

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

PREVALENCIA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL CENTRO DE
PRIMER NIVEL DE ATENCION YOLANDA GUZMAN ENERO 2019- MAYO
2021.



Tesis de postgrado para optar por el título de especialista en:

Medicina familiar y comunitaria

Sustentantes:

Daniela Cuello Terrero 18-9709

Asesores:

Dra. Venecia Contreras (Clínico)

Dr. William Duke (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente
anteproyecto de tesis de grado son de la
exclusiva responsabilidad de las
sustentantes del mismo.

Distrito Nacional: 2021

PREVALENCIA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL CENTRO DE
PRIMER NIVEL DE ATENCION YOLANDA GUZMAN ENERO 2019-MAYO 2021

ÍNDICE

CONTENIDO	Página
I. INTRODUCCION	1
I.1.1. Antecedentes	3
I.2. Justificación	5
II. Planteamiento del Problema	6
III.3. Objetivos	8
III.3.1 General	8
III.3.2. Específicos	8
IV. Marco Teórico	9
IV.1. Tuberculosis pulmonar	9
IV.1.1. Definición	9
IV.1.2. Historia	9
IV.1.3. Trasmisión	12
IV.1.4. Clasificación de los casos de tuberculosis	14
IV.1.5. Manifestaciones clínicas	17
IV.1.6. Fisiopatología	19
IV.1.7. Epidemiología	23
IV.1.8. Factores de riesgo	29
IV.1.9. Diagnostico	30
IV.1.10.1 Tipos de muestra utilizada para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar	30
IV.1.11. Tratamiento	40
IV.1.12. Complicaciones	54
IV.1.13. Prevención	57
IV.1.14. Infección latente por tuberculosis	45
V.1. Hipótesis	64
VI. 1. Variables	65
VI.2. Operacionalización de las variables	66
VII. Material y Método	67
VII.1. Tipo de Estudio	67
VII.2. Ámbito de estudio	67
VII.3. universo	67
VII.4. Muestra	67
VII.5. Criterios de inclusión	67
VII.6. Criterios de exclusión	67
VII.7. Instrumento de recolección de los datos	68

VII.8. Procedimiento	68
VII.9. Tabulación	68
VII. 10. Análisis	68
VII. 11. Aspectos éticos	68
VIII. Resultados	69
IV. Discusión	83
X. Conclusión	85
XI. Recomendaciones	87
XII. Referencias	88
XIII. Anexos	91
XIII.1. Cronograma	91
XIII.2 Instrumento de recolección de datos	92
XIII.3. Costos y recursos	93

.

Agradecimientos

A Dios

Por ser mi guía, por darme las fuerzas cada día para mantenerme firme, por darme la sabiduría necesaria, porque sin la ayuda de El nada sería posible.

A mi madre, Agapita Terrero

Por ser mi apoyo incondicional, por estar hay siempre dándome fuerzas para continuar, sin tu ayuda nada de lo que he logrado fuera posible, todo lo que soy es por ti.

A mi padre, Daniel Cuello

Por darme la vida, que, aunque no estuviste hay para compartir contigo mis logros se que estuvieras muy feliz con ellos.

A mi padrastro, Ramon María Chalas

Gracias por ser mi padre, gracias a tu ayuda pude logran una gran parte de mi meta, te fuiste de este mundo en un momento difícil, y se al ver mis logros el día de hoy estarías más feliz que yo.

A mi esposo Hitlemi Hernandez

Por ser esa ayuda idónea, por ser mi apoyo, por la comprensión y estar siempre al pendiente de todo.

A mi chiquita hermosa Amy Isabella Hernandez

Llegaste a mi vida para llenarla de alegría, a pesar de tu edad tan corta comprendes cuando mama no puede llegar, mis logros son tuyos.

A mis hermanos Danielito cuello, miguel ángel Cuello por ser de gran ayuda siempre. A mi hermana **Preciosa Cuello** por tus palabras de motivación cada día por creer en mí y motivarme a seguir a delante.

A mi compañera de residencia Sugely Montas

Gracias por no ser solo mi compañera, por ser mi consejera y amiga.

A mis amigas y colegas estefani, clauribel, murray, yennifer, densky por darme la motivación para continuar y estar hay siempre apoyándome.

A mis docentes la Dra. Venecia Contreras, Yajaira sierra y Dra. soto muchas gracias por compartir sus conocimientos, y siempre motivarnos a seguir adelante.

Daniela Cuello Terrero

Resumen

Con el objetivo de determinar la prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda guzmán en el periodo enero 2019-mayo 2021, se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo. El universo estuvo constituido por todos los expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis pulmonar y recibieron tratamiento para la misma, en dicho centro. Se reportó que la edad más afectada fue la comprendida en el intervalo 41-50 años con el 27 por ciento, le prosiguió la edad comprendida entre mayores de 60 años, con un 21 por ciento. El sexo más afectado fue el masculino con un 76 por ciento, la escolaridad fue la primaria con el 36 por ciento, la nacionalidad más frecuente fue la dominicana, con el 91 por ciento. En cuanto al método de estudio más utilizado para el diagnóstico de la tuberculosis el más frecuente fue la baciloscopia con el 67 por ciento. Las comorbilidades que registraban los expedientes de dichos pacientes fue diabetes mellitus un 5 por ciento y VIH un 5 por ciento, el 67 por ciento reportaba comorbilidades negadas. El 70 por ciento de los expedientes de pacientes presentaba más de dos signos y síntomas de dicha enfermedad, un 15 por ciento presentaba fiebre, un 6 por ciento, tos, al igual que catarro y solo el 3 por ciento presentaban pérdida de peso. El habito toxico más frecuente fue el alcohol con el 18 por ciento, el 12 por ciento utilizaba hábitos tóxicos combinados, y el 70 por ciento de los afectados no utilizaba ningún habito toxico. Según su ocupación el 33 por ciento se encontraba desempleado, un 24 por ciento se dedicaba al comercio según los registros. Del territorio en estudio el más afectado fue el sector 27 de febrero que presenta el 48 por ciento de las procedentes, los demás se encuentran distribuidos en sectores cercanos. El 73 por ciento presentaba alguna condición que lo convertía en persona más vulnerable. El 48 por ciento completo su esquema de tratamiento de forma adecuada, un 15 por ciento se tardó 7 meses a 1 año para completar, un 15 por ciento aún se encuentran en tratamiento, y un 21 por ciento abandono tratamiento. El 70 por ciento de los expedientes revisados eran nuevos, y un 30 por ciento eran recaídas.

Palabras claves: prevalencia, tuberculosis pulmonar, vulnerabilidad, recaída.

Abstract

In order to determine the prevalence of pulmonary tuberculosis in the Yolanda Guzmán primary care center in the period January 2019-May 2021, a retrospective and descriptive study was carried out. The universe consisted of all the records of patients who were diagnosed with pulmonary tuberculosis and received treatment for it, in said center. It was reported that the most affected age was the one comprised in the interval 41-50 years with 27 percent, followed by the age comprised between those older than 60 years, with 21 percent. The sex most affected was male with 76 percent, schooling was primary with 36 percent, the most frequent nationality was Dominican, with 91 percent. Regarding the study method most used for the diagnosis of tuberculosis, the most frequent was smear microscopy with 67 percent. The comorbidities recorded in the records of these patients were diabetes mellitus 5% and HIV 5%, 67% reported denied comorbidities. Seventy percent of the patient records showed more than two signs and symptoms of this disease, 15 percent had fever, 6 percent had a cough, as well as a cold, and only 3 percent had weight loss. The most frequent toxic habit was alcohol with 18 percent, 12 percent used combined toxic habits, and 70 percent of those affected did not use any toxic habit. According to their occupation, 33 percent were unemployed, 24 percent were engaged in commerce according to the records. Of the territory under study, the most affected was the February 27 sector, which presents 48 percent of the proceeds, the rest are distributed in nearby sectors. 73 percent had some condition that made them more vulnerable. 48 percent completed their treatment schedule adequately, 15 percent took 7 months to 1 year to complete, 15 percent were still in treatment, and 21 percent abandoned treatment. Seventy percent of the records reviewed were new, and 30 percent were relapses.

Keywords: prevalence, pulmonary tuberculosis, vulnerability, relaps.

I- Introducción

¹La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, de distribución mundial. Producida por el *Mycobacterium Tuberculosis*, su principal reservorio es el hombre infectado o enfermo. Se estima que en el 2009 hubo 9.4 millones de casos nuevos de Tuberculosis en el mundo, de ellos el 11% son menores de 15 años de edad.

La tuberculosis es una enfermedad que a pesar de ser tan antigua, hoy en día se considera una de las enfermedades reemergentes en el mundo. Las tasas estimadas por la Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) para República Dominicana, son superiores a 85 casos de tuberculosis (TB) por 100,000 habitantes/año lo que nos ubica entre las más altas de América Latina. Por esta razón, el problema de la TB en el país constituye una prioridad sanitaria del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

²El ser humano enfermo o infectado es el principal reservorio del bacilo. La fuente de contagio casi exclusiva es la persona enferma de tuberculosis respiratoria (pulmonar, bronquial o laríngea). La transmisión habitual ocurre a partir de una persona afecta de tuberculosis bacilífera que, al toser, estornudar, reír, cantar o hablar expulsa partículas de secreciones respiratorias que contienen bacilos. La capacidad de contagio de un enfermo está determinada por la comunicación de sus lesiones con las vías aéreas y es superior en los enfermos que tienen mayor número de microorganismos en sus lesiones y que los eliminan abundantemente con las secreciones respiratorias.

³ La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria. Los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede

¹ Ministerio de salud pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República dominica 2012.

² Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. España, 2010.

³ Organización panamericana de la salud. Nota informativa sobre tuberculosis. 2019

ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna.

A nivel mundial, en 2019, se estimaron que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis, con un estimado de 1.4 millones de muertes por esta infección, de ellas, 208.000 tenían VIH. En las Américas, en 2019, se estimaron 289.000 casos de tuberculosis.

La mortalidad estimada para la región fue 22.900, de los cuales el 26% (5.900) corresponde a la co-infección por TB/VIH. También se estimaron 11.000 casos estimados de TB-DR en las Américas para el 2019.

I.1.1. Antecedentes

⁴Características epidemiológicas de tuberculosis pulmonar en establecimiento penitenciario de varones de Trujillo – Perú. Objetivos: Conocer la actual magnitud y perfil de resistencia en los afectados de la tuberculosis del penal de Trujillo. Materiales y métodos: El estudio fue descriptivo observacional. Los datos fueron tomados de informes de la estrategia TB del penal de varones de Trujillo y de los registros del laboratorio referencial de la Gerencia Regional de Salud entre enero 2012 a diciembre 2015. Se analizaron resultados de incidencia, prevalencia y de pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos. En el análisis estadístico se utilizó medidas de frecuencia simple y cruzada; el test de student y la prueba Z, mediante el programa estadístico IBM SPSS 23.0. Resultados: Se obtuvieron datos de 308 varones con tuberculosis pulmonar; 245 (79,5%) contaban con resultados de pruebas de sensibilidad. El promedio de edad fue de $29,6 \pm 8,7$ años. En los antes tratados se evidenció altas tasas de resistencia a isoniacida, estreptomina y rifampicina y en los nunca tratados se evidenció altas tasas de resistencia a isoniacida y estreptomina. La prevalencia de tuberculosis multidrogo resistente estuvo entre el 3,8% y 8,9 %. Conclusiones: la resistencia a isoniacida fue alta tanto en pacientes con y sin antecedente de tratamiento previo y la tuberculosis pulmonar multirresistente es un problema epidemiológico; pero menor que la resistencia a isoniacida.

⁵Reyes C. Objetivo. Evaluar el programa de control y prevención de tuberculosis pulmonar en el Centro de Atención Primaria La Ciénaga, Distrito Nacional, República Dominicana, 2013-2017. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Llegó a la conclusión de que El 28.2 por ciento de la población estudiada reportó Baciloscopía positiva con una cruces, con dos cruces un 23.3 por ciento, y con tres cruces con 20.4 por ciento mientras que un 28.2 por ciento. El

⁴ Rodríguez Hidalgo L.A. acta medica peruana. Septiembre 2017.

⁵ Reyes S. Calidad del programa de control de la tuberculosis, en el centro de atención primaria la cienega, Distrito Nacional, República Dominicana 2013-2017.

sexo masculino fue el más afectado con un 66.7 por ciento y 33.3 por ciento del sexo femenino. El año donde se presentaron más casos fue en el 2013 con 33 casos para un 32.0 por ciento, seguido del 2016 con 25 casos para un 24.3 por ciento. En cuanto a la condición de egreso en los diferentes años se pudo observar que el año donde hubo una mayor frecuencia de curado fue en el 2013 donde de 19 ingresados 13 resultaron curado para un 68.4 por ciento seguido del 2017 donde de 11 pacientes que ingresaron el 72.7 por ciento resultaron curado, sin embargo en relación a los fracasos el 2016 tiene la mayor frecuencia con un 21.1 por ciento. A realizar la evaluación de la eficiencia de los años analizados se pudo observar que el 2013 reporto una mayor eficacia en el programa, sin embargo, el 2015 y 2017 la eficacia reportada fue de un 88.9 por ciento.

⁶Mena M. Realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, prospectivo de recolección de datos de fuente secundaria, con la finalidad de determinar la Determinar la prevalencia de tuberculosis pulmonar en tres centros de atención primaria del área uno de Santo Domingo Este. Enero 2018 – Noviembre 2018. Según el número de casos por centro en el 55.6 por ciento se reportó en el Centro Diagnostico y Atención Primaria Villa Liberación, el 25 por ciento de los pacientes tenían una edad comprendida entre 20 a 26 años, el 55.6 por ciento de los pacientes eran del sexo masculino, el 94.4 por ciento de los pacientes eran de nacionalidad dominicana, el 2.8 por ciento de las ocupaciones de los pacientes eran entre comerciante, estudiantes taxistas, cocineros y otros, el 69.4 por ciento de los pacientes eran universitarios, el 30.6 de los habito tóxicos de los pacientes es el tabaco, el 50 por ciento del método diagnostico utilizado fue la baciloscopia, el 11.1 por ciento de las comorbilidades presentada por los pacientes fue la diabetes, el 50 por ciento de los pacientes su condición viral su negativa, el 94.4 por ciento de los síntomas presentado por los pacientes fue tos, el 80.6 por ciento de los pacientes se le aplico la BCG, el 55.6 por ciento de los pacientes la ruta de identificación casos sospechoso fueron contrareferidos, el 91.7 por ciento de los pacientes los antecedentes de tratamiento fue nuevo, el 63.9 por ciento de la población no eran vulnerables, el 11.1 por ciento de los tipos de persona vulnerable fue por contacto de TB.

⁶ Mena M. prevalencia de tuberculosis pulmonar en tres centros de atención primaria del área uno de Santo Domingo este enero2018-noviembre 2018.

I.2. Justificación

La tuberculosis pulmonar puede afectar a cualquier persona del país y del mundo y República Dominicana no está libre de esta problemática, en los últimos años ha disminuido la cantidad de casos nuevos por tuberculosis pulmonar, gracias al trabajo realizado a diario por los centros de atención primaria, buscando los sintomáticos respiratorios, orientando a la población sobre los signos y síntomas de esta enfermedad, orientando cuando acudir en busca de ayuda, y de esta forma evitar contagios.

⁷El *Mycobacterium tuberculosis* causa más defunciones que cualquier otro agente infeccioso considerado aisladamente. En países en desarrollo, las defunciones por tuberculosis representan el 25% del total de muertes evitables. En estos países ocurren el 98% de los casos de tuberculosis, de los cuales el 75% afecta al grupo de edad económicamente productiva.

La tuberculosis, se puede presentar en cualquier parte del organismo, siendo la pulmonar, la más frecuente, y de la extrapulmonar, la tuberculosis pleural le sigue en orden de frecuencia, esta presentación, en ocasiones es de difícil diagnóstico. La radiografía de tórax muestra compromiso pulmonar entre el 20 al 25% de los casos, por ello la ausencia de hallazgos radiológicos en el tórax no descarta el compromiso extrapulmonar.

Los expertos insisten en que la instauración temprana del tratamiento de la tuberculosis y su estricto cumplimiento son fundamentales para frenar la propagación de la enfermedad. Pero establecer el diagnóstico no siempre es fácil, ya sea por la escasez de síntomas que presenta el enfermo o por el tiempo que exigen las pruebas diagnósticas.

⁷ Roberto Vidal. Prevalencia de tuberculosis pleural en pacientes diagnosticados con tuberculosis, atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes. Managua 2012-2014.

II. Planteamiento del Problema

⁸La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Se transmite de una persona a otra a través de gotitas de aerosol suspendidas en el aire expulsado por personas con enfermedad pulmonar activa. La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria. Los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna.

⁹La República Dominicana se encuentra entre los seis países de América con elevadas tasas de tuberculosis (TB), siendo la prevalencia de casos estimados en 73.1/100,000 habitantes, con una incidencia de 59.6/100,000 pobladores, según datos reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2013. En el país, la coinfección por TB/VIH estimada por la OMS es de 15.4/100,000 habitante. Al igual que en otros países en vías de desarrollo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se ha convertido en la principal causa de coinfección, lo que fomenta la epidemia de tuberculosis.

¹⁰En 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

⁸ <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>.

⁹ Ministerio de Salud Pública. Protocolo de atención de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. República Dominicana. Disponible. http://www.sdog.org.do/wp-content/uploads/2019/12/1_Protocolo-de-atencion-de-diagnostico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis.pdf

¹⁰ Servicio Nacional de Salud, 2019. Boletín anual de atención a Tuberculosis enero – diciembre 2019. Santo Domingo: SNS.

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.

¹¹De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), 9 millones de personas se enferman y 1.5 millones de pacientes mueren cada año por TB. La mayor parte de los casos de TB corresponde a TB sensible a fármacos antituberculosis de primera línea que, de no recibir tratamiento adecuado, corren el riesgo de convertirse en TB drogoresistente, siendo capaces de contagiar a otras personas.

Los casos de TB drogoresistente que mayor morbimortalidad ocasiona es la TB multidrogoresistente (TB MDR), resistente al menos a la Isoniacida y Rifampicina, y la TB extremadamente resistente (TB XDR), resistente a la Isoniacida, Rifampicina y a otros medicamentos antituberculosis de segunda línea.

Desde el año 2009, se viene reportando un mayor número de casos de TB MDR; específicamente, entre 2012 y 2013 este aumento fue del 23%. Para el año 2013, se estimaron 480,000 casos nuevos de TB MDR, de los cuales el 62.5% (300,000) correspondió a TB pulmonar, representando un riesgo de contagio para los convivientes, principalmente para los niños.

En base a lo antes señalado nos hacemos la siguiente pregunta:

Cuál es la prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021?

¹¹ Camilo E, Melgen R, Espallat C et al. Abordaje en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis drogoresistente en el hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral, periodo 2006-2015.

III.3. Objetivos

III.3.1 General:

Determinar la prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021.

III.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la edad del grupo en estudio.
- Identificar el sexo más afectado.
- Determinar la escolaridad de los pacientes.
- Identificar la nacionalidad de los pacientes afectados.
- Determinar el método diagnóstico utilizado.
- Determinar las comorbilidades de los pacientes.
- Identificar los signos y síntomas de los pacientes.
- Determinar los hábitos tóxicos de los pacientes.
- Determinar la ocupación de la población en estudio.
- Identificar la procedencia de la población en estudio.
- Identificar el tipo de vulnerabilidad de los pacientes.
- Determinar el lugar de diagnóstico de los pacientes.
- Identificar el tiempo de duración del tratamiento de los pacientes en estudio.

IV. MARCO TEORICO

IV.1.1 Definición

¹²La tuberculosis es una infección bacteriana crónica causada principalmente por el *Mycobacterium tuberculosis* y, en ocasiones, por *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y *Mycobacterium bovis*. Se caracteriza por producir una reacción de hipersensibilidad mediada por células y granulomas en los tejidos afectados. El *M. tuberculosis* es un bacilo aerobio estricto que, como todas las micobacterias, se distingue por sus lípidos de superficie que lo hace resistente a la decoloración por el ácido-alcohol de ciertas tinciones, y por lo que se lo conoce también como bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR).

