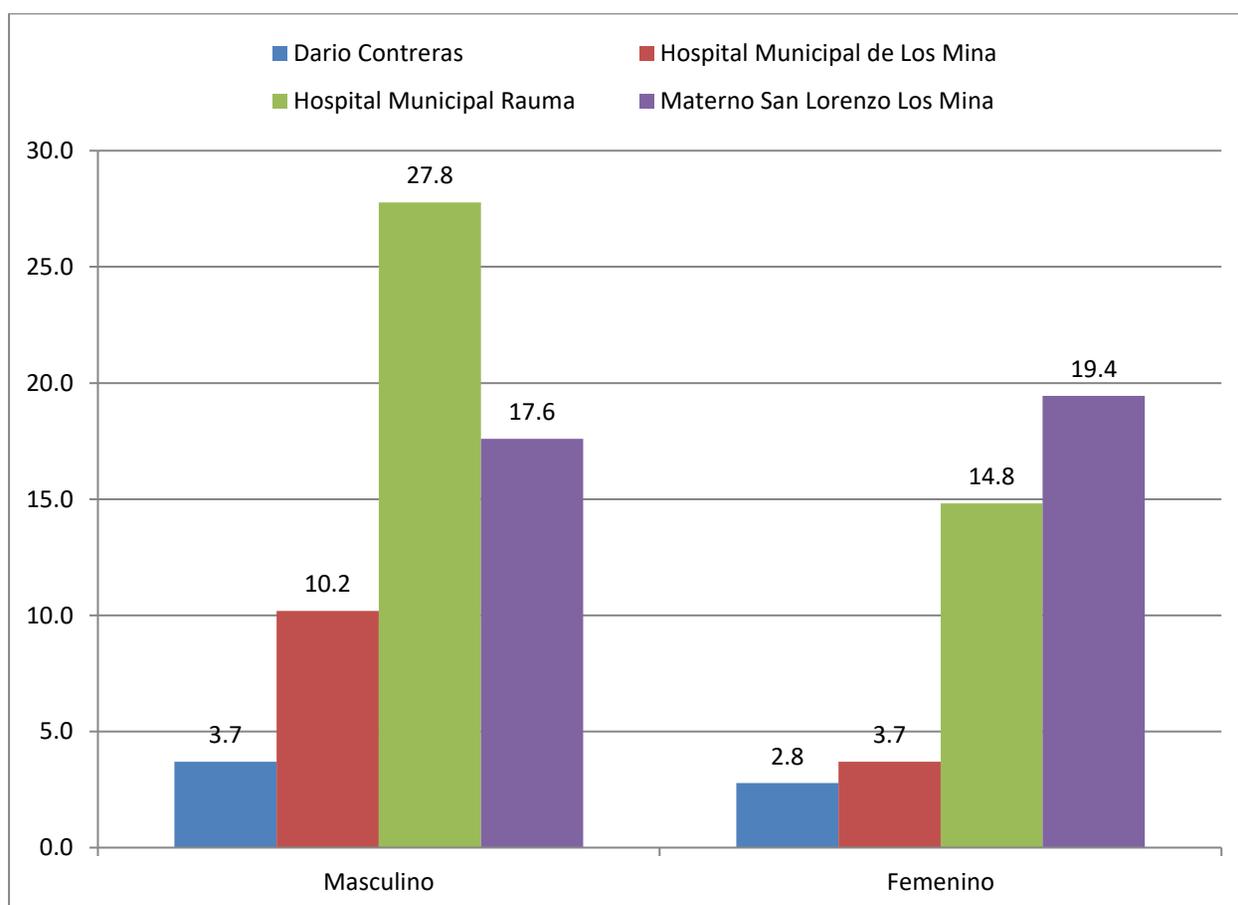
Fuente: Tabla 2

Tabla 5.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Datos según sexo.

Sexo	Hospital								Total	%
	Dario Contreras	%	Hospital Municipal de Los Mina	%	Hospital Municipal de Rauma	%	Materno San Lorenzo Los Mina	%		
Masculino	4	3.7	11	10.2	30	27.8	19	17.6	64	59.3
Femenino	3	2.8	4	3.7	16	14.8	21	19.4	44	40.7
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>6.5</b>	<b>15</b>	<b>13.9</b>	<b>46</b>	<b>42.6</b>	<b>40</b>	<b>37.0</b>	<b>108</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Investigación realizadas en hospitales del Área II de Salud.

Gráfico 5.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Datos según sexo.



