

# UCUENCA

## Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

### “Frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga 2022”

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico


**Autor:**

Jennifer Daniela Pereira Vergara

Kimbely Tatiana Pinos Luna

**Director:**

Gabriele Davide Bigoni Ordoñez

ORCID:  0000-0003-2091-6107

Cuenca, Ecuador

2023-11-06

## Resumen

*Mycobacterium tuberculosis* es el agente etiológico de la tuberculosis, enfermedad considerada en la actualidad como una problemática de salud pública con una incidencia en aumento, sobre todo en países subdesarrollados. Su diseminación es a través del aire y ataca a los alvéolos pulmonares, como también a otras partes del cuerpo tales como los huesos, riñones, cerebro, ganglios linfáticos, entre otros. Según la OMS en el año 2020, se estimó que 9.9 millones de personas adquirieron esta enfermedad de las cuales 1.5 millones de pacientes fallecieron. El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes del IEES Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el año 2022. Esta investigación fue de tipo descriptiva transversal en donde se recopiló información de la base de datos anonimizada del área de epidemiología del hospital, a través de un cuestionario creado por las autoras. El análisis se realizó mediante Excel y SPSS versión de prueba. Los resultados obtenidos mostraron un total de 806 pacientes, 29 con un resultado positivo para *Mycobacterium tuberculosis* constituyendo un 3.6% de los casos, de los cuales el 55.2% fueron del género masculino y 44.8% del género femenino, siendo predominante el grupo etario con un rango de edad entre 81-90 años; además pudimos evidenciar que la mayor frecuencia de los pacientes diagnosticados son procedentes de la Provincia del Azuay y en menor proporción se encontraban de otras provincias pertenecientes a la zona 6 del país.

*Palabras clave:* mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, técnicas diagnósticas



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

**Repositorio Institucional:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

### Abstract

*Mycobacterium tuberculosis* is the etiological agent of tuberculosis, a disease currently considered a public health problem with an increasing incidence, particularly in underdeveloped countries. It is transmitted airborne and attacks the pulmonary alveoli, as well as other parts of the body such as bones, kidneys, brain, and lymph nodes, among others. The World Health Organization (WHO) estimated that 9.9 million people acquired this disease in 2020, of which 1.5 million patients died. The purpose of this study was to determine the frequency of *Mycobacterium tuberculosis* positivity in patients treated at José Carrasco Arteaga Hospital in 2022. This was a cross-sectional descriptive study in which a collection of the anonymized database of the epidemiology area of the hospital was carried out, adopting a quantitative method through the use of a questionnaire designed by the authors. The analysis was carried out using Excel and IBM SPSS trial version. Data showed a total of 806 patients: 29 tested positive for *Mycobacterium tuberculosis*, that is, 3.6% of the cases, of which 55.2% were male and 44.8% were female; the predominant age group was that of 81-90 years. We were also able to show that the highest frequency of diagnosed patients come from the province of Azuay and, to a lesser extent, patients from other provinces belonging to district 6 in our country.

*Key words:* mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, diagnostic techniques



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

**Institutional Repository:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

## Índice de contenido

<b>Resumen</b> .....	2
<b>Abstract</b> .....	3
<b>Agradecimientos</b> .....	7
<b>Dedicatoria</b> .....	8
<b>Agradecimientos</b> .....	9
<b>Dedicatoria</b> .....	10
<b>Capítulo I</b> .....	11
1.1 Introducción.....	11
1.2 Planteamiento del problema de investigación .....	12
1.3 Justificación.....	13
<b>Capítulo II</b> .....	14
2. Fundamento teórico .....	14
2.1 Generalidades.....	14
2.2 Complejo Mycobacterium tuberculosis .....	14
2.3 Historia: .....	14
2.4 Características:.....	15
2.5 Factores de virulencia.....	15
2.6 Tuberculosis .....	17
2.7 Epidemiología.....	17
2.8 Patogénesis.....	17
2.9 Fisiopatología.....	18
2.10 Tuberculosis extrapulmonar.....	19
2.11 Diagnóstico.....	21
2.12 Tratamiento .....	23
2.13 Prevención.....	24
<b>Capítulo III</b> .....	25
3. Objetivos.....	25
3.1 Objetivo general.....	25
3.2 Objetivos específicos .....	25
<b>Capítulo IV</b> .....	26