IV.1.2. Historia

¹³El descubrimiento del bacilo tuberculoso se debe al microbiólogo alemán Robert Koch. En la tarde del 24 de marzo de 1882, en el Instituto de Fisiología de la Universidad de Berlín, impartió una conferencia en la que relató cómo había identificado el bacilo en material tuberculoso, su cultivo in vitro y la producción de la enfermedad cuando inoculó el cultivo puro en animales de experimentación, de cuyas lesiones tuberculosas pudo aislar de nuevo el bacilo. Cuando Koch terminó su lectura, un silencio absoluto se hizo en la sala. Nadie aplaudió ni preguntó nada, producto de la admiración hacia el trabajo que se acababa de presentar. Lentamente parte del auditorio se acercó a examinar las preparaciones microscópicas que Koch había traído. Paul Ehrlich, quien posteriormente mejoraría el método de tinción del bacilo, recordaría aquella sesión con estas palabras: "Asistí esa noche a la experiencia más importante de mi vida científica".

¹² Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017.

¹³ Báuena Cervellera, M. J. (2011). La tuberculosis en la historia. Anales (Reial Acadèmia de Medicina de la Comunitat Valenciana), vol. 12.

En 1890, Koch expuso los resultados de una investigación que había llevado en secreto y completamente solo en su laboratorio: el descubrimiento de una sustancia que podía prevenir el crecimiento del bacilo tuberculoso tanto en el tubo de ensayo como en el organismo. Su inoculación en cobayas los hacía resistentes a la enfermedad. Koch no hacía mención a la naturaleza y preparación de esta sustancia y probablemente se vio presionado por el gobierno alemán para anunciar unos resultados todavía provisionales debido a la encarnizada lucha con Francia y Pasteur a la cabeza, por la supremacía en la investigación microbiológica. Se le presionó también para que ensayara su medio en el hombre y así se hizo en el hospital de la Charité de Berlín. La mayor parte de los pacientes tuberculosos tratados mostraron una fuerte reacción de hipersensibilidad a la inoculación, que fue interpretada como señal de curación y que pronto se conoció como fenómeno de Koch. Cerca de un millar de médicos se desplazaron a Berlín para estudiar el remedio antituberculoso y un número incalculable de enfermos, que reclamaban ser tratados, invadieron la ciudad, llenando hospitales, clínicas y hoteles y provocando graves problemas sanitarios que obligaron a las autoridades a establecer medidas de desinfección en todos los locales públicos. Koch dio por fin a conocer la naturaleza de su remedio, al que llamó tuberculina, en 1891: un extracto glicerinado de un cultivo puro de bacilos tuberculosos. Pronto los ensayos mostraron que no era un remedio curativo, pero sí una prueba diagnóstica. No obstante, Koch mantuvo hasta el final de su vida la creencia en el valor curativo de la tuberculina e hizo varios intentos para mejorarla. La búsqueda de nuevas tuberculinas ocupó sus últimos días de vida.

¹⁴El descubrimiento de la isoniacida en 1952, la introducción de la rifampicina en 1967 y la incorporación de la pirazinamida como medicamento de primera línea al final de la década de 1970, lo que permitió acortar el tratamiento a seis meses, con lo que aunado al descubrimiento de la vacuna BCG por Albert Calmette y Camille Guérin, contribuyeron al control de la enfermedad.^{15-16,18} Desde 1980 los casos de tuberculosis han aumentado en los Estados Unidos, Europa y especialmente en África, y para 1991 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de

¹⁴ Rev Mex Patol Clin Med Lab 2020; 67 (2): 93-112. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2020/pt202g.pdf>

Estados Unidos (CDC) describió brotes de la enfermedad multirresistente (TB-MDR).

En 1993 la Asamblea General de la OMS declaró a la llamada «peste blanca» como «emergencia global», esto debido al resurgimiento de la enfermedad tanto en países en desarrollo como desarrollados, en parte por la pandemia del SIDA así como por el aumento de las poblaciones vulnerables y las migraciones, el declive económico mundial, pero en mayor parte, por el descuido en que cayeron los programas de control en la mayoría de los países.

En 1995 la Organización Panamericana de la salud (OPS) calculó que 75,000 personas en América Latina murieron a causa de TB, además de que cada día 1,100 personas se enfermaban y más de 200 morían por esta causa. Para 1997 se calculaba que una tercera parte de casi 31 millones de personas de todo el mundo VIH+ se habían infectado con TB.

En el año 2000 se crea la «Alianza Mundial Alto a la Tuberculosis», compuesta por más de 500 organizaciones gubernamentales y no gubernamentales así como países cuyo objetivo es fortalecer el control de la enfermedad.¹⁸ En 2004 existían aproximadamente 424,203 casos de TB multidroga resistente (MDR) en el mundo y 116,000 muertes por esta misma causa.²⁴ En 2005 en Tugela Ferry, KwaZulu-Natal (Sudáfrica) surge un brote de TB extremadamente resistente a drogas (TB XDR) asociado con portadores de VIH.

La OMS en 2006 definió la TB XDR como aquel caso producido por una cepa M. tuberculosis con resistencia demostrada por lo menos a: isoniazida, rifampicina, fluoroquinolonas y al menos a un agente inyectable (amikacina, capreomicina, kanamicina), lo que ha complicado el tratamiento de esta enfermedad. A principios de 2008, la TB XDR se reportó en 45 países.²⁴ En 2009 la OMS reportó nueve millones de casos nuevos y dos millones de muertes por TB a nivel mundial, mientras que en 2010 México reportó 18,848 casos nuevos de TB en todas sus formas, de los cuales 15,384 correspondieron a la forma pulmonar.

De acuerdo al Informe Mundial sobre la Tuberculosis 2012 de la OMS, aproximadamente 4% de los casos nuevos de tuberculosis y 20% de los casos previamente tratados en el mundo correspondían a tuberculosis multirresistente, mientras que algunos países informan cifras sustancialmente más altas.^{25,26} En 2014 la Asamblea Mundial de la Salud aprueba la estrategia de la OMS, «Fin a la tuberculosis», la cual plantea reducir las muertes por TB en 90% así como la incidencia de la enfermedad en 80% para el año 2030. En el año 2015, la OMS publica el Global Tuberculosis Report 2015, donde estimó una prevalencia de TB en la población general de 13 millones de casos, lo que es equivalente a 174 casos por 100,000 habitantes, es decir, un nuevo enfermo cada tres segundos y una muerte por esta causa cada 18 segundos, mientras que en México se registraban 58 enfermos nuevos y casi seis muertes por día.

IV.1.3. Transmisión

¹⁵La tuberculosis pulmonar se transmite a través del aire, cuando una persona con tuberculosis pulmonar tose, habla, canta, escupe, o estornuda. Esto produce núcleos de migrogotas menores a cinco micras de tamaño que contiene bacilos y que son inhalados por personas en contacto con el enfermo. La tuberculosis por *Mycobacterium bovis* se produce por la ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados provenientes del ganado enfermo.

¹⁶Las principales características biológicas del bacilo de la TB son:

- Virulencia variable.
- Multiplicación lenta que favorece la cronicidad de la enfermedad.
- Parásito estricto y de transmisión de persona a persona.
- No posee toxinas conocidas, lo que incluye en la persistencia de su estado de latencia.

¹⁵ Guía nacional para atención de la coinfección TB y VIH, ministerio de salud pública R.D 2020.

¹⁶ Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

- Posee varios antígenos, esto lo hace capaz de producir varias respuestas inmunológicas por parte del huésped.
- Es considerado como aerobio con crecimiento dependiente de la tensión de oxígeno del órgano donde se aloja.
- Es muy resistente al frío y a la desecación, y muy sensible al calor, luz UV y luz solar.

El reservorio más importante es el ser humano sano infectado que no tiene signos ni síntomas que permitan identificarlo; se trata de una población sana portadora del bacilo vivo en fase latente y que, en cualquier momento de su vida, cuando exista una disminución en su sistema inmunológico, el bacilo puede reactivarse y causar la enfermedad. Además, depende de la localización y gravedad del proceso, siendo las más contagiosa la TB pulmonar, y de esta, mayor aún aquella con lesiones cavitarias y baciloscopia de esputo positiva.

Para el caso de *M. bovis* el principal reservorio es el ganado bovino; sin embargo, cualquier mamífero podría ser portador del complejo *M. tuberculosis*; en la práctica los animales domésticos tienen muy poca capacidad de contagiar debido a su reducida población de bacilos.

¹⁷En cuanto al período de incubación de la tuberculosis, la mayoría de las personas inmunocompetentes (90%) tienen la infección primaria y no desarrollan la enfermedad. Estas personas pueden permanecer infectadas pero asintomáticas toda la vida y sin transmitir el microorganismo a otros. Del 10% que desarrolla la enfermedad tuberculosa, la mitad lo hace por progresión de la infección primaria y el otro 50% por reactivación después de la infección primaria (tuberculosis post-primaria), en más de la mitad de los casos antes de transcurridos los dos años de haberse producido la primoinfección.

La enfermedad tuberculosa se produce también por reinfección, es decir, una nueva infección que supera la capacidad de contención del sistema inmunitario. En estos casos, la reacción inmunitaria del paciente resulta en una lesión patológica cuya característica es que está localizada y a menudo presenta destrucción extensa de

¹⁷ Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017.

tejidos y cavitación. El riesgo de enfermedad es máximo en los niños menores de cinco años, disminuye hacia el final de la infancia y vuelve a aumentar en los adultos jóvenes, ancianos y personas inmunosuprimidas (con sida, colagenopatías, entre otros) o con enfermedades debilitantes (alcoholismo, insuficiencia renal crónica, cáncer, diabetes, entre otros). Dado que la tuberculosis es causada por una bacteria aerobia estricta, la TBP es más frecuente que la extrapulmonar (80% y 20%, respectivamente). Entre la población general, la TBE afecta con más frecuencia a los niños y a las personas con VIH.

IV.1.4. Clasificación de los casos de tuberculosis

IV.1.3.1 Según la localización de la tuberculosis

Tuberculosis pulmonar (TBP): cualquier caso al cual se le diagnostica tuberculosis con compromiso del parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial con o sin confirmación bacteriológica (XPERT, MTB/RIF y otras pruebas moleculares, baciloscopia y cultivo). El paciente que presenta lesiones tuberculosas pulmonares y extrapulmonares se considera un caso de TB pulmonar.

La actual clasificación de casos de TB basada en la localización anatómica, la **TB miliar** o diseminada es considerada como TBP porque hay lesiones en los pulmones.

Tuberculosis miliar o diseminada: caso de diseminación hematogena y sistémico de los bacilos tuberculosos que se produce a partir de una infección primaria resiente o de la erosión de una lesión tuberculosa a un vaso sanguíneo. Los pacientes suelen presentarse con síntomas como fiebre o pérdida de peso y no con síntomas respiratorios. Al examen físico se puede encontrar tubérculos coroideos en el fondo de ojo y hepatoesplenomegalia en el examen abdominal. La TB miliar es subdiagnóstica del síndrome de desgaste del sida avanzado.

Tuberculosis extrapulmonar: cualquier caso al cual se le diagnostica tuberculosis en órganos diferente a los pulmones. El diagnóstico se basa en algunos de este medio

diagnóstico: cultivo, prueba molecular, evidencia histopatológica y/o evidencia clínica de enfermedad extrapulmonar activa.

Aproximadamente del 10 a 20% de los casos de tuberculosis son extrapulmonares. La TBE resulta de la extensión o diseminación hematogena o por vía linfática de una infección pulmonar.

IV.1.3.2 Según la historia de tratamiento previo de tuberculosis.

1. **Caso nuevo:** persona diagnosticada con tuberculosis independiente de la confirmación bacteriológica, que nunca ha recibido tratamiento anti tuberculosis o tomo medicamento antituberculosis por menos de 30 días.
2. **Caso antes tratado:** persona que ha recibido un mes o más de los medicamentos antituberculosis en el pasado. Se clasifican además por la condición de egreso de su más reciente tratamiento en:

Recaída: paciente que había sido declarado curado o con tratamiento terminado después de un tratamiento antituberculosis completo, son nuevamente diagnosticados con un episodio recurrente de tuberculosis. Incluye las personas con bacteriología positiva o negativas. Se consideran dos tipos de recaída: tempranas, aquellas que ocurren antes del año después del haber completado el tratamiento y tardías que acontecen posterior a ese tiempo.

Recuperado después de perdido durante el seguimiento: paciente que interrumpe el tratamiento antituberculosis durante uno o más meses, reingresa al servicio de tuberculosis.

Tratamiento después de fracaso: casos que han sido tratado por tuberculosis y su tratamiento fallo al final de su más reciente ciclo de tratamiento.

Paciente con historia desconocida de tratamiento previo por tuberculosis: aquellos que no encajan en ninguna de las categorías anteriores.

IV.1.3.3 Según la condición de tuberculosis con VIH

Paciente con tuberculosis y VIH: caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de tuberculosis y que tiene un resultado positivo de la prueba de VIH realizada al momento del diagnóstico de tuberculosis u otra evidencia documentada en el registro de atención de VIH tales como la inscripción en el registro del Pre-ARV o en el registro ARV, una vez se ha iniciado.

Paciente con tuberculosis sin VIH: caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de tuberculosis y que tiene un resultado negativo a la prueba de VIH realizada al momento de diagnóstico de tuberculosis.

Paciente con tuberculosis y estado de VIH desconocido: caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado con tuberculosis que no tiene ningún resultado de prueba de VIH y no hay evidencia documentada del registro en la atención del VIH.

IV.1.3.4 según la bacteriología.

Casos de tuberculosis bacteriológicamente confirmada: persona cuyo diagnóstico de tuberculosis ha sido comprobado por bacteriología (Xpert MTB/RIF, baciloscopia o cultivo).

Casos de tuberculosis clínicamente diagnosticado: caso sin confirmación bacteriológica, pero que ha sido diagnosticado por un médico mediante otros criterios como: clínica, radiología, contexto epidemiológico; a los cuales se ha decidido instaurar un tratamiento antituberculosis.

IV.1.3.5 según la sensibilidad a medicamentos antituberculosis.

Monorresistencia: resistencia a solo un medicamento anti-TB de droga primera línea (DPL).

Polirresistencia: resistencia a más de una DPL anti-TB que no sea isoniacida y rifampicina a la vez.

Resistencia a la isoniacida (rH): se refiere a las cepas de M. tuberculosis resistentes a la isoniacida, pero sensible a la rifampicina confirmada in vitro.

Multidrogorresistencia (TB-MDR): resistencia al menos a la isoniacida y la rifampicina.

Extensamente resistente (TB XDR): resistencia a cualquier fluoroquinolona y al menos uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina) en casos con multidrogo resistencia.

Resistencia a rifampicina (TB RR): se detecta utilizando métodos fenotípicos y genotípicos, con o sin resistencia a otros medicamentos antituberculosis. Incluyen cualquier resistencia a la rifampicina, ya sea monorresistencia, multidrogorresistencia, polirresistencia extensamente resistente.

IV.1.5. Manifestaciones clínicas

¹⁸La clínica dependerá de la localización de la enfermedad (Pulmonar o Extrapulmonar). El cuadro de TB pulmonar puede presentarse con síntomas generales inespecíficos como: fiebre o sensación febril, sudoraciones (usualmente vespertinas), pérdida progresiva del apetito o de peso, malestar general. Los síntomas respiratorios son: Tos con o sin expectoración, hemoptisis y disnea. Todos los médicos durante la pesquisa deben investigar sobre la presencia de estos signos y síntomas. La tuberculosis en su etapa inicial puede cursar de manera asintomática.

¹⁹La localización más frecuente de la tuberculosis en el adulto inmunocompetente es la pulmonar. Habitualmente se presenta como una enfermedad de curso subagudo caracterizada por fiebre de bajo grado de predominio vespertino, tos persistente,

¹⁸ Ministerio de salud pública. Manual de Procedimientos para el Abordaje Programático de la Tuberculosis, República Dominicana, 2018.

¹⁹ M.^a Concepción Murillo Gayo Macarena Cabrera Pajarón Miguel Ángel Carbonell Rabanal. Tratado de geriatría para residentes.

sudoración nocturna, expectoración y más raramente hemoptisis. Radiológicamente suele presentarse como un infiltrado en lóbulos superiores, con frecuencia cavitado y a menudo con derrame pleural como única manifestación. Ocasionalmente, la tuberculosis puede presentarse en personas inmunocompetentes con localizaciones extrapulmonares o de forma diseminada. Entre los órganos que se afectan con mayor frecuencia encontramos los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo, el riñón, el sistema nervioso central y el pericardio.

La enfermedad tuberculosa en el anciano presenta algunas peculiaridades con respecto a otros grupos de población. Suele presentarse con cambios en su capacidad funcional (ABVD), astenia, anorexia, deterioro cognitivo o fiebre sin foco. Síntomas y signos inespecíficos de instauración subaguda o crónica que a menudo pasan inadvertidos. La tuberculosis pulmonar constituye la forma más frecuente en el anciano. Su comienzo suele ser más insidioso, la fiebre no es tan frecuente y la hemoptisis rara. Pueden existir formas de presentación atípica y los patrones radiológicos en los que destaca la baja frecuencia de formas cavitadas.

En las formas extrapulmonares se ha visto que existe una mayor incidencia de tuberculosis miliar en el anciana, con una expresión clínica insidiosa y predominando los síntomas inespecíficos de la enfermedad. En otras formas, como la meningitis tuberculosa, además de la clínica de astenia, fiebre, cefalea y cuadro confusional, pueden predominar las alteraciones cognitivas de origen incierto, diagnóstico que requiere un alto índice de sospecha, se asocia un alto índice de mortalidad y conlleva secuelas neurológicas en los pacientes que sobreviven. De igual modo, en la tuberculosis ósea, predominan las formas de la afectación vertebral sobre otros lugares, y entre éstas las vértebras dorsales y lumbares son las más frecuentemente afectadas.

²⁰El paciente menor de 15 años puede presentar otros signos y síntomas inespecíficos, como son pérdida o poca ganancia de peso, fiebres vespertinas, decaimiento, cambio en su conducta, diarreas prolongadas, distensión abdominal, hematuria y adenopatías.

²⁰ Ministerio de salud pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República dominica 2012.

IV.1.6. fisiopatología

La tuberculosis puede ocurrir en 3 etapas:

Infección primaria

Infección latente

Infección activa

²¹En un principio, el bacilo *M. tuberculosis* causa una infección primaria que no suele producir una enfermedad aguda. La mayoría (alrededor del 95%) de las infecciones primarias no produce síntomas y al finalizar ingresa en una fase latente. Un porcentaje variable de las infecciones latentes se reactiva con signos y síntomas de la enfermedad.

La infección no suele transmitirse durante el estadio primario y no contagia en la fase latente.

Infección primaria

La infección requiere la inhalación de partículas bastante pequeñas para que atraviesen las defensas respiratorias altas y se depositen en las regiones profundas de los pulmones, en general en los espacios aéreos subpleurales de los lóbulos medio o inferior. Las gotas más grandes tienden a alojarse en las vías aéreas más proximales y no producen infección. La enfermedad suele originarse en un solo núcleo de gotas, que transporta unos pocos microorganismos. Tal vez un solo microorganismo pueda ser suficiente para causar la infección en personas susceptibles, pero las personas menos susceptibles pueden requerir la exposición repetida para desarrollar la infección.

Para iniciar la infección, los macrófagos alveolares deben ingerir a los bacilos *M. tuberculosis*. Los bacilos no destruidos por los macrófagos se replican dentro de ellos y, por último, matan a los macrófagos que los hospedan (con la cooperación de los linfocitos CD8); las células inflamatorias son atraídas al área, donde causan una neumonitis localizada que coalesce para formar los tubérculos característicos en el examen histológico.

²¹ <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis-tbc>

Durante las primeras semanas de la infección, algunos macrófagos infectados migran a los ganglios linfáticos regionales (p. ej., hiliar, mediastínico), donde acceden a la corriente sanguínea. Luego, los microorganismos se diseminan por vía hematológica hacia cualquier parte del cuerpo, en especial la porción apicoposterior de los pulmones, las epífisis de los huesos largos, los riñones, los cuerpos vertebrales y las meninges. La diseminación hematológica es menos probable en pacientes con inmunidad parcial debida a la vacunación o a una infección natural anterior con *M. tuberculosis* o micobacterias ambientales.