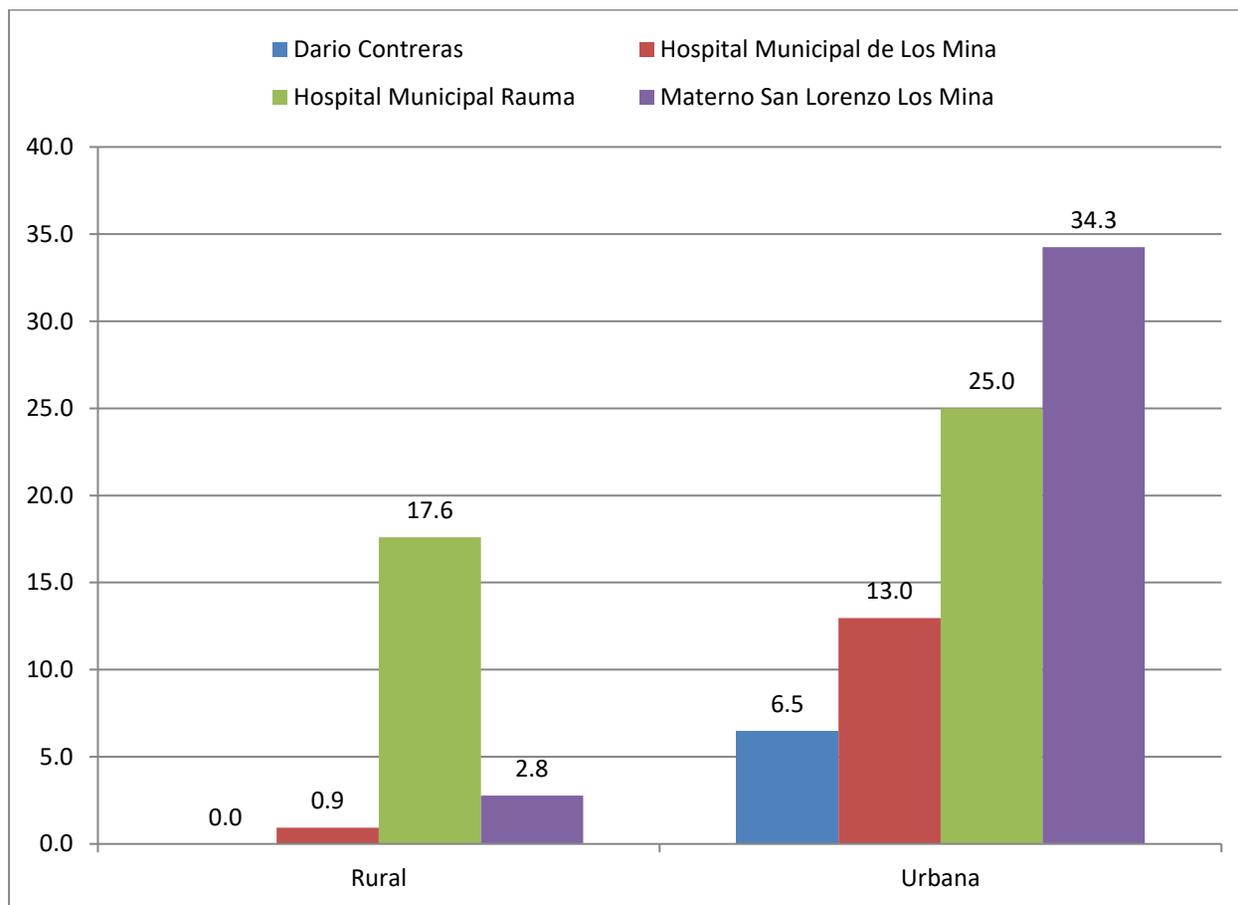
Fuente: Tabla 5

Tabla 3.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según procedencia.

Procedencia	Hospital								Total	%
	Dario Contreras	%	Hospital Municipal de Los Mina	%	Hospital Municipal de Rauma	%	Materno San Lorenzo Los Mina	%		
Rural	0	0.0	1	0.9	19	17.6	3	2.8	23	21.3
Urbana	7	6.5	14	13.0	27	25.0	37	34.3	85	78.7
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>6.5</b>	<b>15</b>	<b>13.9</b>	<b>46</b>	<b>42.6</b>	<b>40</b>	<b>37.0</b>	<b>108</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Investigación realizadas en hospitales del Área II de Salud.

Gráfico 3.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según procedencia.



Fuente: Tabla 3

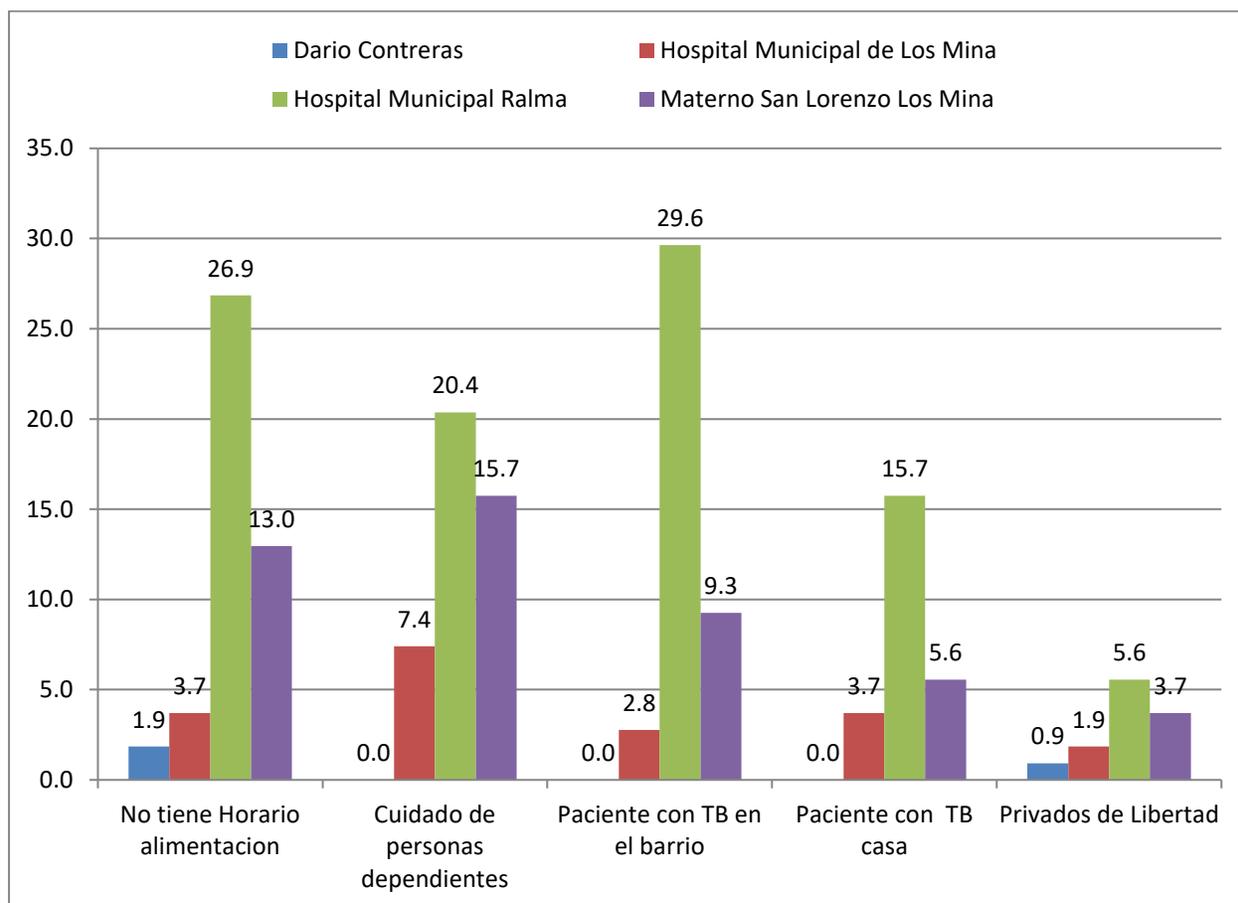
Tabla 4.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según factores de riesgo de los pacientes

Factores de riesgo	Hospital								Total	%
	Dario Contreras	%	Hospital Municipal de Los Mina	%	Hospital Municipal de Ralma	%	Materno San Lorenzo Los Mina	%		
No tiene Horario alimentación	2	1.9	4	3.7	29	26.9	14	13.0	49	45.4
Cuidado de personas dependientes	0	0.0	8	7.4	22	20.4	17	15.7	47	43.5
Paciente con TB en el barrio	0	0.0	3	2.8	32	29.6	10	9.3	45	41.7
Paciente con TB casa	0	0.0	4	3.7	17	15.7	6	5.6	27	25.0
Privados de Libertad	1	0.9	2	1.9	6	5.6	4	3.7	13	12.0

Fuente: Investigación realizadas en hospitales del Área II de Salud.

\* Nota: Cada uno de los pacientes presentó más de un factor de riesgo.

Gráfico 4.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según factores de riesgo de los pacientes



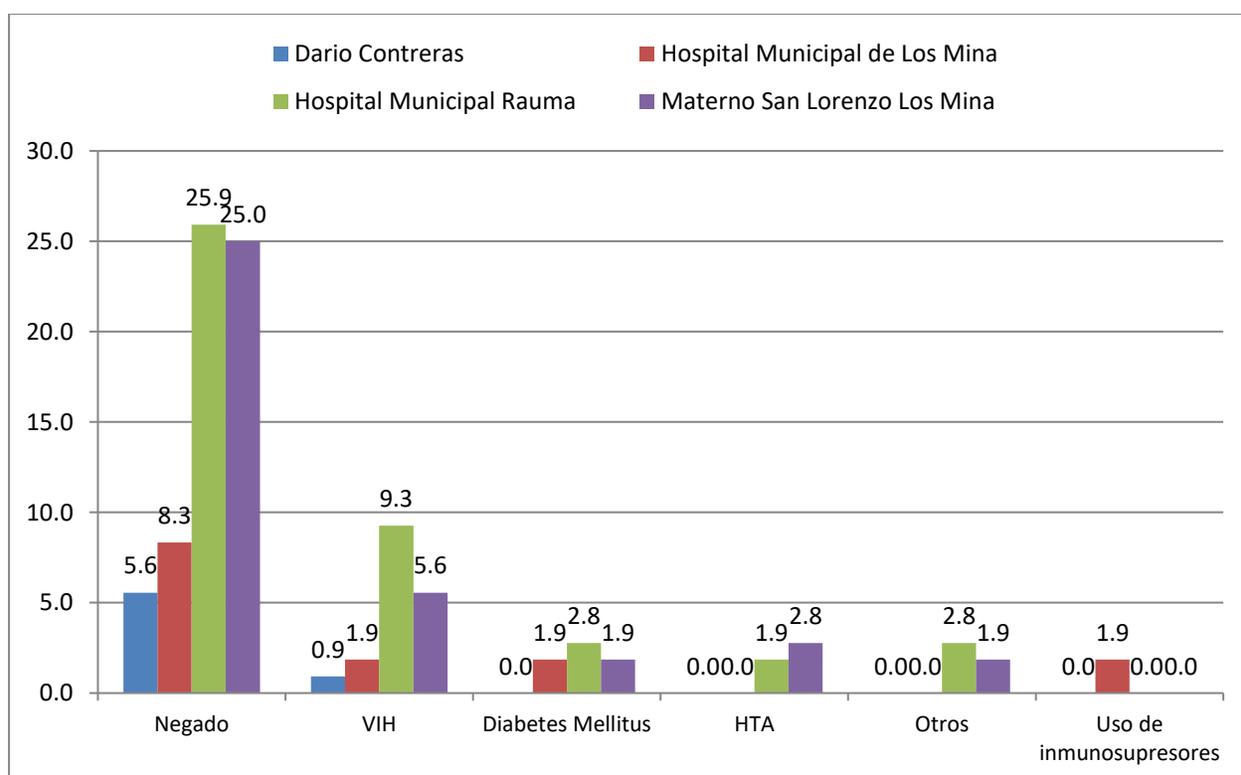
Fuente: Tabla 4

Tabla 5.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según comorbilidad en pacientes.