La **infección latente** ocurre después de la mayoría de las infecciones primarias. En aproximadamente el 95% de los casos, tras alrededor de 3 semanas de crecimiento ilimitado, el sistema inmunitario inhibe la replicación bacilar, generalmente antes de que aparezcan signos o síntomas. Los focos de bacilos en los pulmones u otros sitios se transforman en granulomas de células epitelioides, que pueden tener centros caseosos y necróticos. Los bacilos tuberculosos pueden sobrevivir en este material por años, y el balance entre la resistencia del huésped y la virulencia del microorganismo determina la posibilidad de que la infección resuelva sin tratamiento, permanezca latente o se active. Los focos infecciosos pueden dejar cicatrices fibronodulares en los ápices de uno o ambos pulmones (focos de Simon, que generalmente se generan como resultado de la llegada por vía hematológica desde otro sitio de infección) o pequeñas zonas de consolidación (focos de Ghon). Un foco de Ghon con afectación ganglionar es un complejo de Ghon que, si se calcifica, se llama complejo de Ranke.

La prueba de la tuberculina y los ensayos de liberación de interferón gamma en sangre (IGRA) se positivizan durante la fase latente de la infección. Los sitios de infección latente son procesos dinámicos, no del todo inactivos como se creía antes.

Con menor frecuencia, el foco primario progresa inmediatamente y causa una enfermedad aguda con neumonía (a menudo cavitaria), derrame pleural y aumento significativo del tamaño del mediastino o los ganglios linfáticos hilares (que, en los niños, pueden comprimir los bronquios). Los derrames pleurales pequeños son sobre todo linfocíticos, contienen típicamente pocos microorganismos y resuelven

en pocas semanas. Esta secuencia puede observarse con mayor frecuencia en niños pequeños y en pacientes inmunodeficientes infectados recientemente o reinfectados.

La TBC extrapulmonar puede aparecer en cualquier sitio y manifestarse sin evidencias de compromiso pulmonar. Las adenopatías tuberculosas son la presentación extrapulmonar más común; no obstante, la meningitis es la más temida debido a su elevada tasa de mortalidad en los extremos de la vida.

Enfermedad activa

Las personas sanas que están infectadas por la tuberculosis tienen un riesgo del 5 al 10% de desarrollar la enfermedad activa durante su vida, aunque el porcentaje varía de manera significativa según la edad y otros factores de riesgo.

En el 50 al 80% de las personas con enfermedad activa, la TBC se reactiva dentro de los primeros 2 años, pero ésta puede manifestarse también varias décadas más tarde.

Cualquier órgano sembrado por la infección primaria puede alojar un foco de reactivación, aunque se identifican con mayor frecuencia en los vértices pulmonares, lo que puede deberse a las condiciones más favorables, como la tensión elevada de oxígeno. Los focos de Ghon y los ganglios linfáticos hiliares comprometidos tienen menos probabilidades de reactivarse.

Las patologías que deterioran la inmunidad celular (que es esencial para la defensa contra la tuberculosis) facilitan significativamente la reactivación. Por lo tanto, los pacientes coinfectados por el HIV que no reciben la TAR apropiada tienen un riesgo del 10% anual de desarrollar la enfermedad activa.

Los pacientes que requieren inmunosupresión después de un trasplante de órganos sólidos presentan mayor riesgo, pero otros inmunosupresores, como los corticosteroides y los inhibidores del TNF, también causan reactivación. El tabaquismo es también un factor de riesgo.

En algunos pacientes, la enfermedad activa se desarrolla cuando son re infectados, en lugar de cuando se reactiva la enfermedad latente. Es más probable que la re infección sea el mecanismo en áreas donde la tuberculosis es prevalente y los pacientes están expuestos a un gran inóculo de bacilos. La reactivación de la infección latente predomina en zonas de baja prevalencia. En un paciente dado, es difícil determinar si la enfermedad activa es resultado de la re infección o la reactivación.

La TBC lesiona los tejidos a través de una reacción de hipersensibilidad retardada (DHT), que provoca necrosis granulomatosa típica con aspecto histológico de necrosis caseosa. Las lesiones pulmonares suelen ser cavitarias, en especial en pacientes inmunodeficientes con compromiso de la hipersensibilidad retardada. El derrame pleural se encuentra con menor frecuencia que en la TBC primaria progresiva, pero puede aparecer como resultado de la extensión directa de la infección o de la diseminación por vía hematogena. La rotura de una lesión tuberculosa grande en el espacio pleural puede causar un empiema con o sin fístula broncopleural, y a veces neumotórax. En la era previa a la quimioterapia, el empiema tuberculoso podía complicar el tratamiento de un neumotórax inducido por fármacos y producía la muerte rápidamente, y también podía hacerlo una hemoptisis súbita masiva secundaria a la erosión de la arteria pulmonar por una cavidad en vías de proliferación.

La evolución de la TB varía mucho en función de la virulencia del microorganismo y de las defensas del huésped. La evolución puede ser rápida en miembros de poblaciones aisladas (p. ej., Los nativos americanos) quienes, a diferencia de muchos europeos y sus descendientes americanos, no han experimentado siglos de presión selectiva para desarrollar la inmunidad innata o natural a la enfermedad. En las poblaciones europeas y estadounidense, la evolución es más silenciosa y lenta.

A veces aparece un síndrome de dificultad respiratoria aguda, que parece deberse al desarrollo de hipersensibilidad contra los antígenos del bacilo tuberculoso y se produce tras una diseminación hematogena rápida o de la rotura de una gran cavidad con sangrado intrapulmonar.

IV.1.7. epidemiología

²²La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas que más muertes ha causado en la historia de la humanidad; hasta la fecha, sigue siendo un problema importante de salud pública, con un estimado de 10.4 millones de casos nuevos en el mundo. En el año 2017, México ocupó el tercer lugar en incidencia de casos de Tuberculosis pulmonar en América latina.

²³En la región de Las Américas para el 2017 la OMS estimó 282 000 casos incidentes, de los cuales fueron notificados 228 943 (82%). La mayor incidencia se observó en el Caribe (61,2 x 100 000 habitantes).

En República Dominicana, la incidencia de TB estimada por la OMS presenta una tendencia a la reducción de 62 a 45 por 100 000 habitantes en el año 2017. El 81% de los casos todas las formas se concentraron en 11 provincias. Coinciden con las provincias de mayor población y presencia de determinantes sociales de la salud: hacinamiento, pobreza, necesidades básicas insatisfechas, además de alta prevalencia de VIH. Combinados todos ellos, crean distintas condiciones de vida que ejercen un claro impacto sobre la salud y que requieren de un abordaje multisectorial. El 49% de las muertes presentó coinfección TB/VIH.

²⁴La incidencia de la **tuberculosis (TB) se ha reducido en un 9%** entre 2015 y 2019 y las **muertes han disminuido en un 14%** en el mismo período. Muchos países estaban logrando un progreso constante en la lucha contra esta enfermedad gracias al compromiso político a nivel internacional, según declara la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Sin embargo, un nuevo informe de la OMS muestra que el acceso a **los servicios de TB sigue siendo un desafío**, y que es probable que se pasen por alto las metas

²² © Mayares G. Tuberculosis-VIH: Fisiopatología de la coinfección. Rev Cadena Cereb. 2020; 4(1): 60-62. Disponible en: <https://www.cadenadecerebros.com/art-nt-41-01>

²³ Ministerio de salud pública. Manual de Procedimientos para el Abordaje Programático de la Tuberculosis, República Dominicana. 2018.

²⁴ <https://gacetamedica.com/investigacion/la-oms-alerta-que-el-progreso-mundial-de-la-tuberculosis-esta-en-riesgo/>

mundiales de prevención y tratamiento sin acciones e inversiones urgentes, que debido a la crisis sanitaria actual.

Aproximadamente **1,4 millones de personas** murieron por enfermedades relacionadas con la tuberculosis en 2019. De los 10 millones de personas que se estima que desarrollaron la tuberculosis ese año, unos **3 millones no fueron diagnosticados con la enfermedad** o no fueron informados oficialmente a las autoridades nacionales.

La situación es aún más grave para las personas con tuberculosis farmacorresistente. Aproximadamente 465.000 personas fueron diagnosticadas recientemente con TB farmacorresistente en 2019 y, de ellas, menos del 40% pudieron acceder al tratamiento. También ha habido un progreso limitado en la ampliación del acceso al tratamiento para prevenir la tuberculosis.

“El acceso equitativo al diagnóstico, la prevención, el tratamiento y la atención de calidad y oportunos sigue siendo un desafío”, explica Tedros Adhanom Ghebreyesus, el director General de la OMS. “Se necesita una acción acelerada en todo el mundo si queremos alcanzar nuestros objetivos para 2022”.

²⁵En 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 drogoresistente.

²⁶En 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

²⁵ (Cárdenas, 2019) disponible en <https://www.resumendesalud.net/93-gubernamental/14429-ofrecen-datos-de-tuberculosis-en-republica-dominicana>.

²⁶ Boletín Anual de Atención a Tuberculosis Circulación: Anual, Período: enero - diciembre 2019, Número 2

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.

El 89.2% de los pacientes reportados con TB fueron nacionales dominicanos y un 10.8% migrantes, los cuales constituyen un grupo de riesgo. A nivel de nacionalidad, los de procedencia extranjera fueron un 95.6% de Haití, un 3.2% de Venezuela, y un 0.5% de Cuba.

En cuanto al resto de las poblaciones clave, se destaca que las personas privadas de libertad (PPL) constituyen el principal grupo clave, con el 9.8% del total de los casos. A estos le siguen los trabajadores de salud y de prisiones, que representan en conjunto un 1.8 % de los casos reportados. En cuanto a la población viviendo con VIH (PPV), el 22.6% de los casos resultó positivo en una prueba de TB, el 64.6% fue negativo y a un 12.8% no se le hizo prueba o no se informó su resultado; sin embargo, cabe destacar que en relación al 2018 hubo una reducción de los casos sin pruebas o no notificado su resultado, pues para dicho año el porcentaje indicado fue de 14.5.

Detección de casos coinfección TB/VIH

²⁷La detección de casos coinfectados ha representado un reto para el país, ya que a pesar de que se han realizado grandes esfuerzos por parte de los programas de TB y VIH, no se ha podido alcanzar las metas estimadas por OMS, se pretende que con el modelo integrado de la atención a la coinfección TB VIH, se logre incrementar la detección de casos de TB VIH de manera oportuna y también prevenir la

²⁷ Ministerio de salud pública. Informe de gestión del programa de tuberculosis República dominicana 2020.

enfermedad por TB en los PVV VIH, y de este modo reducir de manera significativa la mortalidad por la coinfección.

Con relación a los principales indicadores de coinfección podemos apreciar que en los últimos años la cobertura de prueba de VIH se ha mantenido en más de un 80 % lo que nos deja una brecha de entre 17 a 13 % respectivamente.

La proporción de coinfectados se ha mantenido entre un 24 y 26% con un incremento en la cobertura de ARV, TPC y TPI, pero todavía continuamos muy por debajo de las metas propuestas por OMS para poder controlar la coinfección TB/VIH. En el año 2019, se registraron 877 casos coinfectados en el SIOE, lo que representa una proporción de casos de un 26% de los casos de TB diagnosticados en ese período, para ese mismo período el 88% de los casos contaba con un resultado de VIH y de estos un 76% contaba con evidencia de haber iniciado terapia antiretroviral (TARV).

Menores de 15 años.

Se considera una población en riesgo dadas las condiciones de vulnerabilidad descritas en la evidencia científica para este grupo, y la evidencia de transmisión activa de la enfermedad en el país. La distribución de casos por edades en la República Dominicana muestra un descenso progresivo en los menores de 15 años de un 6,5% en el 2004 a un 3,0% en el 2019, manteniéndose por 7 años consecutivos en esta proporción. En los menores de 5 años de un 1,8% en el 2011 a un 1% en el 2019 sin variación importante. La tasa de incidencia registrada de tuberculosis en la población menor de 15 años en el 2019 es de 3 por cada 100,000 y en los menores de 5 años de 2.1 por cada 100,000 para el mismo periodo.

Los menores de 5 años son la tercera parte de los casos de TB Infantil, las dificultades evidenciadas al uso de TPT en este grupo podrían estar asociado a la baja detección de casos de TB en niños del círculo familiar de los casos diagnosticados.

Tuberculosis en población privada de libertad

En el año 2019 el PNCT reportó un total de 3,879 casos de TBTF, de los cuales 292 (8%), fueron en las prisiones para una tasa de 1,094 casos por 100,000 habitantes.

En la actualidad, el servicio de salud del Sistema Penitenciario cuenta con recursos humanos en salud en 17 de 40 CPL para un porcentaje de 43% de CPL de ambos modelos. Esto indica que la capacidad de respuesta para los problemas de salud es muy limitada. La DGP, quien es el ente responsable de garantizar el derecho a la salud de las PPL, realiza esfuerzos en el área de atención a la salud, pero son insuficientes. Se cuenta con el apoyo directo del MSP través del PNCT para que, en coordinación con los SRS se mantenga la colaboración para que se brinde una mejor atención en las acciones de prevención y control de TB. Informe de Gestión PNCT, 2019 Página 82 Los centros penitenciarios representan un aporte entre un 7-8% a la morbilidad por TB. El 70% de los casos registrados se mantiene en el grupo de edad de 18 a 35 años.

De los 40 centros de privación de libertad (CPL) que están funcionando actualmente, se han priorizados 12 centros que notifican más del 90% de los casos y por el riesgo de la transmisión a la comunidad. Cada semana estos recintos reciben entre de 30,000 - 60,000 visitantes que acuden los miércoles y domingo. La Penitenciaría Nacional de La Victoria es la que mayor número de casos reporta con un total de 186 para una tasa de 2173 por 100,000 habitantes y la Cárcel Pública del KM 15 de Azua tiene la tasa de riesgo más alta con 3,558.7 por cada 100,000 habitantes y 20 casos de TB registrados.

Tuberculosis farmacorresistente

²⁸ La carga de TB DR se estimó alta en el país partiendo de un estudio de prevalencia de la resistencia a fármacos de primera línea realizado en el 1996,19 el cual mostró una tasa de MDR inicial de 6.6%. La OPS/OMS en el 2015 ajustó las estimaciones para los países sin vigilancia rutinaria y encuestas que datan de más de 10 años a 3% para los casos nuevos y 12% los antes tratados.

²⁸ Ministerio de salud pública. Plan estratégico de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis 2019-2021 República dominicana.

En el 2016, la OMS realizó otro ajuste basado en el histórico de reportes y estima en 2.9% para los casos nuevos y 34% para los antes tratados.²⁰ La cobertura de Pruebas de Sensibilidad a Drogas de Primera Línea (DPL) es baja, solo el 9 % casos nuevos y 19 % casos previamente tratados accedieron a esta prueba solo 423 casos de TB tienen documentada en el SIOE. El país debe avanzar hacia la cobertura universal de PS en todos los casos diagnosticados. A pesar de la baja cobertura, en el 2016 el Laboratorio Central de Tuberculosis reportó 107 casos de TB RR/MDR, alcanzando el 63% de la estimación de la OMS (107/169). De estos casos solo 80% (86 casos) iniciaron tratamiento al momento de recibir la PS, 12% (13 casos) habían fallecido, 2% (dos casos) estaban en seguimiento por cultivo, 1% (1 un caso) emigró a Haití, 1% (1 caso) rehúsa recibir el tratamiento, 1% (1 caso) no localizado y 3% (3 casos) pendientes de evaluar²⁵. El 90% (96 casos) de los 107 casos de TB DR conoce su condición de VIH y representan un 11% de coinfección TB DR/VIH (12 casos). Informes de la DTB señalan que la letalidad es de 12% (13/107 casos), posiblemente asociado a limitada cobertura de las pruebas de sensibilidad en este grupo, los cuales habían fallecido cuando se recibieron los resultados (falta de diagnóstico oportuno debido a que los métodos convencionales tardan de 16 a 20 semanas). No obstante, la DTB también informa que para este período se incrementó la cobertura de PS a drogas de segunda línea (DSL) por MGIT en 86% en relación al 2015 que era de 69%.

Los resultados de PS a DSL se obtienen 3-8 semanas después del reporte de la PS a fármacos de primera línea; urge la introducción de métodos de diagnósticos más rápidos (LPA). En el 2017 los casos reportados sospechosos de TB RR/MDR, poli resistentes y confirmados notificados desde las Unidades Técnicas Regionales (UTRs) se incrementaron a 211 casos. Eso muestra un aumento sostenido en el número de casos reportados en relación al 2016 (199 casos) y 2015 (150 casos). Lo cual se atribuye a esfuerzos crecientes en la mejoría del acceso a PS con la introducción del Xpert, la desconcentración de la atención con la implementación de las Unidades Técnicas Regionales (UTR) de atención a la TB RR/MDR y al inicio de la implementación de Pruebas Moleculares rápidas. La DTB sostiene que aún es un desafío importante la entrega oportuna de los resultados de las PS a los centros que realizan las solicitudes, lo que afecta directamente la entrada a tratamiento de los casos identificados.

IV.1.8. factores de riesgo

²⁹La tuberculosis afecta principalmente a los adultos en sus años más productivos. Sin embargo, todos los grupos de edad están en riesgo. Más del 95% de los casos y las muertes se concentran en los países en desarrollo.

Las personas infectadas por el VIH tienen 18 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa. Ese riesgo de desarrollar tuberculosis activa también es más elevado en las personas que padecen otros trastornos que dañan el sistema inmunitario. Las personas con desnutrición presentan un riesgo tres veces mayor. A nivel mundial, en 2019 hubo 2,2 millones de nuevos casos de tuberculosis atribuibles a la desnutrición.

El trastorno por consumo de alcohol y el tabaquismo aumentan el riesgo de contraer tuberculosis en un factor de 3,3 y 1,6, respectivamente. En 2019, 0,72 millones de nuevos casos de tuberculosis en todo el mundo fueron atribuibles al trastorno por consumo de alcohol y 0,70 millones al tabaquismo.

³⁰El principal factor de riesgo es la presencia de casos de tuberculosis pulmonar no diagnosticada o tratada. En la TB de niños (as) y adolescentes el contacto cercano (intradomiciliario) es el principal factor de riesgo.

Condiciones inadecuadas de ventilación e iluminación. El hacinamiento. La desnutrición, la infección por el VIH o enfermedades debilitantes como: diabetes, cáncer, insuficiencia renal crónica, silicosis, personas sometidas a gastrectomía, el alcoholismo, la drogadicción y el uso de inmunosupresores entre otras, aumentan la posibilidad de desarrollar la enfermedad.

²⁹ <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis#:~:text=La%20meta%203.3%20de%20los,las%20muertes%20por%20la%20enfermedad.>

³⁰ Ministerio de salud pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República dominica 2012.

IV.1.9. Diagnostico

³¹El diagnóstico de TB se hace a través del examen bacteriológico de una muestra pulmonar o extrapulmonar y/o la clínica con radiografía de tórax compatible. El examen bacteriológico es el de mayor importancia y está constituido por la baciloscopía, el cultivo y las pruebas de biología molecular (GeneXpert). Para que el laboratorio pueda obtener resultados confiables no sólo es necesario que ejecute las técnicas correctamente. También necesita recibir una buena muestra, entendiéndose por tal la que proviene del sitio de la lesión que se investiga, obtenida en cantidad suficiente, colocada en un envase adecuado, bien identificada, conservada y transportada en el tiempo adecuado de manera a asegurar calidad del material remitido.

IV.1.10.1 Tipos de muestra utilizada para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar

El diagnóstico de la tuberculosis puede realizarse a partir de muestras de diferentes sitios del cuerpo humano, por ello los tipos de muestras dependerán de la forma de tuberculosis que se está investigando: pulmonar o extrapulmonar.

Muestra de origen pulmonar: esputo, lavado broncoalveolar, aspirado traqueal, lavado gástrico, biopsia pulmonar. Muestra de origen extrapulmonar: líquidos (pleural, peritoneal, ascítico, sinovia, LCR), secreciones, orina, biopsia de tejido extrapulmonar.

³²Baciloscopía (BK)

Es la observación directa mediante el microscopio, de muestras de esputo (u otros materiales) luego de la tinción de Ziehl-Neelsen. Busca identificar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR). Es una técnica simple, de bajo costo y rápida. Los resultados están en pocas horas. La sensibilidad de la BK en esputo en la TB pulmonar puede alcanzar el 80%. En pacientes con VIH, en niños y en formas

³¹ Guía para el manejo de la tuberculosis Décimo Quinta Edición - Marzo 2018

³² Guía practica para el diagnostico y tratamiento para las personas con tuberculosis en primer nivel de atención 2020.

extrapulmonares a veces puede ser negativa (sensibilidad = 65%) por lo que siempre debe solicitarse cultivo de la muestra.