Comorbilidad	Hospital								Total	%
	Dario Contreras	%	Hospital Municipal de Los Mina	%	Hospital Municipal de Ralma	%	Materno San Lorenzo Los Mina	%		
Negado	6	5.6	9	8.3	28	25.9	27	25.0	70	64.8
VIH	1	0.9	2	1.9	10	9.3	6	5.6	19	17.6
Diabetes Mellitus	0	0.0	2	1.9	3	2.8	2	1.9	7	6.5
HTA	0	0.0	0	0.0	2	1.9	3	2.8	5	4.6
Otros	0	0.0	0	0.0	3	2.8	2	1.9	5	4.6
Uso de inmunosupresores	0	0.0	2	1.9	0	0.0	0	0.0	2	1.9
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>6.5</b>	<b>15</b>	<b>13.9</b>	<b>46</b>	<b>42.6</b>	<b>40</b>	<b>37.0</b>	<b>108</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Investigación realizadas en hospitales del Área II de Salud.

Gráfico 5.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según comorbilidad en pacientes.



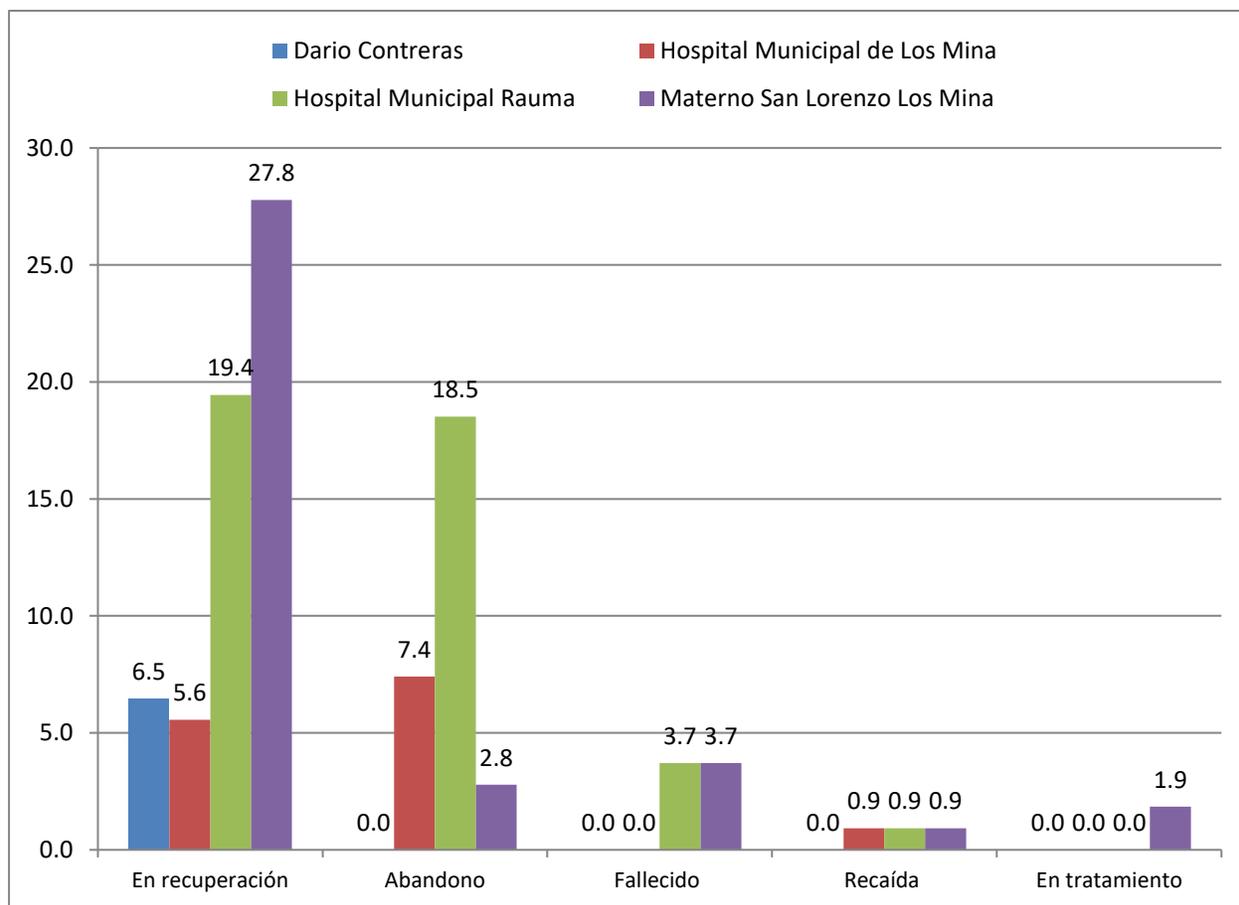
Fuente: Tabla 5

Tabla 6.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según estado final

Estado final	Hospital								Total	%
	Dario Contreras	%	Hospital Municipal de Los Mina	%	Hospital Municipal de Raíma	%	Materno San Lorenzo Los Mina	%		
En recuperación	7	6.5	6	5.6	21	19.4	30	27.8	64	59.3
Abandono	0	0.0	8	7.4	20	18.5	3	2.8	31	28.7
Fallecido	0	0.0	0	0.0	4	3.7	4	3.7	8	7.4
Recaída	0	0.0	1	0.9	1	0.9	1	0.9	3	2.8
En tratamiento	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.9	2	1.9
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>6.5</b>	<b>15</b>	<b>13.9</b>	<b>46</b>	<b>42.6</b>	<b>40</b>	<b>37.0</b>	<b>108</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Investigación realizadas en hospitales del Área II de Salud.

Gráfico 6.- Riesgo de tuberculosis en el Área II de Salud, Enero – Diciembre 2019. Casos según estado final



Fuente: Tabla 6

## IV.2.- DISCUSIÓN.

De acuerdo a la investigación el hospital con mayor cantidad de casos de tuberculosis del área II de Salud es el Hospital Municipal de Ralma con el 42.6%, seguido del hospital Materno Infantil San Lorenzo de Los Mina, con el 37.0%, el hospital Municipal de Los Mina con el 13.9% y el Hospital Darío Contreras con el 6.5%. Estos datos guardan relación con los resultados del Boletín Anual de Atención a Tuberculosis de diciembre 2019 donde se determinó que, en República Dominicana, al cuarto trimestre del 2019 se habían notificado un descenso de 272 casos respecto a lo reportado en el período enero –diciembre 2018, lo que influyó en que la tasa variara de 39.5 a 36.5 casos por cada 100,000 habitantes y registraron una tasa 30.4casos en 2019 por 100 mil habitantes.<sup>62</sup>

En cuanto al rango de edad, el más afectado es el rango de 30-39 años con el 23.1%, seguido del rango de edad de 20-29 años con el 20.4% y en tercera instancia el rango de edad de 40-49 años con el 18.5%. Destacándose que en el Hospital Municipal de Ralma el rango de edad de 30-39 años fue el más frecuente con el 9.3%, y en el hospital Materno San Lorenzo de Los Mina el más frecuente fue el de 20-29 años con el 9.3%. En relación al sexo, el más afectado fue el masculino con el 59.3%, mientras que el sexo femenino fue afectado en un 40.7%, en el hospital municipal de Ralma el sexo más afectado fue el masculino con el 27.8%, mientras que en el hospital San Lorenzo de Los Mina fue el femenino con el 19.4%. Estos datos son similares a los encontrados en la provincia de Santiago de Cuba, con vistas a caracterizar la incidencia de esta enfermedad en el período 2007-2011, entre los resultados principales predominaron: los pacientes de 25-34 años de edad y el sexo masculino.<sup>63</sup>

---

<sup>62</sup> Servicio Nacional de Salud, 2019. Boletín anual de atención a Tuberculosis enero –diciembre2019. Santo Domingo: SNS. Enero 2020. Disponible en: [www.sns.gob.do](http://www.sns.gob.do)

<sup>63</sup> Romero García Lázaro I, Bacardí Zapata Pedro A, Paez Candelaria Yordanys, Gondres Legró Karima M, Bandera Jiménez Digna de la C. Morbilidad por tuberculosis: aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos. Santiago de Cuba. 2007-2011. MEDISAN [Internet]. 2016 Oct [citado 2018 Jun 12] ; 20( 10 ): 2230-2239. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016001000006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001000006&lng=es).

El 78.7% de los afectados de tuberculosis era de origen urbano, mientras que el restante 21.3% de origen rural. En todos los hospitales le origen urbano fue prevaleciente.

Entre los factores de riesgo los más frecuentes fueron, no tener horario de alimentación con el 45.4%, seguido de cuidado de personas dependientes con el 43.5%, y pacientes con TB en el barrio en el 41.7%. Estos datos son similares a los encontrados por Aketi y colaboradores (2016) sobre la epidemiología y factores Asociados con el resultado del tratamiento”, realizado en un hospital, en Kinsasha, República del Congo, en donde en el 41,0% tuvieron condiciones de hacinamiento y acceso limitado a los alimentos en 43 casos (15,1%).

El 64.8% de los pacientes no tenía comorbilidades, siendo la más frecuente el VIH con el 17.6%, seguido de diabetes mellitus con el 6.5%. Datos que coinciden con el estudio realizado por en Chile, donde los principales grupos de riesgo en Chile son la co-infección con VIH, los extranjeros y las personas privadas de libertad.<sup>64</sup>

El 59.3% de los pacientes está en recuperación, seguido de 28.7% que abandonó el tratamiento, 7.4% fallecidos, 2.8% que tuvo recaída y 1.9% está en tratamiento. Estos datos son similares a los encontrados por Chiang S. y col. (2016) evaluaron como resultados de tratamiento: la muerte, fracaso y los abandonos durante el tratamiento. En doscientos once de 232(90,9%) niños se conoció los resultados del tratamiento, de los cuales 163(77,2%) lograron curar o probable curación, 29 (13,7%) se perdieron durante el seguimiento, 10 (4,7%) experimentaron fracaso del tratamiento, y 9 (4,3%) fallecieron.

---

<sup>64</sup> Herrera M Tania. Grupos de riesgo para tuberculosis en Chile. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2015 Feb [citado 2018 Jun 12] ; 32( 1 ): 15-18. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182015000200002&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000200002&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000200002>.

### **IV.3.- CONCLUSIONES**

- De acuerdo a la investigación el hospital con mayor cantidad de casos de tuberculosis del área II de Salud es el Hospital Municipal de Ralma con el 42.6%, seguido del hospital Materno Infantil San Lorenzo de Los Mina, con el 37.0%.
- En cuanto al rango de edad, el más afectado es el rango de 30-39 años.
- El sexo más afectado fue el masculino.
- La mayoría de los afectados de tuberculosis era de origen urbano.
- El factor de riesgo más frecuente fue no tener horario de alimentación.
- La mayoría de los pacientes no tenía comorbilidad.
- La mayoría de los pacientes estaba en recuperación.