Se deben recolectar dos muestras de expectoración. En lo posible en ayunas y antes de cepillarse los dientes.

Primera muestra: se recoge el mismo día que consulta en el establecimiento de salud (tomarse en ambientes bien ventilados o al aire libre). El paciente recibe un recipiente para llevar una segunda muestra al día siguiente.

Segunda muestra: se recoge temprano en su casa y la lleva al establecimiento de salud. El mejor esputo es el primero de la mañana.

³³La baciloscopia de esputo continúa siendo útil para diagnosticar la tuberculosis en personas con VIH cuando no se cuenta con biología molecular. Dada su baja sensibilidad (67%), todos los casos sospechosos de TB deberán contar también con cultivo. A todos los pacientes con VIH con tos, independientemente de su duración, se les solicita dos a tres muestras de esputo (según la norma nacional). En la actualidad, y de acuerdo a recomendaciones de la OMS, dos muestras de esputo son suficientes, siempre y cuando los países hayan logrado un óptimo control de calidad de las baciloscopias certificado mediante un sistema externo de aseguramiento de la calidad.

Para evitar la pérdida de los presuntos casos, es importante siempre aprovechar la primera consulta y evitar, en lo posible, el retorno innecesario del paciente a la hora de recoger las muestras de esputo. Hay que recordar que en la persona con VIH con leve inmunodeficiencia la probabilidad de obtener baciloscopias positivas es igual a la de una persona sin VIH. En cambio, en una persona con VIH en etapa de sida la probabilidad de obtener baciloscopias positivas está reducida. En cualquier caso, las baciloscopias negativas no descartan el diagnóstico de TBP y siempre se debe realizar el cultivo. En los casos sospechosos con tos seca puede hacerse uso

³³ Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017.

de la técnica del esputo inducido siempre y cuando puedan garantizarse las medidas de control de infecciones para evitar el riesgo de transmisión nosocomial (respiradores N° 95 para el personal de salud y presión negativa en el espacio donde se realice o muy buena ventilación natural).

Cultivo

El cultivo de esputo para *M. tuberculosis* es mucho más sensible que la baciloscopia en el diagnóstico de la TB pulmonar, y puede aumentar la confirmación diagnóstica en aproximadamente 15% a 20%. Pese a tener un costo mayor y ser menos accesible, ya que requiere mayor entrenamiento y capacidad tecnológica para realizarlo, su aporte en el diagnóstico es importante aunque más demorado (de 2 a 8 semanas según el método).

Existen dos tipos de cultivo según el medio que utilicen:

1) En medios sólidos:

a. Lowenstein-Jensen: es el más difundido a nivel mundial. Se trata de un método tradicional, en medio sólido, que utiliza como base el huevo coagulado con pH cercano al neutro. Ofrece como ventaja una mayor sencillez de realización, la posibilidad de hacer conteo de colonias y su bajo costo. Tiene el inconveniente del crecimiento bacteriano lento y de su lectura manual. Para su realización se necesita de un laboratorio equipado, con adecuado nivel de bioseguridad y personal calificado. El resultado se obtiene en 2 a 8 semanas.

b. Ogawa Kudoh: es un procedimiento de bajo costo, complejidad y riesgo biológico. El laboratorio que lo realiza requiere el mismo nivel de bioseguridad que para la baciloscopia. Es muy útil cuando se cuenta con estufa de incubación pero sin centrífuga. También es útil como medio de transporte de la muestra de esputo de un nivel periférico a un laboratorio de referencia. Es suficientemente sensible como para asegurar que el cultivo contribuya a confirmar el diagnóstico de TB pulmonar en casos con baciloscopia negativa y útil para recuperar los bacilos de esputos de pacientes bacilíferos que requieren pruebas de sensibilidad a drogas. El resultado se obtiene en 2 a 8 semanas.

2) En medios líquidos: tiene mayor sensibilidad que los medios sólidos y sirve de patrón de referencia para todo cultivo. Utiliza medios semisintéticos enriquecidos para favorecer el desarrollo del bacilo tuberculoso y la lectura se basa en la cuantificación de la disminución de O₂ y el aumento del CO₂ resultantes de la reproducción del bacilo. La lectura es automatizada en función de sensores que detectan cambios en la presión de estos gases. El más difundido es el BACTEC MGIT®. Estos cultivos permiten disminuir los tiempos de diagnóstico a 10 días en promedio; sin embargo, son de costo superior a los tradicionales y requieren de laboratorios con buen nivel de bioseguridad y personal suficiente y entrenado.

En personas con VIH el cultivo del esputo debe ser un examen de rutina porque:

- Aumenta el diagnóstico de la TBP, particularmente en los pacientes con enfermedad avanzada que tienden a ser poco bacilíferos
- Es necesario para realizar pruebas de tipificación (determinar si es M. tuberculosis o una micobacteria no tuberculosa)
- Se requiere para efectuar PSD anti-TB.

Prueba de tuberculina

³⁴La tuberculina es un extracto de cultivo de bacilos tuberculosos. Tener una reacción a la prueba lo único que indica es que el individuo ha sido infectado en algún momento de su vida por una bacteria del complejo tuberculosis, incluyendo el bacilo vacunal. La reacción tuberculina es utilizada para el diagnóstico de la infección tuberculosa y de la enfermedad, y para detectar la infección reciente en aquellos que convierten la prueba negativa a positiva. Esta prueba no es absolutamente fiable en el diagnóstico de la tuberculosis, ya que del 10 al 30 % de los enfermos demostrados con tuberculosis tienen un resultado negativo al efectuarla.

La prueba se practica por vía intradérmica en el tercio medio del antebrazo izquierdo y se inyecta 0,1 mL de PPD (derivado proteico purificado); si la aplicación es

³⁴ Rev Cubana Estomatol 2001;38(1):33-51

correcta se forma una pápula pálida con poros dilatados con el aspecto de cáscara de naranja.

La lectura se debe hacer de las 48 a 72 horas

y se lleva a cabo con regla milimetrada, la cual se colocará de forma transversal al eje longitudinal del brazo, midiendo solo la induración y no la hiperemia circundante.

La interpretación se hará de la siguiente forma:

- De 0 a 5 mm: no reactor.
- De 6 a 14 mm: reactor.
- Más de 14 mm o con flictena: hiperérgico. Mientras que el reactor puede ser motivado por una vacunación BCG o una infección por una micobacteria atípica, la hiperergia sólo es producida por infección del *Mycobacterium tuberculosis* y deja ver un pronóstico de mayor daño, en caso de una enfermedad activa.

Pruebas de sensibilidad a drogas (PSD)

³⁵Son aquellas pruebas que miden la probabilidad de que un fármaco antimicrobiano determinado sea eficaz para eliminar o inhibir suficientemente un patógeno determinado responsable de una enfermedad.

En el caso de la TB es importante realizar, como parte del diagnóstico, pruebas de sensibilidad para drogas de primera y/o segunda línea principalmente en contextos donde es frecuente la resistencia a drogas o esta pone en alto riesgo la vida del enfermo, como es el caso en personas con VIH.

Las PSD pueden realizarse a través de los métodos:

a) Convencionales

• **En medios sólidos.** El método de las proporciones en medio de LowesteinJensen es el más utilizado. Se realiza a través de técnica indirecta –siembra de varias diluciones centesimales de bacilos recuperados del cultivo, o directa a través de

³⁵ Ministerio de salud pública. Guía para la atención de la coinfección TB y VIH. República dominicana 2014.

siembra de muestras con gran carga bacilar. Los resultados en general están disponibles entre 4 a 8 semanas.

- **En medios líquidos.** Es un método adaptado del de las proporciones en medio sólido para cultivos líquidos. Los resultados pueden estar disponibles entre 4 a 14 días.

b) Rápidos

Pruebas moleculares

Son métodos basados en técnicas de amplificación molecular de copias idénticas de secuencia de ácidos nucleicos (ADN o ARN) específicas y conocidas de cepas aisladas en cultivos o directamente del esputo de pacientes con TB pulmonar baciloscopia positiva. Son técnicas con resultados disponibles en 24 a 72 horas.

- Hoy existe la disponibilidad de una técnica comercial (Genotype-Hain) desarrollada para la detección de las principales mutaciones que confieren resistencia a las diferentes drogas utilizadas. Esta técnica se basa fundamentalmente en la hibridación o el fenómeno de reconocimiento de secuencias complementarias de ADN (ácido desoxirribonucleico) de la cepa problema o de una muestra de esputo con baciloscopia positiva sobre una membrana en la que están fijadas sondas capaces de detectar individualmente las mutaciones conocidas para drogas como la Rifampicina e Isoniacida. Su principal desventaja es el costo, además, se requiere de personal calificado en la realización de técnicas moleculares y una infraestructura de laboratorio con facilidades para la realización de esta metodología.

- Recientemente, la OMS ha recomendado el uso del GeneXpert MTB/ RIF como primera prueba diagnóstica de TB y TB-MDR (diagnóstico simultáneo de Mycobacterium tuberculosis y resistencia a rifampicina) en pacientes adultos o pediátricos con VIH y sospecha de TB o TBMDR. Esta prueba molecular en tiempo real, es completamente automatizada y provee resultados en menos de dos horas desde la recepción de la muestra de esputo, facilitando la prescripción de un esquema adecuado de tratamiento el mismo día. Se requiere mínima bioseguridad en el laboratorio (similar a la realización de baciloscopia), así como de capacitación

al personal de laboratorios. El beneficio supera el costo de la prueba: diagnóstico precoz que permita un tratamiento adecuado (corta la cadena de transmisión, disminuye el riesgo de muerte y brinda equidad en el diagnóstico). Las PSD a la rifampicina e isoniacida por métodos moleculares son las más aconsejables en países que ya las utilizan por el corto tiempo para obtener el resultado, pero son pruebas de disponibilidad muy limitada.

Estudios de imágenes

Radiografía de tórax

³⁶La radiografía de tórax es el primer método de aproximación diagnóstica y si es normal tiene un alto valor predictivo negativo cuando se sospecha TBC pulmonar activa, siendo la frecuencia de falsos negativos de aproximadamente 1%, sin embargo, este valor se incrementa a un 7-15% en pacientes seropositivos para VIH.

Las manifestaciones radiológicas son dependientes de factores del huésped, incluyendo la exposición previa, la edad y su estado inmune; y pueden ser divididas en TBC primaria y posprimaria, siendo en determinadas oportunidades, difícil la diferenciación entre ambas.

a) *TBC primaria*: Su sello es la presencia de linfadenopatías, las cuales son comunes en niños y en adultos con VIH. La naturaleza de las opacidades parenquimatosas puede ser tanto del espacio aéreo como del intersticio, siendo la consolidación del espacio aéreo el patrón radiológico más común, acompañado en ocasiones de excavaciones. Por otro lado, el patrón intersticial más frecuente de la enfermedad primaria es la TBC miliar. Otras manifestaciones incluyen: 1) Enfermedad traqueobronquial manifestada como atelectasias o hiperinsuflación secundaria, causadas por compresión extrínseca de las vías respiratorias por los ganglios linfáticos hipertróficos. 2) Enfermedad pleural, manifestándose por derrame de tamaño variable, pudiendo comprometer incluso un hemitórax completo. En muchos casos no se puede visualizar una anomalía parenquimatosas con las radiografías simples, pero el reconocimiento de un derrame pleural es importante con el objetivo de realizar otros estudios diagnósticos.

³⁶ Drs. Gonzalo Miranda G revista chilena de radiología. Volumen 10. Numero 4. 2004.

b) Tuberculosis post-primaria: Es la forma más común de enfermedad en los adultos y ocurre en individuos que han desarrollado inmunidad mediada por células e hipersensibilidad tardía a *M. tuberculosis*. En la mayoría de los individuos con infección tuberculosa latente, el sistema inmune puede controlar la infección. Sin embargo, en algunos individuos, el microorganismo puede reactivarse y proliferar, causando TBC post-primaria.

Aunque sus manifestaciones radiográficas se superponen con las de la enfermedad primaria, hay varios atributos que las distinguen como lo son; la predilección por los lóbulos superiores, ausencia de linfadenopatías y propensión a la excavación. La consolidación del espacio aéreo es también el patrón más común de enfermedad. En la mayoría de los casos, hay sin embargo una mezcla de patrones radiográficos como por ejemplo, mezcla de opacidades lineales, reticulares y nodulares. La excavación es también una característica importante de la tuberculosis post-primaria. Las cavernas ocurren como resultado de necrosis caseosa y, usualmente, contienen la mayor concentración de micobacterias que cualquier otra lesión tuberculosa.

En pacientes infectados por VIH, cuyo sistema inmune está relativamente intacto, las manifestaciones radiológicas de la TBC representan las observadas en la enfermedad post-primaria, es decir, opacidades en los lóbulos superiores, con o sin excavaciones, siendo la adenopatía torácica poco frecuente. A medida que declina el recuento de linfocitos CD4, los hallazgos radiológicos se asemejan más a los observados en la enfermedad primaria, opacidades en lóbulos inferiores, o compromiso multilobar, siendo las adenopatías torácicas más frecuente, sin embargo, el 10-20% de ellos presentan una radiografía sin hallazgos patológicos.

Diferenciar radiológicamente entre un cuadro activo y otro inactivo es solo posible realizando un seguimiento en el tiempo, de tal forma que si no se evidencian cambios tras 4-6 meses de seguimiento, se puede hablar de inactividad.

La resolución de las anormalidades radiológicas es lenta. En muchos casos, las opacidades parenquimatosas y la adenopatía torácica empeoran antes de mejorar. Por consiguiente, la radiografía de tórax no es el mejor método de vigilar la respuesta al tratamiento antibiótico. En vez de ello, debe hacerse una evaluación

clínica y vigilancia bacteriológica de la terapia, para poder determinar si el paciente está respondiendo. Algunos trabajos muestran signos confiables con el uso de TC de tórax para determinar respuesta a tratamiento.

Tomografía computarizada (TC)

³⁷Ha venido a revolucionar los estudios de diagnósticos por imágenes del aparato respiratorio por la excelencia de sus resultados, y es casi imprescindible en el estudio de todo paciente que presenta dudas diagnósticas. Cabe señalar que la utilización de la TC no reemplaza ni evita los estudios radiológicos estándares de tórax, sino que los complementa y amplía.

Una radiografía de tórax simple es muy económica, pero suele ser difícil de enseñar e interpretar, mientras que una TC suele ser de mayor costo, pero más sencilla de enseñar y relativamente fácil de interpretar (Miller y col). Siguiendo a Miller y col, las comparaciones entre uno y otro método son significativas. Así, la radiografía simple de tórax tiene limitaciones para caracterizar alteraciones morfológicas que suelen ocurrir en las enfermedades del tórax, hecho que no ocurre con la TC, que muestra bien la anatomía gruesa pulmonar y caracteriza con exactitud las anormalidades. Por otra parte, la radiografía simple de tórax tiene poca resolución para mostrar las densidades, dificultando el reconocimiento de alteraciones mínimas del parénquima pulmonar, y pierde por la superposición de estructuras normales y patológicas.

La TC, por su parte tiene algunas ventajas, ya que puede:

- Detectar patologías no visualizables en la radiografía simple;
- Delinear las características de la anormalidad, permitiendo diagnósticos diferenciales y a veces específicos;
- Puede detectar el carácter de actividad o secuela de la lesión;
- Puede ser utilizada para orientar un sitio y técnica de punción transparietal y

³⁷ Hallazgos por tomografía de alta resolución en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente y extensivamente resistente - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud, octubre 2010 - mayo 2011

- Puede evaluar el seguimiento para obtener respuestas al tratamiento Según Beigelman y col, la TCAR tiene un interés diagnóstico en el curso de las lesiones tuberculosas del parénquima pulmonar, de las pleuras y los hilios o del mediastino, así como también en las localizaciones extra-respiratorias, y además en el estudio de las complicaciones que pueden sobrevenir en las secuelas.

En lo que respecta al parénquima pulmonar puede reconocer lesiones mínimas, o lesiones nodulares o cavitarias que no son visibles en las radiografías estándares pues están enmascaradas por los entrecruzamientos óseos, o porque están en zonas poco visibles por delante o detrás del mediastino o las cúpulas diafragmáticas. En relación al compromiso ganglionar puede observarse con la inyección de contraste, un centro hipodenso, con un reborde festoneado periférico, que orienta hacia el diagnóstico de tuberculosis, aunque no es patognomónico. Puede mostrar también una fístula gangliobronquial. Las lesiones pleurales son de buena visualización, aún cuando el derrame intrapleural sea pequeño. Permite reconocer la extensión anatómica de un compromiso parietal torácico, tal como en los abscesos fríos o en osteítis costales. En las lesiones secuela señala las fibrosis secundarias localizadas, asegura la presencia de cierres cavitarios, muestra las bronquiectasias secundarias y en el caso de lesiones cavitarias con curación abierta muestra si hay parasitación por bolas fúngicas intracavitarias, las más de las veces por hongos oportunistas del género *Aspergillus*.

Consejería post diagnóstica

³⁸De acuerdo con el instructivo de apoyo a la salud mental de personas afectadas por tuberculosis, todo paciente en seguimiento diagnóstico para tuberculosis debe

³⁸ Ministerio de salud pública. Manual de procedimientos para el abordaje programático de la tuberculosis. República dominicana. 2018.

recibir la consejería post-diagnóstico, en la que el médico informa sobre el resultado de la evaluación que puede ser: TB descartada o diagnóstico de tuberculosis activa.

Esta entrevista debe ser individual y requerirá la aplicación de un mayor número de habilidades de apoyo emocional. Se recomienda que el paciente acuda acompañado por un familiar cercano o una persona de confianza. En todo paciente con sospecha o diagnóstico de TB se debe realizar prueba de VIH, si es positivo referir al servicio de atención integral al VIH.

IV.1.11. tratamiento

Todos los casos de TB sin evidencia de Drogorresistencia recibirán un esquema con drogas de primera línea compuesto por Rifampicina (R), Isoniacida (H), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E) (2RHZE/4RHE) durante 6 meses y estrictamente supervisado. Las dosis y presentaciones varían de acuerdo al peso del paciente.

En los casos sospechosos o confirmados de meningitis tuberculosa se prolongará la segunda fase del tratamiento hasta completar los 12 meses. El manejo de las otras formas graves (miliar, pericárdica y ósea) la prolongación del tratamiento se hará hasta completar 9 – 12 meses.

La terapia con corticoesteroides podría estar indicada en estos tipos de tuberculosis. Las dosis de medicamentos y número de tabletas a administrar deben ser calculadas al inicio de tratamiento según el peso del paciente. Si el peso del paciente se encuentra en el límite superior de un rango, utilizar el rango superior inmediato. En niños con peso menor a 25 kg con bacteriología negativa o sin confirmación bacteriológica NO se requiere el Etambutol en la segunda fase de sostén (2HRZE/4HR).

Tratamiento Coinfectados TB/VIH sin evidencia de drogorresistencia

El manejo de los pacientes coinfectados debe realizarse en coordinación con el Servicio de Atención Integral (SAI). El primer servicio que identifique al paciente debe garantizar la atención integral.

En los casos de coinfección TB/VIH, si no se tolera la rifampicina o existe riesgo importante de interacciones con otros fármacos, especialmente los antirretrovirales (como los Inhibidores de la Proteasa), se puede utilizar la rifabutina, en sustitución de la rifampicina. En estos casos se utilizará el siguiente esquema: 2RfbHZE/4RfbHE, con mono fármacos en lugar de CDF14. Si el paciente aún no está en ARV, se iniciará primero el tratamiento antituberculosis, seguido del tratamiento antirretroviral independientemente del número de linfocitos CD4. Los antirretrovirales (ARV) deben ser iniciados dentro de las primeras dos a ocho semanas. Se administrará sistemáticamente terapia preventiva con trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) a todos los pacientes con VIH que tengan TB activa, independientemente del número de linfocitos CD4.

Tratamiento de la tuberculosis en situaciones especiales

Embarazadas y lactantes

En las embarazadas con TB sin evidencia de drogorresistencia no hay variaciones en el esquema. En los casos de TB RR-MDR se puede considerar la posposición del inicio de la terapia hasta el segundo trimestre del embarazo para evitar los efectos teratogénicos si no hay cuadro severo. No se deben usar los aminoglucósidos. Los hijos de madres que cursen con TB RR/MDR durante el embarazo deben ser evaluados en su etapa neonatal temprana para descartar TB congénita o efectos adversos de la medicación en el producto.