#### **IV.4.- RECOMENDACIONES**

##### **A la Presidencia de la República:**

Continuar fortaleciendo los planes de ayuda que ofrecen a través del plan social de la presidencia para fortalecer mediante planes de alimentación a la población.

##### **Al Ministerio de Salud Pública:**

Continuar velando por el cumplimiento de las normas, acuerdos y normativas internacionales que hay dirigidos para la erradicación de la tuberculosis.

##### **Al Sistema Nacional de Salud:**

Mantener un plan de capacitación continúa a los médicos, enfermeras y promotores de salud los cuales brindan los servicios en la unidad de atención primaria para la erradicación de la tuberculosis.

##### **A los médicos de primer nivel de atención:**

Mantenerse vigilantes para la búsqueda activa de casos positivos o sospechosos.

##### **A la población en general:**

Si presenta tos, catarro y fiebre por más de quince días (15) que acuda a los centros de salud para realizarse las pruebas pertinentes y descartar una posible tuberculosis pulmonar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Farga V., Caminero J. (2011) *Tuberculosis. Santiago de Chile*. Ed. Mediterráneo. 3ra edición.
2. OPS-OMS (2019) *Global Tuberculosis Report 2019*. OPS-OMS (2018) *Tuberculosis en las Américas*. OPS 2018
3. OMS (2019) *Tuberculosis Infantil- World Health Organization*. Recuperado de <https://www.who.int/tb/challenges/children/es/>
4. MISPAS-PNCT (2019) *Informe de Programa Nacional Contra la Tuberculosis*.
5. Verena Mauchl; Ricardo MelgenII; Belkys MarcelinIII; Ivelisse Acosta IV; Eveline Klinkenberg V; Pedro Suarez VI. Tuberculosis patients in the Dominican Republic face severe direct and indirect costs and need social protection. I Department of Primary and Community Care, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2013.v33n5/332-339/#ModalArticles>
6. Servicio Nacional de Salud, 2019. Boletín anual de atención a Tuberculosis enero – diciembre 2019. Santo Domingo: SNS. Enero 2020. Disponible en: [www.sns.gob.do](http://www.sns.gob.do)
7. Romero García Lázaro I, Bacardí Zapata Pedro A, Paez Candelaria Yordany, Gondres Legró Karima M, Bandera Jiménez Digna de la C. Morbilidad por tuberculosis: aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos. Santiago de Cuba. 2007-2011. MEDISAN [Internet]. 2016 Oct [citado 2018 Jun 12] ; 20( 10 ): 2230-2239. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016001000006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001000006&lng=es).
8. Herrera M Tania. Grupos de riesgo para tuberculosis en Chile. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2015 feb [citado 2018 Jun 12]; 32(1): 15-18. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182015000200002&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000200002&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000200002>.
9. Fusco Alcione Pereira Biffi, Arcêncio Ricardo Alexandre, Yamamura Mellina, Palha Pedro Fredemir, Reis Amanda Alessandra dos, Alecrim Tatiana Ferraz de Araújo et al. La distribución espacial de la tuberculosis en un municipio de Sao Paulo, 2008-2013. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2017 [cited 2018 June 12]; 25: e2888. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692017000100340&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100340&lng=en). Epub June 05, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1064.2888>.
10. Yamamura Mellina, Santos-Neto Marcelino, Santos Rebeca Augusto Neman dos, Garcia María Concebida da Cunha, Nogueira Jordana de Almeida, Arcêncio Ricardo Alexandre. Características epidemiológicas de los casos de muerte por tuberculosis y territorios vulnerables. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2015 Oct [cited 2018 June 12]; 23(5): 910-918. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692015000500910&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000500910&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.0450.2631>.
11. OMS (2019) *Tuberculosis Infantil- World Health Organization*. Recuperado de <https://www.who.int/tb/challenges/children/es/>
12. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la tuberculosis 2015. OMS. Recuperado de: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)

13. Quevedo C LN del P, Sánchez R RL, Villalba P FK, Velásquez Carranza D. Relación del soporte familiar y social en el cumplimiento del tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar en centros de salud. *Rev. Enferm Herediana*. 2015; 8(1):11-16.
14. OMS. (Porcentajes mundiales de países con mayor índice de tuberculosis, tratamiento, ausentismo de la medicación. Usa: OMS. USA. 2015.
15. Ministerio de Salud Pública /OPS/OMS. Indicadores básicos de salud 2013. Santo Domingo, República Dominicana. Disponible en: Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la tuberculosis 2015. OMS. Recuperado de: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)
16. OPS/OMS Enfermedades infecciosas nuevas, emergentes y reemergentes. Organización Panamericana de la Salud, Boletín Epidemiológico, Vol. 16, No. 3:1-17, Sept. 1995.
17. Enciclopedia Larousse de enfermería. Autor Larousse Planeta. Pág. 2,341.
18. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2015. Ginevra: World Health Organization; 2017.
19. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JD. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health* 2011; 101(4): 654-62. <https://dx.doi.org/10.2105%2FAJPH.2010.199505> [ Links ]
20. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 2009; 68(12): 2240-6. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.03.041> [ Links ]
21. Dye C, Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ* 2009; 87(9): 683-91.
22. Alcock, B. P., Raphenya, A. R., Lau, T. T., Tsang, K. K., Bouchard, M., Edalatmand, A., et al. (2020). Card 2020: antibiotic resistance surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res.* 48, D517–D525. doi: 10.1093/nar/gkz935
23. OMS (2019) *Tuberculosis: Datos y cifras*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room>
24. World Health Organization. (2016a). *Global Tuberculosis Report 2016* (p. 201). Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
25. Perez-Then, E., Acosta, I., Marcelino, B., & Espinal, M. (2007). Tuberculosis in the Dominican Republic: addressing the barriers to sustain the achievements. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(5), 384-385.
26. Ministerio de Salud de la República Dominicana. *Reglamento técnico para la prevención y el control de la tuberculosis, 2014* (No. MSP/VGC-RT-02-14). Santo Domingo, Dominican Republic: Dominican Republic Ministry of Health. Retrieved from [http://www.sespas.gov.do/oai/Documentos/Reglamentos/REGL\\_TecPrevControlTuberculosis\\_20140819.pdf](http://www.sespas.gov.do/oai/Documentos/Reglamentos/REGL_TecPrevControlTuberculosis_20140819.pdf)
27. Ministerio de Salud Pública. Boletín Anual de Atención a Tuberculosis Circulación: Anual, Período: enero -diciembre 2019, Número 2.

28. Perez-Then E, Báez J, Acosta I, Elias-Melgen R, Marcelino B, Tavares M, et al. Clinical profile for tuberculosis patients co-infected with HIV in the Dominican Republic. *37th Union World Conference on Lung Health, Paris, France, October–November, 2006* (Abstract No. 61521).
29. Báez J, Perez-Then E, Acosta I, Elias-Melgen R, Marcelino B, Tavares M, et al. HIV and tuberculosis co-infection in the Dominican Republic. *37th Union World Conference on Lung Health, Paris, France, October–November, 2006* (Abstract No. 61528).
30. M Espinal, EN Pérez, J Báez, L Henríquez, K Fernández, M López, et al. Infectiousness of Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-infected patients with tuberculosis: a prospective study. *Lancet* 2000; 355: 275-80.
31. Bautista, R. (2018). *Uso y abuso de antibióticos en pacientes que asisten a consulta de medicina general, Centro Doctor Inocencio Díaz Pi nro, Abril-Julio 2018 (Thesis)*. Santo Domingo: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ure na.
32. Cunha EAT, Marques M, Evangelista MDSN, Pompilio MA, Yassuda RTS, Souza AS. A diagnosis of pulmonary tuberculosis and drug resistance among inmates in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2018; 51: 324– 330.
33. Lemus D, Echemendía M, Díaz R, Llanes MJ, Suárez L, Marrero A. Antituberculosis Drug Resistance in Pulmonary Isolates of Mycobacterium tuberculosis, Cuba 2012–2014. *MEDICC Rev* 2017; 19: 10– 15.
34. Castro C, Ricardo A, Zabaleta A, Llerena C, Puerto G. Caracterización de aislamientos clínicos de Mycobacterium tuberculosis obtenidos de individuos positivos para HIV en Colombia, 2012. *Biomédica* 2017; 37: 86– 95.
35. Villegas L, Otero L, Sterling TR *et al*. Prevalence, Risk Factors, and Treatment Outcomes of Isoniazid- and Rifampicin-Mono-Resistant Pulmonary Tuberculosis in Lima. *Peru. PLoS One* 2016; 11: e0152933.
36. Nogueira CL, Prim RI, Senna SG *et al*. First insight into the molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Santa Catarina, southern Brazil. *Tuberculosis* 2016; 97: 57– 64.
37. Mercado KJ, Marcelino B, Rodríguez M, Verdonck K, Khogali M, Bissell K. Culture and drug susceptibility testing among previously treated tuberculosis patients in the Dominican Republic, 2014. *Rev Panam Salud Pública* 2016; 39: 60– 64.
38. Burkhart PV, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J NursScholarsh Off Publ Sigma Theta Tau Int Honor SocNurs*. 2003; 35(3):207.
39. Shargie EB, Lindtjorn B. Determinants of treatment adherence among smearpositive pulmonary tuberculosis patients in Southern Ethiopia. *PLoS Med*. 2007; 4(2): e37.
40. Culqui DR, Grijalva CG, Reategui SR, Cajo JM, Suárez LA. et al. Factores pronósticos del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú. *Rev. Panam Salud Pública*. 2005; 18(1):14-20.
41. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. 2013.
42. Culqui DR, Grijalva CG, Reategui SR, Cajo JM, Suárez LA. et al. Factores pronósticos del abandono del tratamiento antituberculoso en una región endémica del Perú. *Rev. Panam Salud Pública*. 2005; 18(1):14-20.