La madre y el niño no deben ser completamente separados. Sin embargo, si la madre es baciloscopia positiva, el cuidado del lactante debe ser dejado en manos de otro miembro de la familia de ser posible hasta que negativice. El tiempo en que el niño y la madre permanezcan juntos deben hacerlo en áreas bien ventiladas y la madre debe utilizar mascarilla quirúrgica, o estar al aire libre.

La tuberculosis sin evidencia de drogorresistencia no es una contraindicación para la lactancia materna. Mientras la madre permanezca con baciloscopia positiva se recomienda la extracción de leche o colocar mascarilla a la madre y lactar en espacios abiertos.

Para los casos manejados con drogas de segunda línea se recomienda el uso de formulas lácteas, debido a la falta de evidencia sobre los efectos que la concentración de los medicamentos en la leche materna pudieran producir en el lactante. Esta fórmula estará disponible de forma gratuita.

Mujeres en edad reproductiva

Se recomienda posponer el embarazo hasta completar el tratamiento. Las pacientes con tuberculosis deben ser referidas al programa de planificación familiar. Tomando en cuenta la interacción de la Rifampicina con los anticonceptivos orales, para estos casos se recomienda el uso de medroxiprogesterona inyectada, dispositivos intrauterinos o condones como alternativas de planificación familiar.

Diabetes Mellitus y tuberculosis

Existe evidencia que las personas con diabetes tienen mayor probabilidad de desarrollar TB. Se deben realizar intervenciones dirigidas al tamizaje de tuberculosis en personas con diabetes y realizar tamizaje para diabetes en personas con tuberculosis. Esto ofrece la oportunidad de aumentar la detección y prevenir las complicaciones relacionadas con la diabetes o la tuberculosis.

Las personas con diabetes que tienen un buen control glucémico tienen menos probabilidad de desarrollar tuberculosis, además el tratamiento para la tuberculosis hace que descendan los niveles de glucemia, lo cual sugiere que el control integrado de la tuberculosis en personas con un nivel alto de glucemias podría generar un mejor control en la diabetes.

La Diabetes Mellitus (DM) puede potenciar algunas RAM, especialmente la disfunción renal y la neuropatía periférica. El manejo de estos casos debe ser con la integración del servicio de endocrinología.

Trastornos hepáticos

En los pacientes con enfermedad hepática preexistente con las siguientes condiciones, pueden recibir los regímenes habituales de TB siempre que no exista ninguna evidencia clínica de enfermedad hepática crónica: portadores de virus de la

hepatitis, antecedentes de hepatitis aguda, consumo excesivo de alcohol. Sin embargo, reacciones hepatotóxicas a los fármacos anti-TB pueden ser más común entre estos pacientes y se deben por lo tanto anticipar. En pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable deben realizarse pruebas de función hepática al inicio del tratamiento. Si el nivel de la aminotransferasa de la alanina (ALT o TGP= valor normal de 7-56 U/L) de suero es más de 3 veces del valor normal antes de la iniciación del tratamiento, debe modificarse el régimen tomando en cuenta la causa más probable que es la Pirazinamida, donde se recomienda 9 meses de isoniazida y rifampicina, más Etambutol. Si la causa es la Isoniacida o la Rifampicina debe referirse a la UTR para evaluar el uso de Drogas de Segunda Línea.

El tratamiento de pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable debe realizarse en conjunto con el especialista en Gastroenterología. Durante el tratamiento debe realizarse la monitorización clínica y las pruebas de función hepática de todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente.

Insuficiencia Renal Crónica (IRC)

Los pacientes con insuficiencia renal recibirán tratamiento con los mismos medicamentos, tomándose en cuenta aquellos que necesitan reajustar dosis según los resultados de la depuración de creatinina. La Pirazinamida, Etambutol, Levofloxacina, inyectables de segunda línea y Cicloserina necesitan ajuste de dosis.

³⁹IV.1.11.1 Tratamiento de la infección de tuberculosis latente

Las personas infectadas por el VIH y los menores de cinco años en contacto familiar o cercano con pacientes de TB latente, deben ser tratadas con los siguientes fármacos:

a. Isoniazida (TPI):

-Menores de cinco años: 10 mg/kg/día, sin exceder los 300 mg diarios.

³⁹ Ministerio de Salud Pública. PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS.2019.

-Adultos: 5 mg/kg/día, sin exceder los 300 mg diarios.

b. Administrar la TPI durante seis meses a los lactantes nacidos de madres con tuberculosis pulmonar y baciloscopia positiva.

c. Orientar a la madre sobre el uso de la mascarilla hasta que pase el período de contagio; o disponer su separación del recién nacido, si se sospecha el desarrollo de resistencia a los medicamentos.

d. Realizar un seguimiento analítico de la función hepática cada dos meses a las personas en tratamiento para la infección tuberculosa latente, sobre todo con isoniacida

Pacientes de 15 años o más:

a) Casos nuevos de tuberculosis pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBE):

2HRZE/4(HRE)3

Administrar 50 dosis de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E), repartidas en una cada día, de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 50 dosis de isoniacida, rifampicina y etambutol, distribuidas en una tres veces por semana, por alrededor de cuatro meses.

b) Casos de tuberculosis con coinfección de TB-VIH, recuperados después de perdidos en seguimiento y recaídas:

2HRZE/4HRE

Administrar 50 dosis de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E), repartidas en una cada día, de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 80 dosis de isoniacida, rifampicina, y etambutol, distribuidas en una cada día, de lunes a viernes, por cerca de cuatro meses.

Pacientes menores de 15 años:

a) Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva y casos antes tratados:

2HRZE/4HRE

Administrar 50 dosis de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, repartidas en una cada día de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 80 dosis de isoniacida, rifampicina, y etambutol, distribuidas en una dosis diaria de lunes a viernes, por cerca de cuatro meses.

- b) Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con bacteriología negativa o sin confirmación bacteriológica y casos nuevos de tuberculosis extrapulmonar:

2HRZE/4HR

Administrar 50 dosis de isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, distribuidas en una diaria de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 80 dosis de isoniacida y rifampicina, repartidas en una dosis diaria de lunes a viernes, por cerca de cuatro meses.

- Aplicar un régimen de cuatro fármacos (HRZE) durante dos meses, seguido de un régimen de dos fármacos (HR) en 10 meses. La duración total del tratamiento es de 12 meses en niños con sospecha o caso confirmado de meningitis tuberculosa.
- Suministrar el tratamiento adyuvante con corticosteroides durante la fase inicial (60 mg/día de prednisolona durante cuatro semanas) en pacientes con meningitis tuberculosa estadios II y III; o con tuberculosis pericárdica.
- Reiniciar las pautas de tratamiento en pacientes que abandonan el mismo durante más de un mes o con una baciloscopia positiva durante la interrupción.

⁴⁰Esquemas de tratamiento para la tuberculosis resistente a la isoniacida (TB-Hr)

- En pacientes con tuberculosis sensible a la rifampicina y resistente a la isoniacida confirmada, se recomienda el tratamiento con rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina durante 6 meses.

⁴⁰ Directrices unificadas de la OMS sobre el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

- En pacientes con tuberculosis sensible a la rifampicina y resistente a la isoniacida confirmada, no se recomienda añadir estreptomina u otros fármacos inyectables al esquema de tratamiento.

Tratamiento de la TB MDR

Principios básicos para el tratamiento de la TB MDR

⁴¹En 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.
- 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.

⁴¹ Ministerio de salud publica. Manual para el Manejo Clínico-Programático de la Tuberculosis Drogorresistente (TB DR). 2012

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

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

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.

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.

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) Fracasos al esquema Acortado (Categoría I) en condiciones de programa (bajo DOT estricto)
- b) Fracasos 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 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. 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*.

Grupo 1: Orales Primera Línea (Isoniacida, Rifampicina, Etambutol, Pirazinamida). Se usarán todas las drogas de primera línea a las que se haya mostrado sensibilidad.

Grupo 2: Inyectables (Kanamicina, Amikacina, Capreomicina). Todos los pacientes recibirán un inyectable durante la primera fase. La capreomicina es el inyectable utilizado como primera opción.

Grupo 3: Quinolonas (Ofloxacina, Levofloxacina, Moxifloxacina, Gatifloxacina). De este grupo sólo se usará un medicamento ya que todos presentan resistencia cruzada. La levofloxacina se considera de primera opción.

Grupo 4: Otras drogas de Segunda Línea (Etionamida- Protionamida, Cicloserina-Tericidona, PAS,) Se añadirán todas las que sean necesarias basándose en la probable susceptibilidad, los efectos adversos asociados y costo. Si sólo se necesita una droga se recomienda usar la etionamida por su probada eficacia y bajo costo. En segundo lugar se recomienda la cicloserina.

La asociación de etionamida/protionamida y PAS tiene alta incidencia de RAFA gastrointestinales y deberán emplearse juntas sólo si hay que usar las tres drogas de este grupo para completar el esquema. La etionamida o la protionamida se iniciará a baja dosis (250 mg/d) y se aumentará gradualmente cada 3-5 días hasta lograr la dosis completa.

Grupo 5: posibles agentes Reforzantes Clofazimina,(Cfx), Amoxicilina/clavulanato(Amx/Clv,) altas dosis de isonicida,(altas dosis H),Linezolid(Lzd),Imipemen/cilastatin(Ipm/Cln),Tioacetazona,(Th), Claritromizina(Clr).

Estos medicamentos sólo se usarán cuando no haya suficiente número de drogas de los 4 grupos anteriores para completar el esquema y porque existe probable resistencia o necesidad de sustituir medicamentos por intolerancia o RAFA severas. Las drogas de este grupo sólo deben contarse como 0.5. 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 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 36 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.

Nutrición

El paciente con tuberculosis debe recibir una dieta hipercalórica e hiperproteica con bajo contenido de grasas con suplementos de vitaminas (vitaminas A, B6, C, D, E, entre otras) y minerales (cobre, hierro, selenio y zinc).

Los pacientes recibiendo cicloserina deberán recibir 50 mg. de piridoxina (B6) por cada 250 mg. de cicloserina para prevenir los efectos neurológicos. Los suplementos minerales, antiácidos, algunos alimentos y otros fármacos (como warfarina, teofilina, cimetidina, entre otros) no deben administrarse simultáneamente con las quinolonas debido a que interfieren con su absorción.

Debe igualmente considerarse que la ingesta de algunos fármacos antituberculosis conjuntamente con ciertos alimentos puede entorpecer su biodisponibilidad. Se recomienda proporcionar dietas líquidas y sólidas y en varias tomas al día para llevar las calorías con el consumo de menor volumen, ya que estos pacientes, generalmente se encuentran anoréxicos.

El seguimiento del estado nutricional del paciente debe llevarse a cabo con el control de peso y del índice de masa corporal ($IMC = \text{peso Kg.} / \text{altura}^2$). Cualquier descenso de estos indicadores debe ser objeto de evaluación y medidas complementarias. Además de la provisión de suplementos nutricionales, es importante orientar y educar a los pacientes y sus familiares.

Manejo de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)

Las RAM deben ser tomadas en cuenta desde la evaluación inicial del paciente, haciendo un detallado interrogatorio de los antecedentes, dado que algunas condiciones entre ellas: VIH, diabetes mellitus, insuficiencia renal, enfermedad hepática, enfermedad tiroidea, enfermedades mentales, pueden conllevar a mayor riesgo de aparición de las mismas y ameritan un seguimiento más estricto.

La orientación a los pacientes sobre las posibles RAM debe llevarse a cabo desde el inicio del tratamiento. Todas las RAM deberán registrarse en el expediente, en la ficha de seguimiento de casos del paciente con tuberculosis y ser notificadas a la Dirección General De Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios mediante el correcto llenado del Formulario de Notificación de Sospechas de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM).

Las RAM se presentan con mayor frecuencia en la terapia con drogas de segunda línea que en la terapia con drogas de primera línea. El manejo rápido y efectivo de los efectos secundarios puede ser determinante para asegurar la adherencia del paciente al tratamiento.

En cada consulta el médico tratante debe realizar una revisión por sistemas dirigida a fin de evaluar alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia), dificultad respiratoria, intolerancia gastrointestinal, audición, función hepática, función renal, problemas endocrinos (hipoglucemia, hipotiroidismo, entre otros), ansiedad, depresión y otros trastornos de tipo neuropsiquiátricos. Por lo general, las reacciones no ameritan el suspender el agente causal. Algunas de estas suelen controlarse con medidas de soporte y manejos no medicamentosos. Otras responden al manejo con medicamentos auxiliares. Sólo los casos más graves y que no responde a las medidas de soporte y medicamentosas ameritan la suspensión del medicamento. En el caso de medicamentos de segunda línea sólo los médicos consultores pueden autorizar la reducción o suspensión de los medicamentos. La educación y el apoyo psicológico continuo son parte del manejo de la tuberculosis.

Criterios de egreso:

⁴²a. Todo paciente con TB pulmonar que inició el tratamiento con una bacteriología positiva y que resultó con una bacteriología negativa en el último control de tratamiento y en al menos un control anterior, siempre y cuando no haya ningún control positivo a partir del cuarto mes.

⁴² Ministerio de salud pública. Protocolo de atención de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, República Dominicana 2015.

b. Tratamiento terminado para la cohorte de tuberculosis sensible a todo paciente que completó el tratamiento indicado; pero que no se cuenta con el resultado de su última bacteriología.

c. Los casos de TBE o con TBP clínicamente diagnosticados egresan como tratamiento terminado.

d. Pacientes drogorresistente que al finalizar el tratamiento sin signos de fracaso presenten al menos tres cultivos consecutivos negativos de muestras obtenidas con al menos 30 días de separación, después de la fase intensiva.

Información para pacientes y familiares

Asegurarse de que el paciente tome las medicinas de forma correcta, a fin de mantener la adherencia al tratamiento, es el mejor apoyo que le puede brindar la familia para superar definitivamente la enfermedad y ser declarado clínicamente libre de tuberculosis.

- **Medicación** Durante el tratamiento con rifampicina, es normal que la orina y las secreciones tengan un color anaranjado (en caso de llevar lentes de contacto, utilícelos para apreciar el tono del tinte).

Es importante tomar a diario la medicación, especialmente previo al desayuno o antes de las comidas. Ingerir alimentos con grasas en el desayuno, porque interfieren con la asimilación de la medicación y re- tardan su efectividad.

Si el paciente presenta náuseas, vómitos, dolor abdominal y otros síntomas digestivos, consulte a su médico. En caso de intolerancia, acuda a este profesional de la Medicina. Abandonar el uso de tabaco, alcohol y drogas ilícitas, dado el riesgo de fallo hepático al combinar dichas sustancias con el tratamiento antituberculoso.

- Hábitos higiénicos La higiene en el domicilio consiste en ventilar la habitación diariamente y cambiar la ropa de cama sin sacudir. Ingiera abundantes líquidos y utilice cremas hidratantes para la piel.

IV.1.12. complicaciones

⁴³Aparte de las implicaciones clínicas que conlleva la enfermedad en sí, con la repercusión de sus síntomas, aparte de la ya nombrada diseminación/extensión de la tuberculosis pulmonar a otros órganos, pueden aparecer complicaciones graves como hemoptisis, neumotórax, destrucción parenquimatosa, fístulas, bronquiectasias.

Hemoptisis: Se trata de la expulsión de sangre con la tos procedente del árbol traqueobronquial. Según la cantidad de sangre expectorada y/o la repercusión hemodinámica se puede clasificar en expectoración hemoptoica, hemoptisis franca y amenazante. Antes de la era antibiótica, la hemoptisis era uno de los síntomas más frecuentes de la tuberculosis avanzada, llegando a ocasionar el 5% de las muertes por sangrado masivo.

Neumotórax: Además de los casos tuberculosis pleural, en la afectación pulmonar por tuberculosis también puede aparecer esta complicación. Era mucho más frecuente en la era preantibiótica, habiendo reducido el porcentaje de casos a un 1% de los pacientes hospitalizados por tuberculosis pulmonar. En cambio, en aquellos lugares donde la tuberculosis es endémica y/o países en desarrollo, puede que la infección por M.tuberculosis sea la causa más frecuente de neumotórax aún. La fisiopatogenia por la cual la infección tuberculosa pulmonar puede provocar neumotórax es mediante la ruptura de una cavitación hacia el espacio pleural.

Bronquiectasias: Dentro de la etiología de las bronquiectasias, las infecciones son la primera causa y entre éstas, la tuberculosis ha sido históricamente la más frecuente. A veces se asocia con sintomatología como la hemoptisis, estando en

⁴³ Ángel Molina Cano, Dr. Agustín ortega Cerrato Dr. Juan Pérez Martínez Actualización en el manejo de la tuberculosis. España 2018.

relación con la dinámica de destrucción- inflamación-sobreinfección que caracteriza a estas alteraciones anatómicas de la vía aérea.

Destrucción parenquimatosa: El grado más grave de afectación es lo que se conoce como 'gangrena pulmonar', que consiste en la destrucción aguda pulmonar e implica la necrosis del parénquima pulmonar en la que influyen la inflamación crónica de los vasos arteriales y venosos, así como la infección purulenta presente en el área pulmonar por M. tuberculosis.

Lo más habitual es que esta complicación aparezca en casos de reactivación tuberculosa o por mala respuesta al tratamiento. Los síntomas iniciales son disnea progresiva, más marcada de lo que es habitual en la tuberculosis pulmonar sin complicaciones, así como un síndrome constitucional muy evidente.

Shock séptico: supone una septicemia por M.tuberculosis. Conlleva muy mal pronóstico (tiene una mortalidad de hasta el 75% de los casos) y los factores de riesgo que aumentan su aparición son: inmunodeprimidos, leucopénicos e individuos con IMC bajo.

Aspergilosis: crónica pulmonar. Las cavitaciones por afectación pulmonar de la tuberculosis pueden servir de sustrato para otras infecciones poco frecuentes.

⁴⁴**Estenosis traqueobronquial:** Causada por cambios granulomatosos de la pared traqueobronquial o por presión extrínseca causada por adenomegalias peribronquiales.

Broncolitiasis: Calcificación o material osificado en la luz del árbol traqueobronquial. El nido calcificado del ganglio linfático erosiona y queda en contacto con la pared bronquial lo cual ocluye el bronquio.

Complicaciones vasculares: En un área de infección activa, puede existir vasculitis o trombosis por lo que se deberá descartar la presencia de vasculitis granulomatosa necrotizante ocasionada por TB. En pacientes con bronquiectasias

⁴⁴ Grupo CT Scanner del Sur. Rafael Checa No. 3 San Ángel, 01000, México, D.F. Copias (copies): Dra. Mariana Juárez Beltrán

puede existir hipertrofia de las arterias bronquiales. El aneurisma de Rasmussen es un pseudoaneurisma. Los vasos pulmonares pasan a través de la pared de una cavidad tuberculosa con dilatación aneurismática de los vasos dentro de la cavidad.

Lesiones mediastinales

Calcificaciones de ganglios linfáticos y extensión extranodal: La linfadenitis mediastinal tuberculosa es causada por la formación de material caseoso en un ganglio linfático, por lo general del lado derecho, el cual tiene baja atenuación y reforzamiento en anillo en la TC, el centro hipodenso corresponde con necrosis caseosa o necrosis por licuefacción. Con el tratamiento los ganglios cambian su comportamiento, primero son homogéneos y finalmente desaparecen o forman una masa fibrótica y con calcificaciones.

Fistula esófago mediastinal: La extensión extranodal al esófago es rara, el sitio preferencial es en la región subcarinal, los ganglios linfáticos afectados erosionan el esófago o la pared bronquial ocasionando una fistula, la cual se manifiesta como una colección y gas mediastinal.

TB pericárdica: 1% de los casos. La pericarditis constrictiva se caracteriza por engrosamiento del pericardio, lo que limita la movilización cardiaca especialmente en la diástole.

Mediastinitis fibrosante: Es rara, la causa más común es histoplasmosis. Los hallazgos son ensanchamiento mediastinal, calcificaciones, estenosis traqueobronquial y ensanchamiento de los vasos pulmonares. Lesiones pleurales
Empiema crónico y fibrotórax: La infección pleural causada por ruptura de un foco subpleural hacia el espacio pleural.

Fístula broncopleural: Su diagnóstico se basa en presencia de aire en el espacio pleural e infiltración neumónica al lado contralateral. Neumotórax: En tuberculosis es grave, con involucro pulmonar extenso. Lesiones de la pared torácica Pared torácica: Causa destrucción ósea y formación de absceso, por extensión directa de

una lesión pleuropulmonar o por diseminación hematológica de un foco a distancia. Involucra al esternón, articulación esternoclavicular, costillas.

Empiema necessitatis: Es una fuga de empiema tuberculoso a través de la pleura parietal y descarga su contenido al tejido subcutáneo de la pared del tórax o menos comúnmente, dentro del pericardio, columna vertebral o esófago. Malignidad asociada a empiema crónico: La asociación de empiema con cáncer, en orden de frecuencia: linfoma, carcinoma epidermoide, mesotelioma, la naturaleza de la asociación se debe a un proceso inflamatorio grave y repetitivo, no autoinmune.

Entre otras complicaciones, está el síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a TB cuyas manifestaciones radiológicas incluyen áreas bilaterales extensas de opacidades en vidrio esmerilado o consolidaciones superpuestas en signos de diseminación miliar o endobronquial de la TB. Múltiples lesiones quísticas pueden desarrollarse en pacientes que se están recuperando del síndrome de distrés respiratorio o en pacientes con consolidaciones extensas debidas a TB.

IV.1.13. prevención

⁴⁵Las medidas de prevención están dirigidas a evitar la diseminación del bacilo de la tuberculosis, para evitar que la infección produzca la enfermedad.

Las principales medidas preventivas son:

- Identificación y tratamiento de los casos bacilífero
- La Vacunación con BCG Indicaciones de la BCG
- Niños (as) recién nacidos de más de 2000 gr de peso.
- Es preferible aplicar la vacuna antes de los 2 meses de edad.

⁴⁶**Vacuna BCG:** es una cepa atenuada de *M. bovis* que se utiliza como vacuna viva para la prevención frente a la TB desde 1921. La vacuna BCG es la única disponible

⁴⁵ Ministerio de salud Pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República dominicana 2014.

frente a la TB, con una duración de la protección de al menos 10 años y una cierta efectividad residual de hasta 20-25 años. Sin embargo, esta vacuna solamente previene formas agudas de TB en niños pequeños, como la TB miliar y la meningitis tuberculosa, y no la reactivación de la infección latente. Además, es efectiva para la protección frente a otras enfermedades causadas por micobacterias, como la lepra y la úlcera de Buruli y se han observado “efectos no específicos” que pueden reducir la mortalidad infantil protegiendo frente a otras infecciones diferentes de la TB.

La OMS recomienda la utilización de la vacuna BCG en los neonatos sanos en países con alta incidencia de TB o de lepra para la prevención de estas enfermedades, proponiendo otras estrategias para países con menores incidencias de TB y lepra, como la vacunación en grupos de riesgo o en niños o grupos de población más mayores.

Control de contacto

Adolescentes mayores de 15 años

⁴⁷Adolescente mayor de 15 años de edad, contacto de un caso TB, sin síntomas respiratorios, sin factores de riesgos asociados y a quien se le ha descartado enfermedad TB; se le brindara orientación y educación para la salud tendiente a que si presenta tos y catarro por más de 15 días o alguna sintomatología, acuda al establecimiento de salud para recibir atención médica.

Sera examinado cada 3 meses durante el próximo año y cada 6 meses durante el segundo año luego de la exposición o ante la aparición de cualquier sintomatología.

⁴⁶ Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.

⁴⁷ Ministerio de salud Pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República dominicana 2014.

Adolescente mayor de 15 años de edad, contacto de un caso TB, con síntomas respiratorios se realizará baciloscopías de esputo.

Si las baciloscopías resultan positivas, se hace el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, debiendo iniciar tratamiento antituberculosis. Si se diagnostica enfermedad tuberculosa, iniciar tratamiento antituberculosis; si se descarta enfermedad tuberculosa se brindará educación para la salud, quedando en observación y examinándose cada 3 meses durante el próximo año y cada 6 meses durante el segundo año luego de la exposición o ante la aparición de cualquier sintomatología. Contacto de casos TB y con manifestaciones clínicas sugerentes de TB extrapulmonar, se recomienda iniciar tratamiento antituberculosis.

Prevención con uso de mascarilla N-95.

⁴⁸Todo paciente con tuberculosis de localización pulmonar es un potencial riesgo de diseminar la infección, por lo que el uso de mascarilla N95 mientras se esté en contacto con el paciente es una medida de protección que debe seguirse durante todo el tiempo.

La aplicación de las precauciones estándar se determina de acuerdo a la identificación de riesgos de los procedimientos para prevenir la exposición de los trabajadores de salud, pacientes y familiares a potenciales infecciones; sin embargo, cuando se tiene identificada una infección, o la probable infección en un paciente, se utilizan precauciones específicas de aislamiento.

El uso de las precauciones específicas de aislamiento de vía aérea para pacientes con tuberculosis debe anteceder las actividades de atención médica y son barreras que evitan la transmisión de los agentes patógenos. Se listan a continuación:

⁴⁸ Acta pediátr. Méx vol.38 no.2 México mar./abr. 2017

- Higiene de manos.
- Equipo protector personal: guantes, bata, máscara, lentes o gafas de protección.
- Uso de mascarilla N95 antes del ingreso al cuarto del paciente.
- Cuarto individual, mantener la puerta cerrada.
- Idealmente cuartos de presión negativa.
- El recambio de aire en los cuartos debe ser mínimo de 12 veces por hora.

Las recomendaciones adicionales que deberá de utilizar el personal de salud (médicos y enfermeras) o las personas que tiene mayor contacto con el paciente con tuberculosis pulmonar incluyen:

- Uso de guantes no estériles en caso de manejo de secreciones.
- Traslade al paciente lo menos posible, en caso de ser necesario notifique al servicio correspondiente.
- Coloque previamente mascarilla N95 al paciente.
- Colóquese usted y el personal encargado del transporte o manejo del paciente la mascarilla N95.
- Programe al paciente para realización de estudios ya sea al inicio o al final del turno indicando limpieza del área posterior a éstos.
- Utilizar material y equipo de uso exclusivo para el paciente y que no lo comparta con otros pacientes.
- Al egreso del paciente solicite limpieza exhaustiva del área, así como desinfección del equipo utilizado con el paciente.

Prevención de la TB-MDR

⁴⁹ La TB DR es consecuencia del mal manejo de la TB por errores en:

- La indicación del esquema de tratamiento
- La gestión del suministro de medicamentos
- El tratamiento del caso
- El procedimiento de entrega de los medicamentos a los pacientes.

⁴⁹ Ministerio de salud pública. Manual para el Manejo Clínico-Programático de la Tuberculosis Drogorresistente (TB DR). 2012

Los errores médicos más comunes son:

- Indicar esquemas iniciales con insuficiente número y/o baja dosificación de medicamentos
- Añadir un solo medicamento en los casos de fracaso y luego otro cuando el paciente recae, produciendo monoterapia encubierta.

En el manejo de suministro de medicamentos, las fallas más frecuentes son:

- Problemas de los pacientes para adquirir los medicamentos por falta de recursos económicos o seguridad social.
- Irregularidad en el suministro de los medicamentos antituberculosis
- Uso de medicamentos sin adecuados controles de calidad
- Disminución de la efectividad de los medicamentos por mal almacenaje.

Otros factores que contribuyen a aumentar el riesgo de selección de bacilos resistentes son:

- Desconocimiento del paciente por falta de información o por no haber sido bien orientado antes de comenzar el tratamiento.
- Falta de supervisión directa del tratamiento.
- Condiciones del paciente que los impulsan a abandono, como falta de una red social de soporte o manejo inadecuado de RAFA.
- Síndrome de Malabsorción La mejor medida para prevenir la TB-DR es administrar el esquema de tratamiento normalizado por el PNCT, supervisado en boca en todos los pacientes.

Las medidas recomendadas para disminuir la aparición de TB-DR son 2 :

- Implementar un buen programa nacional de tuberculosis (PNT) que abarque todo el país.

- Utilizar tratamientos estandarizados de corta duración para todos los enfermos iniciales.
- Recomendar tratamientos directamente supervisados para todos los enfermos.
- Conseguir que el tratamiento sea completamente gratuito para los enfermos.
- Utilizar fármacos antituberculosis asociados en la misma tableta.
- Integrar al sector privado al manejo normativo de la TB.

IV.1.14. infección latente por tuberculosis

⁵⁰La infección latente por tuberculosis (ILTB) es un estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* sin indicios de manifestaciones clínicas de tuberculosis activa. No hay ninguna prueba de referencia para la ILTB. Las directrices de la OMS sobre la ILTB tienen en cuenta la probabilidad de progresión a tuberculosis activa en un grupo en riesgo específico, las características epidemiológicas y la carga de la tuberculosis, la disponibilidad de recursos y la probabilidad de un gran impacto en la salud pública.

IV.1.14.1 Opciones para el tratamiento de la ILTB

Se recomienda la monoterapia con isoniacida durante seis meses para el tratamiento de la ILTB tanto en los adultos como en los niños en los países con incidencia alta o baja de tuberculosis.

En los países con incidencia alta de tuberculosis, como tratamiento preventivo para niños y adolescentes menores de 15 años se debe ofrecer rifampicina en combinación con isoniacida diariamente durante tres meses como alternativa a la monoterapia con isoniacida durante seis meses.

⁵⁰ Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

En los países con incidencia alta de tuberculosis, como tratamiento preventivo para adultos y niños se puede ofrecer rifapentina e isoniacida semanalmente durante tres meses como alternativa a la monoterapia con isoniacida durante seis meses.

En los países con incidencia baja de tuberculosis y como alternativa a la monoterapia con isoniacida durante seis meses se recomiendan las siguientes opciones para el tratamiento de la ILTB: isoniacida durante nueve meses, rifapentina e isoniacida semanalmente durante tres meses, isoniacida y rifampicina durante tres o cuatro meses, o rifampicina sola durante tres o cuatro meses.

En entornos con incidencia y transmisión altas de la tuberculosis, los adultos y los adolescentes con infección por el VIH y resultado desconocido o positivo de la PPD que tengan poca probabilidad de tener tuberculosis activa deben recibir tratamiento preventivo con isoniacida durante 36 meses como mínimo aunque estén recibiendo TAR. También se debe administrar tratamiento preventivo con isoniacida independientemente del grado de inmunodepresión, de los antecedentes de tratamiento antituberculoso anterior y del embarazo.

Notificación de casos de tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad de notificación obligatoria, de acuerdo a la resolución 00004-13, del 17 de enero 2013. Todo paciente con diagnóstico de TB debe ser notificado inmediatamente a la coordinación de Epidemiología del establecimiento de salud y a la Dirección Area/ Provincial de Salud (DAS/DPS) correspondiente.

Los pacientes previamente tratados por TB, contactos de TB DR y todos los confirmados con TB DR deben ser notificados utilizando la Ficha de Notificación de Casos Sospechosos de TB DR.

V.1. Hipótesis

- La tuberculosis pulmonar es más frecuente en pacientes vulnerables y pacientes con un nivel socioeconómico bajo.

VI.1. VARIABLES

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Nacionalidad
- Método diagnóstico
- Comorbilidades.
- Signos y síntomas
- Hábitos tóxicos.
- Ocupación
- Procedencia
- Vulnerabilidad.
- Duración del tratamiento.

VI.2. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLE

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Femenino Masculino	nominal
Escolaridad	Periodo de tiempo que un niño o joven asiste a escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Ninguno Primaria Secundaria Universitaria	Ordinal
Nacionalidad	Condición que reconoce a una persona la pertenencia a un estado o nación, lo que conlleva una serie de derechos y deberes políticos y sociales	Dominicana Haitiana	Nominal
Método diagnóstico	Arte o acto de reconocer o distinguir los signos o los síntomas de una enfermedad	Manifestaciones clínicas, Baciloscopia Radiografía Cultivos	Nominal
Comorbilidad	Es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro.	HTA DM VIH Falcemia Asma Epilepsia	Nominal
Signos y síntomas	Son manifestaciones objetivas. Síntoma manifestaciones subjetiva.	Fiebre Tos Disnea Pérdida de peso	Nominal
Hábitos tóxicos	Es el consumo frecuente de alguna sustancia dañina para la salud y que resulta a veces difícil de superar.	Cigarrillos Drogas Alcohol Medicamentos	Nominal
Ocupación	Actividad o trabajo.	Ama de casa Conserje Albañil Policía Desempleado	Nominal
Procedencia	Origen, principio de donde nace o deriva el paciente	Distrito nacional Rural Urbano	Nominal
Vulnerabilidad	capacidad disminuida de una persona o un grupo de personas para anticiparse, hacer frente y resistir a los efectos de un peligro natural o causado por la actividad humana, y para recuperarse de los mismos	Si No	Nominal
Duración del tratamiento	Se refiere al tiempo del tratamiento impuesto según la enfermedad	Días Meses Años	De razón

VII. Material y Método

VII.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, con el objetivo de determinar la prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021.

VII.2 Ámbito del estudio

El estudio se realizó en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán ubicado en la calle Yolanda Guzmán número 147, sector mejoramiento social, Santo Domingo, República Dominicana.

VII. 3 Universo

Estuvo constituido por todos los pacientes que fueron registrados y recibieron tratamiento durante el periodo de estudio, enero 2019-mayo 2021.

VII. 4 Muestra

Estuvo conformada por todos los pacientes registrados en el programa de tuberculosis que recibieron tratamiento durante el periodo de estudio.

VII. 4 Criterios de inclusión

Se incluyeron todos expedientes de los pacientes que recibieron tratamiento en el centro, durante el periodo de estudios.

Los expedientes de los pacientes que abandonaron el tratamiento.

Los expedientes de pacientes de ambos sexos.

VII. 4 Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes referidos a otros centros.

Expedientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

VII.5 Instrumento de recolección de datos

Luego de ser aprobado el tema de investigación la sustentante con ayuda de sus asesores tanto metodológico como clínico procedió a la creación de un cuestionario, el cual contiene los datos necesarios para la recolección de la información.

VII.6 Procedimiento

La recolección de datos fue realizada por la sustentante con el cuestionario, el cual fue llenado por la misma, con los datos obtenidos de los expedientes de los pacientes que pertenecieron al programa de tuberculosis y que recibieron tratamiento durante el periodo de estudio.

VII.7 Tabulación

Para el procesamiento de los datos se utilizaron tablas y cuadros para mejor verificación visual. Para la obtención del mismo se utilizó el programa computarizado EXCEL.

VII.8 Análisis

Se realizó con medidas estadísticas relativas tales como frecuencia simple y porcentaje.

VII.9 Aspectos éticos

Este estudio se realizó con la autorización del departamento de investigaciones de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Con la aprobación del centro donde se realizó la misma, luego de ser evaluado el cuestionario.

Se consideraron los datos de confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes de los pacientes, comprometiéndose la sustentante a no divulgar nombres, ni datos personales de los expedientes registrados.

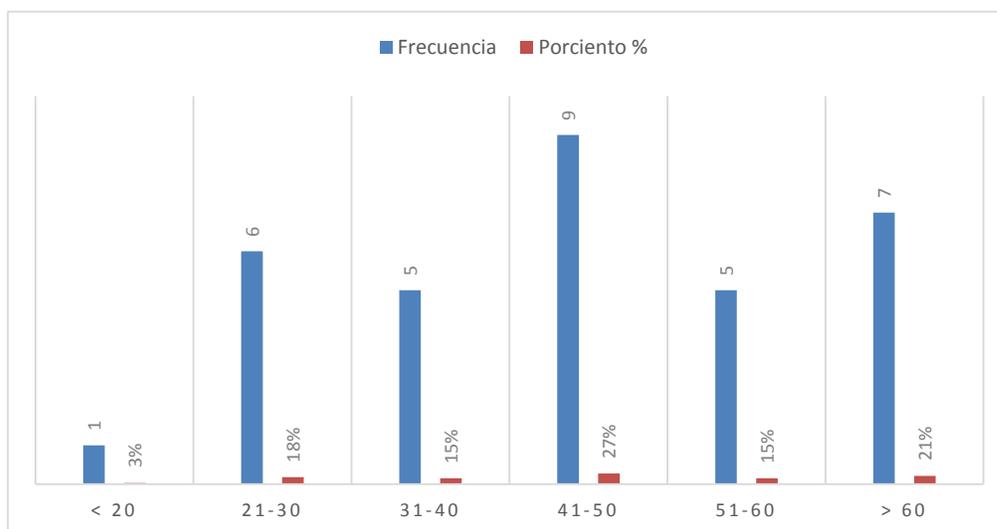
VIII. Resultados

Cuadro 1. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según la edad.

Edad	Frecuencia	Por ciento %
< 20	1	3%
21-30	6	18%
31-40	5	15%
41-50	9	27%
51-60	5	15%
> 60	7	21%
Total	33	100%

Fuente: Cuestionario

En el siguiente cuadro nos refleja que la edad más afectada se encontró en el intervalo de 41-50 años con el 27 por ciento, el 21 por ciento estuvo comprendido en mayores de 60 años, el 18 por ciento entre el intervalo de 21-30 años, el 15 por ciento entre el intervalo 31-40 años, al igual que el rango de edad comprendido entre 51-60 años con el mismo porcentaje. La edad menos afectada fue en menores de 20 años con el 3 por ciento.



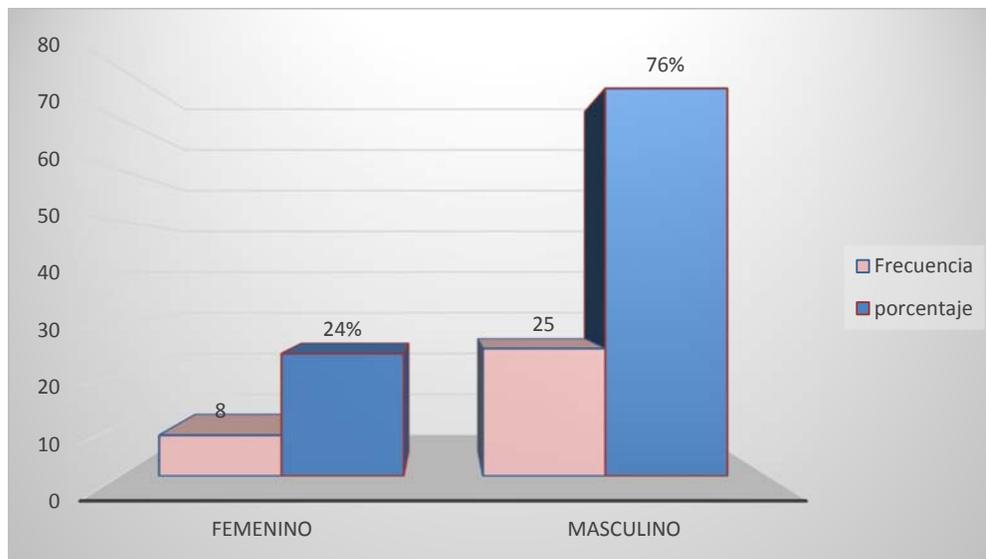
Fuente: Cuadro numero 1

Cuadro 2. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según el sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	8	24
Masculino	25	76
Total	33	100

Fuente: cuestionario

El 76 por ciento de los pacientes eran del sexo masculino, y el 24 por ciento del sexo femenino.



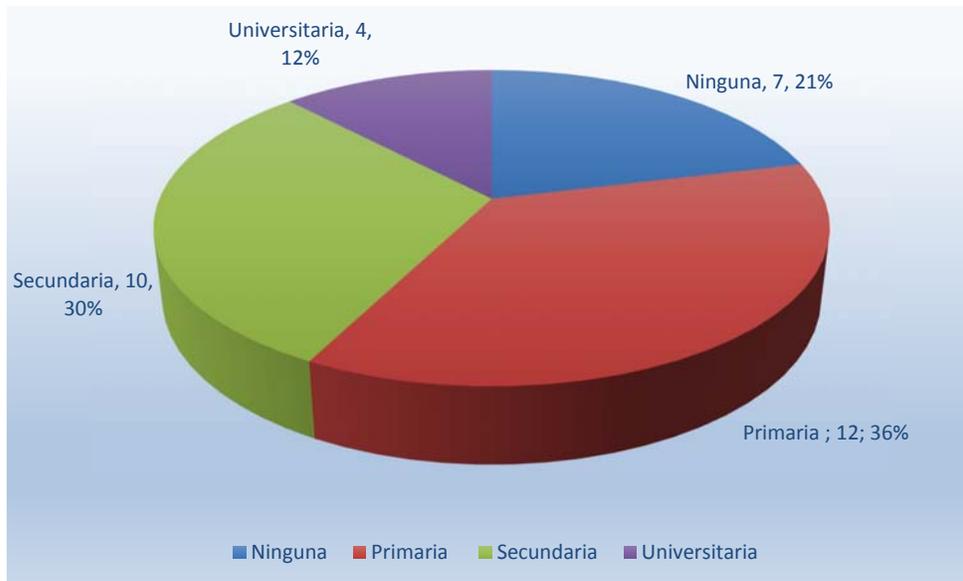
Fuente: Cuadro numero 2

Cuadro 3. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según la escolaridad.