43. Cáceres F de M, Orozco LC. Incidencia y factores asociados al abandono del tratamiento antituberculoso. *Biomédica*. 2007; 27(4):498-504.
44. Romero V F. Abandono de tratamiento antifímico de pacientes con tuberculosis pulmonar en Ensenada B.C. 2009; Universidad autónomo de Baja California
45. Rodríguez A E, Mondragón CH. Adherence to Drug Therapy and its Determinants Factors in Patients with Tuberculosis in a Health Center in Santiago of Cali. *Rev. Colomb Cienc Quím - Farm*. 2014; 43(1):104-119.
46. Quevedo C LN del P, Sánchez R RL, Villalba P FK, Velásquez Carranza D. Relación del soporte familiar y social en el cumplimiento del tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar en centros de salud. *Rev. Enferm Herediana*. 2015; 8(1):11-16.
47. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. Tratamiento para la enfermedad de tuberculosis. 2016. [Consultado el 30 dic 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>
48. Rodríguez A E, Mondragón CH. Adherence to Drug Therapy and its Determinants Factors in Patients with Tuberculosis in a Health Center in Santiago of Cali. *Rev. Colomb Cienc Quím - Farm*. 2014; 43(1):104-119.
49. Arias F, Scappaticcio A, Herrera T. Primary resistance to anti tuberculosis drugs in Chile 2011–2012. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32: 382– 386.
50. Lackey B, Seas C, Van der Stuyft P, Otero L. Patient Characteristics Associated with Tuberculosis Treatment Default: A Cohort Study in a High-Incidence Area of Lima, Peru. *PLoS One* 2015; 10: e0128541.
51. Da Silva Garrido M, Ramasawmy R, Pérez-Porcuna TM *et al*. Primary drug resistance among pulmonary treatment-naïve tuberculosis patients in Amazonas State. *Brazil. Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 559– 563.
52. Alvarez TA, Rodrigues MP, Viegas CA. Prevalence of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in patients under intermittent or daily treatment. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 555– 560.
53. Natal S, Valente JG, Sánchez AR, Penna ML. Isoniazid and rifampicin resistance and prior treatment for tuberculosis. *Cad Saude Publica* 2003; 19: 1277– 1281.
54. Van der Werf MJ, Langendam MW, Huitric E, Manissero D. Multidrug resistance after inappropriate tuberculosis treatment: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2012; 39: 1511– 1519.
55. Cox HS, Niemann S, Ismailov G *et al*. Risk of acquired drug resistance during short-course directly observed treatment of tuberculosis in an area with high levels of drug resistance. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1421– 1427.
56. Cegielski JP, Kurbatova E, van der Walt M *et al*. Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Relation to Treatment and Initial Versus Acquired Second-Line Drug Resistance. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 418– 430.
57. Alene KA, Yi H, Viney K *et al*. Treatment outcomes of patients with multidrug-resistant and extensively drug resistant tuberculosis in Hunan Province. *China. BMC Infect Dis* 2017; 17: 573.
58. Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M *et al*. Collaborative group for meta-analysis of individual patient data in, multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med* 2012; 9: e1001300.

59. World Health Organization. Antituberculosis Drug - Resistance in the world. The WHO/IUATLD global project on antituberculosis. WHO Geneva report 2008.
60. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. 2013.

## ANEXOS

### Cronograma de Actividades

Actividades	Dic-2020				Ene-21				Feb-21				Mar-21				Abr-21				May-21				jun-21							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Asesoría																																
Elección de Tema																																
Recolección de Datos anteproyecto																																
Elaboración de Anteproyecto																																
Aprobación del Tema																																
Recolección de Información																																
Redacción marco teórico																																
Recolección datos tabulación																																
Análisis de la información																																
Impresión reporte preliminar																																
Correcciones reporte																																
Evaluación																																
Entrega de Informe Final																																

## Presupuesto

Descripción	Cantidad	Valor RD	Total RD
Inscripción de tesis.	1	RD\$10,000.00	10,000.00
Servicios de Internet.	20	RD\$30.00	600.00
Digitación, tabulación Impresión, empastado,	6	RD\$15,000.00	15,000.00
Fotocopias	10	RD\$60.00	600.00
Encuadernación	10	RD\$100.00	1,000.00
Memoria USB	1	RD\$600.00	450.00
CD	2	RD\$25.00	50.00
Tarjetas telefónicas	P.A.	RD\$3,000.00	3,000.00
Trasporte	10	RD\$300.00	3000.00
<b>TOTAL</b>			<b>42,000.00</b>

República Dominicana



**UNPHU**  
Universidad Nacional  
Pedro Henríquez Ureña

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

**RIESGO DE TUBERCULOSIS EN EL ÁREA II DE SALUD,  
ENERO – DICIEMBRE 2019.**

Formulario No. \_\_\_\_\_ Expediente No. \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

A.- Tipo de tuberculosis \_\_\_\_\_

B.- Tipo de caso

B.1.- ( ) Nuevo (primera vez)

B.2.- ( ) Paciente previo

1.- Edad \_\_\_\_\_

2.- Sexo

2.1.- ( ) Masculino

2.2.- ( ) Femenino

3.- Procedencia

3.1.- ( ) Rural

3.2.- ( ) Urbana

4.- Factores de riesgo

Paciente Privado de libertad ( ) Si ( ) No

4.1.- Hábitos tóxicos

4.1.1.- Tabaco ( ) Si ( ) No

4.1.2.- Alcohol ( ) Si ( ) No

4.1.3.- Café ( ) Si ( ) No

4.1.4.- Té ( ) Si ( ) No

4.2.- Exposición

4.2.1.- ( ) Si

4.2.2.- ( ) No

4.3.- Otros ( ) \_\_\_\_\_

5.- Comorbilidad

5.1.- HTA       Si    No

5.2.- Diabetes    Si    No

5.3- Otros ( ) \_\_\_\_\_

6.- Método diagnóstico \_\_\_\_\_

7.- Hallazgos Clínicos

---

---

---

8.- Hallazgos radiológicos

---

---

---

9.- Tratamiento aplicado

---

---

---

10.- Estado final paciente

9.1.-  En recuperación

9.2.-  Recaída

9.3.-  En tratamiento

9.4.-  Fallecido

## EVALUACION

Sustentante:

---

Dra. Odalis Hernández González

Asesores:

---

Dra. Claridania Rodríguez (metodológico)

---

Dr. José Guillermo Beltré (clínico)

Jurados:

Autoridades:

---

Dra. Gladys Soto  
Coordinadora Residencia Medica  
(HLEA)

---

Dra. Glendis Ozuna  
Jefa de enseñanza  
(HLEA)

---

Dra. Claridania Rodríguez  
Coord. Unidad de Postgrado y Residencias Medicas  
UNPHU

---

Dr. William Duke  
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud  
UNPHU

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_