Escolaridad	Frecuencia	%
Ninguna	7	21%
Primaria	12	36%
Secundaria	10	30%
Universitaria	4	12%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

En este cuadro con relación a la escolaridad pudimos observar que el 36 por ciento tiene una escolaridad primaria, el 30 por ciento una escolaridad secundaria, el 21 por ciento no tuvo ninguna escolaridad y solo el 12 por ciento es universitario.



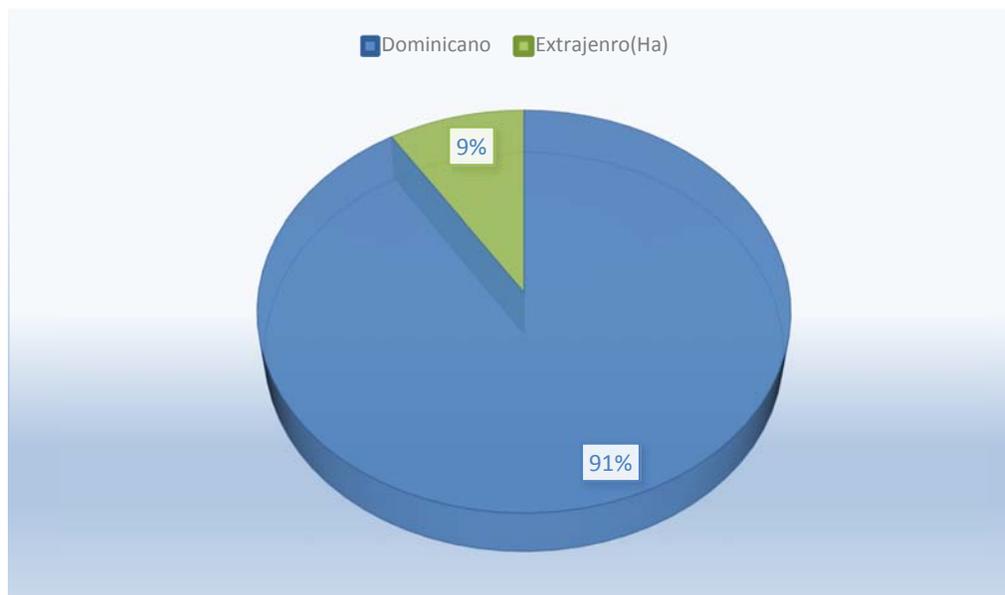
Fuente: Cuadro numero 3

Cuadro 4. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según la nacionalidad.

Nacionalidad	Frecuencia	%
Dominicano	30	91%
Extranjero (Ha)	3	9%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

Con relación a la nacionalidad podemos observar en este cuadro que el 91 por ciento de los expedientes pertenece a dominicanos y solo el 9 por ciento a extranjeros (haitianos).



Fuente: Cuadro numero 4

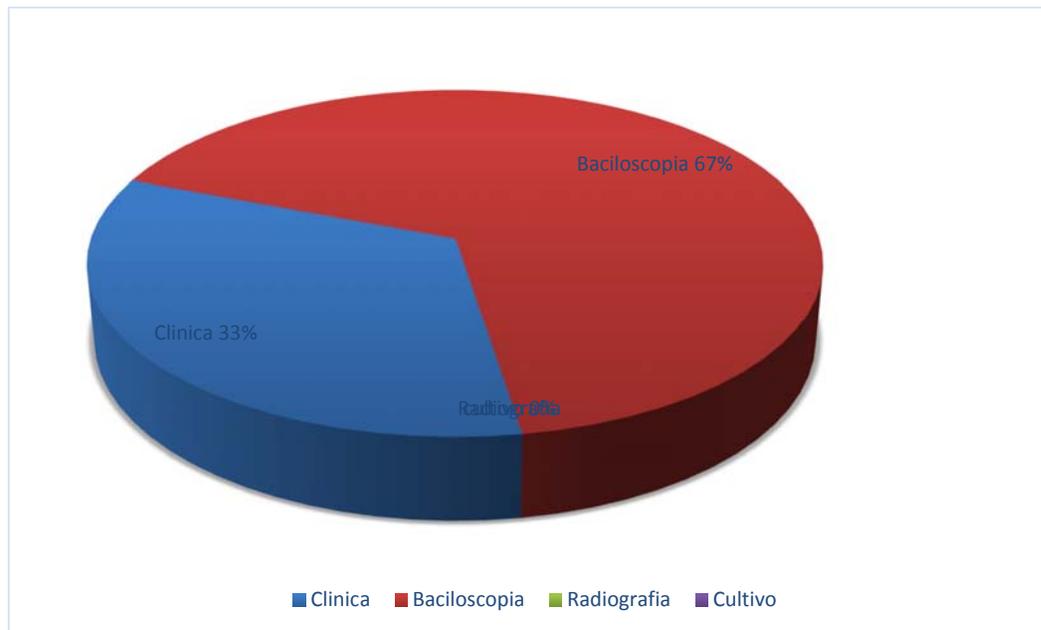
Cuadro 5. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según el método diagnóstico.

Método Diagnóstico	Frecuencia	%
Clínica	11	33%
Baciloscopia	22	67%
Radiografía	0	0%
Cultivo	0	0%
Total	33	100%

Fuente

e: cuestionario

En cuanto a los datos obtenidos con relación al método diagnóstico utilizado pudimos observar que el 67 por ciento fue diagnosticado por medio de baciloscopia, mientras que el 33 por ciento fue diagnosticado por la clínica.



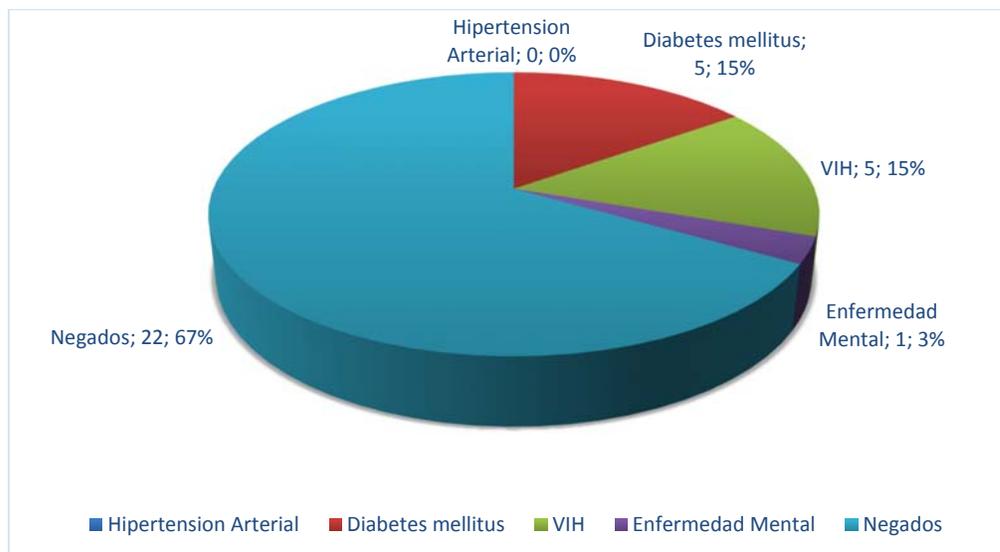
Fuente: Cuadro numero 5

Cuadro 6. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según las comorbilidades.

Comorbilidades	Frecuencia	%
Hipertensión Arterial	0	0
Diabetes mellitus	5	15%
VIH	5	15%
Enfermedad Mental	1	3%
Negados	22	67%
Total	33	100%

Fuente:
Cuestionario

El 67 por ciento de los expedientes revisados reporta ningunas comorbilidades, el 15 por ciento presenta diabetes mellitus, un 15 por ciento presenta VIH, y un 3 por ciento presenta enfermedad mental no especificada en el expediente.



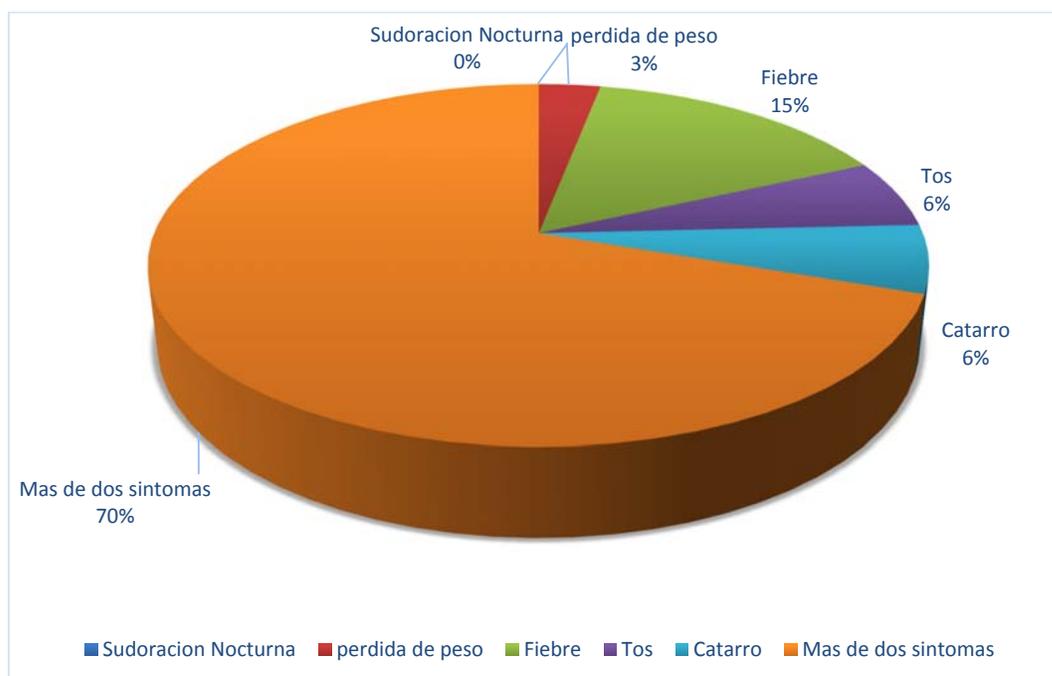
Fuente: Cuadro numero 6

Cuadro 7. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según los signos y síntomas.

Signos y Síntomas	Frecuencia	%
Sudoración Nocturna	0	0%
pérdida de peso	1	3%
Fiebre	5	15%
Tos	2	6%
Catarro	2	6%
Mas de dos síntomas	23	70%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

El 70 por ciento de los expedientes de pacientes revisados presentaron mas de dos síntomas, el 15 por ciento solo presento fiebre, el 6 por ciento presento tos al igual que catarro, y un 3 por ciento solo presento pérdida de peso.



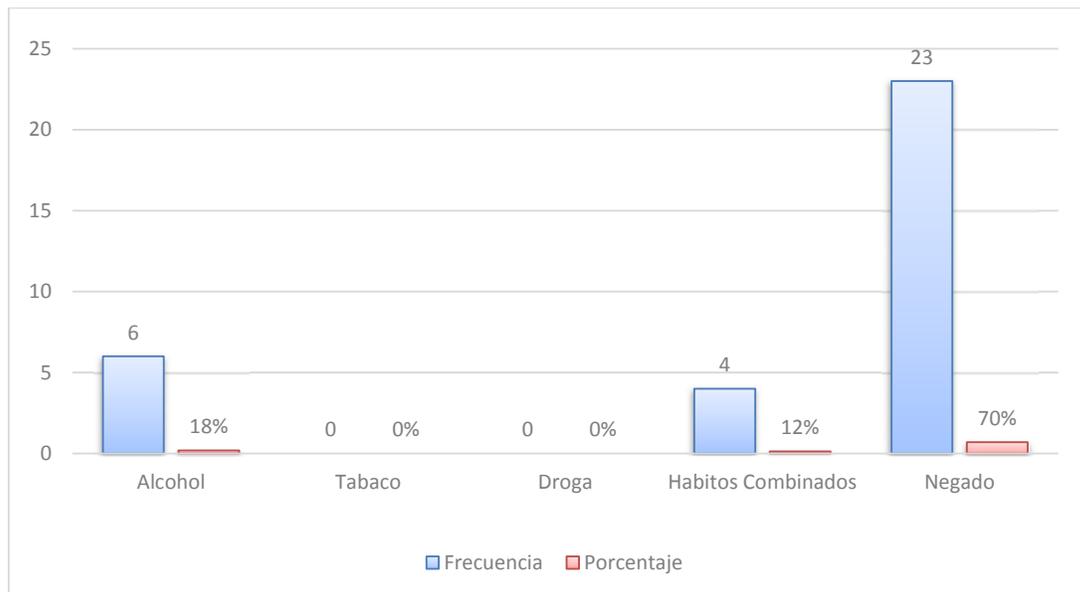
Fuente: Cuadro numero 7

Cuadro 8. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según los hábitos tóxicos.

Hábitos Tóxicos	Frecuencia	%
Alcohol	6	18%
Tabaco	0	0%
Droga	0	0%
Hábitos Combinados	4	12%
Negado	23	70%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

En este cuadro podemos observar que el 70 por ciento tiene hábitos tóxicos negados, un 18 por ciento alcohol, y un 12 por ciento utiliza hábitos tóxicos según los datos obtenido de los expedientes.



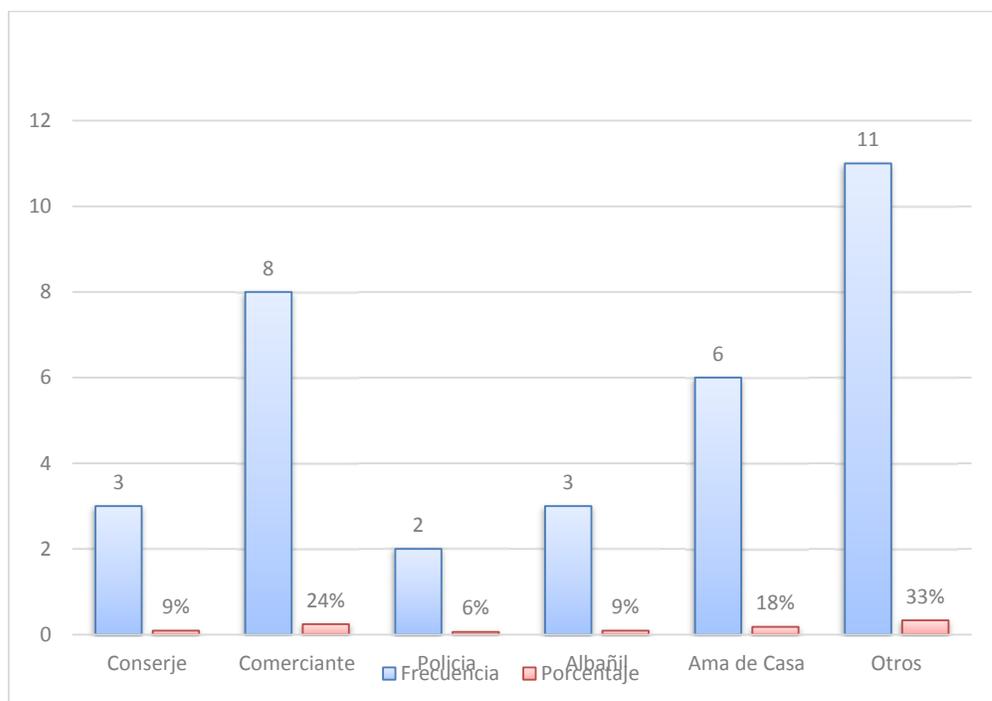
Fuente: Cuadro numero 8

Cuadro 9. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según la ocupación.

Ocupación	Frecuencia	%
Conserje	3	9%
Comerciante	8	24%
Policía	2	6%
Albañil	3	9%
Ama de Casa	6	18%
desempleado	11	33%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

El 33 por ciento se encontraba desempleado según los expedientes revisados un 24 por ciento se dedicaba a comerciante, el 18 por ciento ama de casa, el 9 por ciento era albañil, al igual que conserje un 9 por ciento, y el 6 por ciento policías.



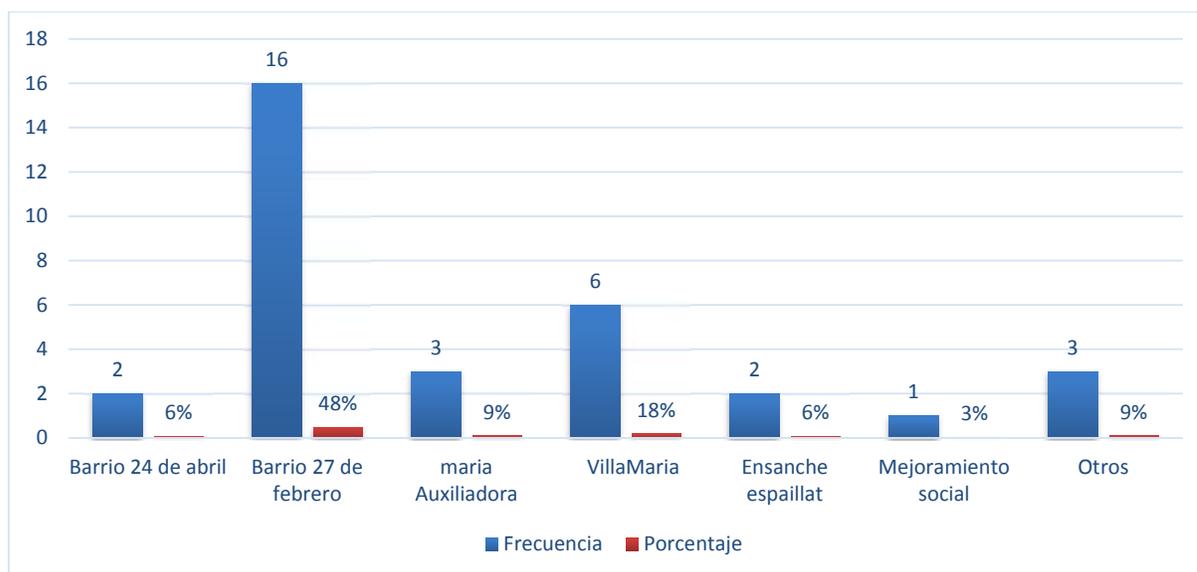
Fuente: Cuadro numero 9

Cuadro 10. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según la procedencia.

Procedencia	Frecuencia	%
Barrio 24 de abril	2	6%
Barrio 27 de febrero	16	48%
maría Auxiliadora	3	9%
Villa María	6	18%
Ensanche Espaillat	2	6%
Mejoramiento social	1	3%
Otros	3	9%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

El 48 por ciento habitaba en el sector 27 de febrero, un 18 por ciento en el sector de villa maría, 9 por ciento en maría auxiliadora, al igual que mejoramiento social, un 6 por ciento en el barrio 24 de abril y un 3 por ciento en el sector mejoramiento social.



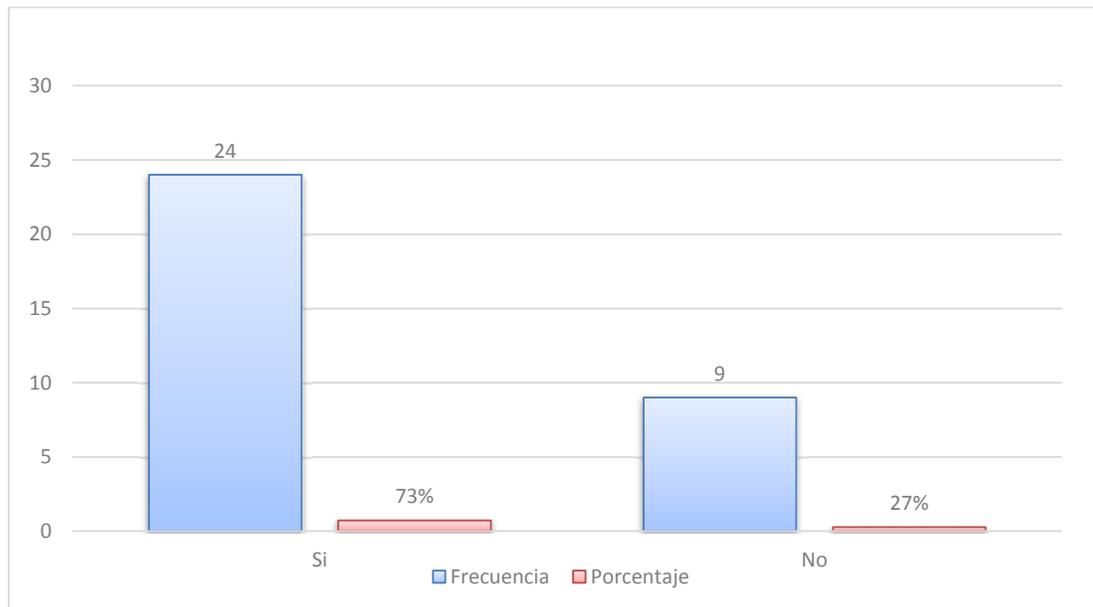
Fuente: Cuadro numero 10

Cuadro 11. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según la vulnerabilidad.

Vulnerabilidad	Frecuencia	%
Si	24	73%
No	9	27%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

El 73 por ciento presentaba alguna condición que los convertía en vulnerable según los expedientes revisados y el 27 por ciento no presentaba ninguna vulnerabilidad.



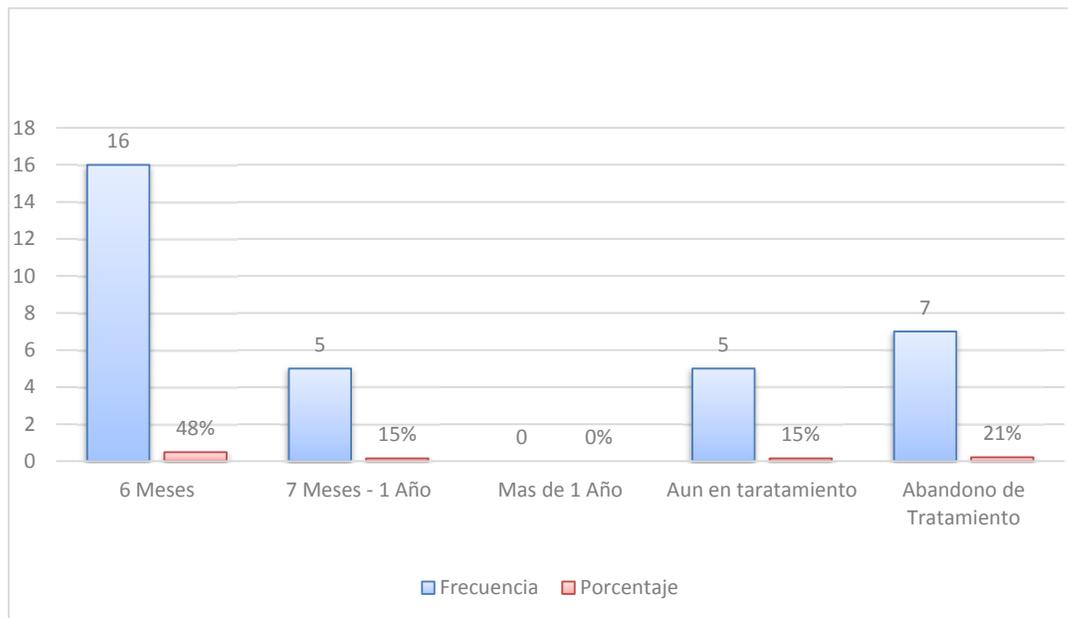
Fuente: Cuadro numero 11

Cuadro 12. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según el tiempo en tratamiento.

tiempo en Tratamiento	Frecuencia	%
6 meses	16	48%
7 meses - 1 Año	5	15%
Mas de 1 Año	0	0%
Aun en tratamiento	5	15%
Abandono de Tratamiento	7	21%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

Como podemos observar en este cuadro el 48 por ciento completo su esquema y duro 6 meses en tratamiento según los expedientes revisados, el 21 por ciento abandono el tratamiento, el 15 por ciento permaneció en tratamiento en el intervalo de 7 meses a 1 año, por igual un 15 por ciento aun continua en tratamiento.



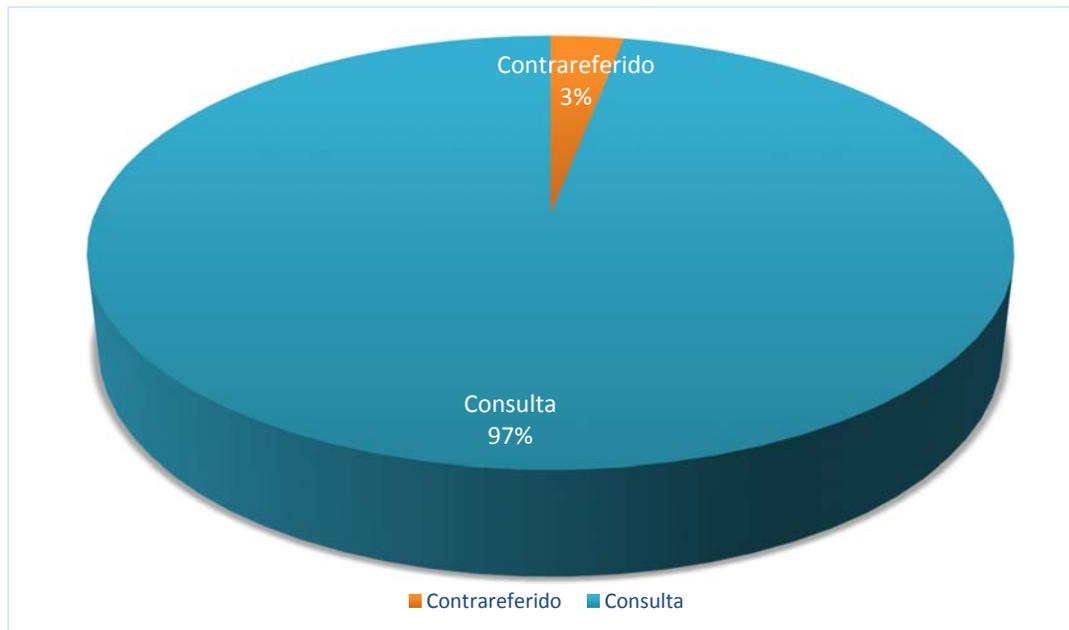
Fuente: Cuadro numero 12

Cuadro 13. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según el lugar de diagnóstico.

Lugar de Diagnostico	Frecuencia	%
Contra referido	1	3%
Consulta	32	97%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

El 97 por ciento fue diagnosticado desde la consulta y el 3 por ciento fue contra referido de otro centro.



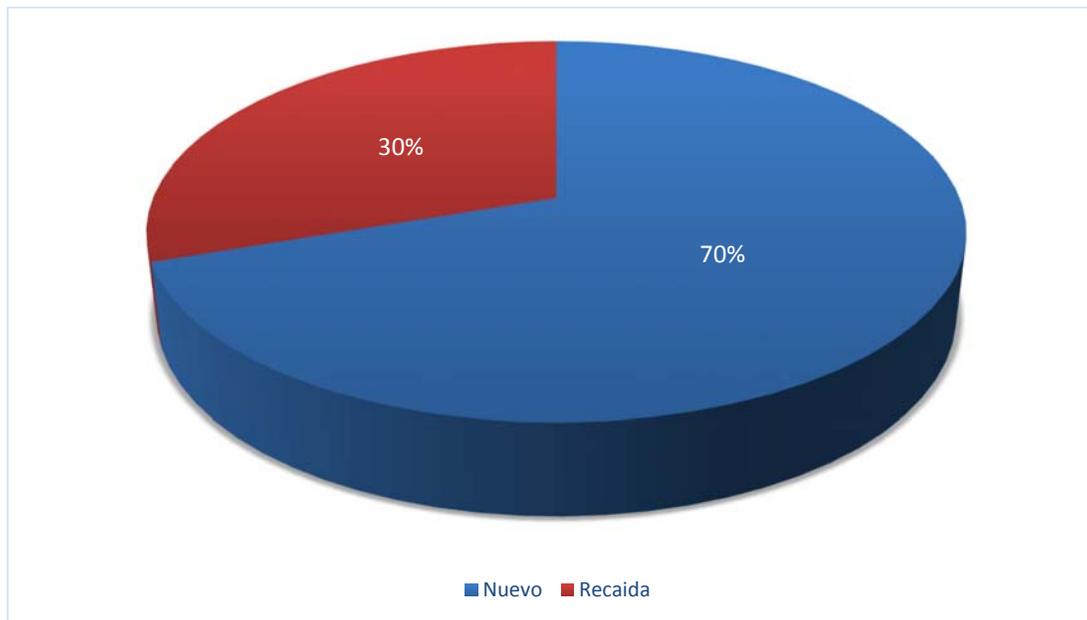
Fuente: Cuadro numero 13

Cuadro 14. Prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Según los antecedentes de tratamiento.

Antecedentes de Tratamiento	Frecuencia	%
Nuevo	23	70%
Recaída	10	30%
Total	33	100%

Fuente: cuestionario

El 70 por ciento de los expedientes de pacientes revisados era nuevo y un 30 por ciento presentaba recaída.



Fuente: Cuadro numero

IX. Discusión

En la investigación realizada sobre la prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el centro de primer nivel de atención Yolanda Guzmán en el periodo enero 2019-mayo 2021. Fueron revisados 33 expedientes que recibieron tratamiento durante el periodo de investigación, observándose que:

En este estudio se reportó que la edad más afectada se encontraba en el intervalo de 41-50 años con el 27 por ciento, teniendo similitud con un estudio realizado por Correa Pontón y colaboradores en el hospital guayaquil en el 2017 donde reporto que la edad de usuarios más afectado fue mayor de 40 años con el 34 por ciento.

Con relación al sexo el más afectado fue el masculino con el 76 por ciento, cuyo resultado coincide con un estudio realizado por Reyes Corniel Sergia en un centro de atención primaria La Cienega Republica Dominicana 2018 el más afectados fue el sexo masculino con un 66.7 por ciento.

En relación a la nacionalidad pudimos que el 91 por ciento de los expedientes pertenece a dominicanos, esto coincide con un estudio realizado por Mena Camilo en República Dominicana 2019, donde reporta que el 94.4 por ciento de los pacientes eran de nacionalidad dominicana.

con relación al método diagnostico utilizado podemos observar que el 67 por ciento fue diagnosticado por medio de baciloscopia, tiene similitud a un estudio realizado por Mena Camilo en República Dominicana 2019, el cual reporta que El 50 por ciento del método diagnostico utilizado fue la baciloscopia.

El 67 por ciento de los expedientes revisado no reporta ningunas comorbilidades, Relacionándose con el estudio realizado por Correa Pontón, Viviana Lucrecia et al, en el Centro de Salud de Guayaquil, Ecuador en el año 2017, en el cual el 55 por

ciento de los usuarios no padecen ninguna enfermedad asociada aparte de la tuberculosis.

Con relación a la vulnerabilidad el 73 por ciento presentaba alguna condición que los convertía en vulnerable según los expedientes revisados relacionándose con un estudio realizado por Mena Camilo en República Dominicana 2019 el cual reporto que el 63.9 por ciento de la población no eran vulnerables.

El 70 por ciento de los expedientes de pacientes revisados era nuevo teniendo similitud con un estudio realizado por Mena Camilo en República Dominicana 2019 el cual reporto que El 91.7 por ciento de los pacientes con los antecedentes en los programas eran nuevos.

En cuanto a los hábitos tóxicos pudimos observar que el 70 por ciento tiene hábitos tóxicos negados, estos datos tienen similitud con un estudio realizado por Guarlan Lanche Marlene, Ecuador 2011 donde reportan que el 64 por ciento de los afectados no mantiene ningún hábito tóxico.

X. Conclusiones

Al finalizar la investigación sobre la prevalencia de la tuberculosis pulmonar en el primer nivel de atención Yolanda Guzmán enero 2019-mayo 2021. Se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- La edad más afectada se encuentra en el intervalo de 41-50 años con el 27 por ciento.
- El 76 por ciento de los pacientes eran del sexo masculino.
- Con relación a la escolaridad el 36 por ciento tiene un nivel primario.
- Según la nacionalidad pudimos observar que el 91 por ciento de los expedientes revisados pertenecen a la nacionalidad dominicanos.
- El método diagnóstico más utilizado para el diagnóstico fue la baciloscopia con el 67 por ciento.
- El 67 por ciento de los expedientes revisados reporta ningunas comorbilidades.
- El 70 por ciento de los expedientes de pacientes revisados presentaron más de dos síntomas.
- que el 70 por ciento tenía hábitos tóxicos negados.
- El 33 por ciento se encontraba desempleado según los expedientes revisados.
- El 48 por ciento habitaba en el sector 27 de febrero.

- El 73 por ciento presentaba alguna condición que los convertía en vulnerable según los expedientes revisados.
- el 48 por ciento de los expedientes de pacientes revisados completaron su esquema de tratamiento en los primero 6 meses.
- El 97 por ciento fue diagnosticado desde la consulta.
- El 70 por ciento de los expedientes de pacientes revisados era nuevo.

XI. Recomendaciones

Al ministerio de salud publica

Incrementar las campañas de prevención y orientación al público en general sobre la transmisión de la tuberculosis.

Suplir a los centros de salud de primer nivel de atención con los equipos necesarios para el manejo de la misma.

Promover el uso de mascarilla N-95 al personal que labora con los pacientes del programa de tuberculosis.

Promover la aplicación de la vacuna a los recién nacidos.

Mejorar la vigilancia epidemiológica de los casos nuevos y la búsqueda de los contactos.

Al centro de primer nivel Yolanda Guzmán

Seguir dando las charlas, con la repartición de material que contenga imágenes que oriente a los pacientes a cerca de la enfermedad.

Búsqueda activa de los contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar.

Bibliografías

1. Ministerio de salud pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República dominica 2012.
2. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. España, 2010.
3. Organización panamericana de la salud. Nota informativa sobre tuberculosis. 2019.
4. Rodríguez Hidalgo L.A. acta medica peruana. Septiembre 2017.
5. Reyes S. Calidad del programa de control de la tuberculosis, en el centro de atención primaria la cienega, Distrito Nacional, República Dominicana 2013-2017.
6. Mena M. prevalencia de tuberculosis pulmonar en tres centros de atención primaria del área uno de Santo Domingo este enero2018-noviembre 2018.
7. Roberto vidal. Prevalencia de tuberculosis pleural es pacientes diagnosticados con tuberculosis, atendidos en el hospital Carlos Roberto Huembes. Managua 2012-2014.
8. <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>.
9. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de atención de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. República Dominicana. Disponible. http://www.sdog.org.do/wp-content/uploads/2019/12/1_Protocolo-de-atencion-de-diagnostico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis.pdf
10. Servicio Nacional de Salud, 2019. Boletín anual de atención a Tuberculosis enero – diciembre 2019. Santo Domingo: SNS.
11. Camilo E, Melgen R, Espallat C et al. Abordaje en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis drogoresistente en el hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral, periodo 2006-2015.
12. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017.
13. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017.
14. Báguena Cervellera, M. J. (2011). La tuberculosis en la historia. Anales (Reial Acadèmia de Medicina de la Comunitat Valenciana), vol. 12.
15. Rev Mex Patol Clin Med Lab 2020; 67 (2): 93-112. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2020/pt202g.pdf>

16. Guía nacional para atención de la coinfección TB y VIH, ministerio de salud pública R.D 2020.
17. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
18. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017.
19. M.^a Concepción Murillo Gayo Macarena Cabrera Pajarón Miguel Ángel Carbonell Rabanal. Tratado de geriatría para residentes.
20. Mayares G. Tuberculosis-VIH: Fisiopatología de la coinfección. Rev Cadena Cereb. 2020; 4(1): 60-6 Disponible en: <https://www.cadenadecerebros.com/art-nt-41-01>. <https://gacetamedica.com/investigacion/la-oms-alerta-que-el-progreso-mundial-de-la-tuberculosis-esta-en-riesgo/>
21. (Cárdenas, 2019) disponible en <https://www.resumendesalud.net/93-gubernamental/14429-ofrecen-datos-de-tuberculosis-en-republica-dominicana>.
22. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis#:~:text=La%20meta%203.3%20de%20los,las%20muertes%20por%20la%20enfermedad>.
23. Guía para el manejo de la tuberculosis Décimo Quinta Edición - Marzo 2018
24. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento para las personas con tuberculosis en primer nivel de atención 2020.
25. Rev Cubana Estomatol 2001;38(1):33-51
26. Ministerio de Salud Pública. PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS. 2019.
27. Ángel Molina Cano, Dr. Agustín ortega Cerrato Dr. Juan Pérez Martínez Actualización en el manejo de la tuberculosis. España 2018.
28. Boletín Anual de Atención a Tuberculosis Circulación: Anual, Período: enero - diciembre 2019, Número 2
29. Ministerio de salud pública. Informe de gestión del programa de tuberculosis República dominicana 2020.
30. Ministerio de salud pública. Plan estratégico de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis 2019-2021 República dominicana.

31. Ministerio de salud Pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República Dominicana 2014.
32. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.
33. Ministerio de salud Pública. Guía nacional para el diagnóstico, tratamiento y prevención de tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República Dominicana 2014.
34. Ministerio de salud pública. Manual para el Manejo Clínico-Programático de la Tuberculosis Drogorresistente (TB DR). 2012
35. Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
36. Ministerio de salud pública. Guía para la atención de la coinfección TB y VIH. República Dominicana 2014.
37. Directrices unificadas de la OMS sobre el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
38. Acta pediátr. Méx vol.38 no.2 México mar./abr. 2017
39. Drs. Gonzalo Miranda G revista chilena de radiología. Volumen 10. Número 4. 2004.
40. Ministerio de salud pública. Manual de procedimientos para el abordaje programático de la tuberculosis. República Dominicana. 2018.
41. Hallazgos por tomografía de alta resolución en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente y extensivamente resistente - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud, octubre 2010 - mayo 2011

IX. Anexos

IX.1 Cronograma

No.	Descripción de Actividades	2020				2021																							
		diciembre				Enero				Febrero				Marzo				abril				Mayo				Junio			
		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
1	Identificación y delimitación del problema de investigación		x																										
2	Revisión de referencias bibliográficas			x		X	X			x	x																		
3	Elaboración de antecedentes, justificación			x	x	X	x				x		X																
4	Redacción planteamiento del problema y objetivos						X	x	X		x																		
5	Redacción de esquema de contenido marco teórico				x		X		X																				
6	Operacionalización de las variables										x	x			x														
7	Redacción borrador del anteproyecto para revisión por el docente del curso de metodología de la investigación										X																		
8	Redacción del Documento final del anteproyecto											x				x													

IX.2 Instrumento de recolección de datos.

PREVALENCIA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL CENTRO DE
PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN YOLANDA GUZMAN ENERO 2019- MAYO 2021.

- 1- Edad. Menor de 20 años ----- 21-30 años----- 31-40 años---- 41-50 años-----
51-60--- más de 60 años-----
- 2- Sexo: femenino----- masculino-----
- 3- Escolaridad
Ninguno -----primaria -----secundaria ----- universitario -----
- 4- Nacionalidad -----
- 5- Método diagnóstico: clínica---- Baciloscopia ---- Radiografía---- Cultivo----
- 6- Comorbilidades: HTA—DM—VIH--- Falcemia--- Asma--- Epilepsia--- otros---
- 7- Signos y síntomas: Sudoración nocturna_____ Pérdida de peso_____
Fiebre____ Tos____ Catarro____ más de 2-----
- 8- Hábitos tóxicos: Alcohol__ Tabaco__ Drogas__ Otros__ combinados-----
- 9- Ocupación: albañil----- comerciante----- ama de casa ----- conserje --
----- desempleado-----
- 10- Procedencia:-----
- 11- Vulnerabilidad. Si-----no-----
- 12- Duración del tratamiento: 6 meses ---- 7 meses a 1 año---- abandono
tratamiento----
- 13- Lugar de diagnóstico del paciente: Contra referido____ consulta_____
- 14- Antecedentes de tratamiento: Nuevo_____ Recaída_____

IX.3 Presupuesto

Descripción	Cantidad	Costo unidad	por	Costo total
Inscripción	1	6,000.00		6,000.00
Cuota antiplagio	1 unidad			
Impresión	2 unidades	1000		2000
Copias	3	500		1000