4. Metodología.....	26
4.1 Tipo de estudio.....	26
4.2 Área de estudio.....	26
4.3 Ubicación geográfica.....	26
4.4 Universo.....	26
4.5 Criterios de inclusión y exclusión .....	26
4.6 Variables.....	26
4.7 Operacionalización de variables (Anexo 1).....	27
4.8 Métodos, Técnicas e Instrumentos .....	27
4.9 Procedimiento .....	27
4.10 Plan de tabulación y análisis.....	27
4.11 Consideraciones bioéticas .....	28
<b>Capítulo V .....</b>	<b>29</b>
5. Resultados .....	29
<b>Capítulo VI .....</b>	<b>34</b>
6. Discusión.....	34
<b>Capítulo VII .....</b>	<b>36</b>
7.1 Conclusiones.....	36
7.2 Recomendaciones .....	36
<b>Referencias.....</b>	<b>37</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>42</b>
Anexo A: Operacionalización de variables .....	42
Anexo B: Formulario de recolección de información .....	43
Anexo C: Oficio al director del Hospital De Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS44	

### Índice de tablas

**Tabla 1.** Presentaciones clínicas de la tuberculosis extrapulmonar

**Tabla 2.** Frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes que acudieron al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS en el año del 2022.

**Tabla 3.** Caracterización según las variables sexo, edad y procedencia de pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* que acudieron al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS en el año 2022.

**Tabla 4.** Frecuencia positividad de *Mycobacterium tuberculosis* según las 3 técnicas de identificación en pacientes que acudieron al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS en el año 2022.

**Tabla 5.** Relación de los pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* según la técnica utilizada para la identificación y el tipo de muestra analizada en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS el año 2022.

## Agradecimientos

Quiero agradecer primeramente a Dios por guiarme en este camino y permitirme llegar a esta meta de mi vida junto a mi familia y seres queridos, también quiero agradecer a mis hermanos Denisse y Dylan por ser un pilar fundamental, por apoyarme, estar conmigo todos los días y ser parte primordial de mis ganas por superarme, a mis profesores por ayudar en mi formación diaria, por sus conocimientos impartidos y paciencia sobre todo a la Dra. Sandra Sempertegui que en paz descanse quiero agradecer toda su paciencia, su entrega a su trabajo y por ser una de las mejores docentes que la vida puso en mi camino.

A mi abuelita Esther que, aunque ya no esté, siempre me dio un buen ejemplo a seguir y gracias a ella también estoy aquí. A mis mejores amigos Josué S. y Tomás P. gracias por sus consejos y por todas las experiencias vividas fueron las mejores amistades que pude formar en mi vida universitaria, a Tatiana Pinos amiga y compañera de tesis por ser un pilar fundamental para que logremos titularnos y por todas las experiencias vividas a lo largo de nuestra carrera.

Un especial agradecimiento al Dr. Gabriele Bigoni por ser más que un docente y tutor, por impartirme sus conocimientos de la mejor manera y por su entera paciencia, le agradezco por guiarnos en este camino espero algún día ser la calidad de maestro y amigo que es.

Finalmente, agradezco al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga especialmente al Dr. Jorge Torres por la ayuda otorgada para la realización de esta investigación.

**Jennifer Daniela Pereira Vergara**

## **Dedicatoria**

Dedico este proyecto, mi carrera y cada uno de mis logros personales a mi madre Jenny V. por estar en todo el proceso apoyándome en cada paso, por todo su esfuerzo y dedicación para que yo esté aquí, por su apoyo, sus consejos y por su incondicional amor, gracias por ser mi mejor amiga y no haber dejado que me rinda nunca, todo esto es por ti.

**Jennifer Daniela Pereira Vergara**



## Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por permitirme culminar con éxito esta etapa de mi vida, quiero agradecer a mis padres. A mi madre por ser el pilar fundamental de mi vida, mi ejemplo a seguir, mi amiga y confidente. A mi padre por estar a mi lado apoyándome todos los días, gracias a ambos por siempre incentivarne a ser mejor y superarme cada día. A mis hermanos mayores Luis y Kevin por ser mi ejemplo a seguir y demostrar que con esfuerzo y sacrificio todo es posible, a mi hermano menor Daniel por ser uno de mis mejores amigos. A mis tías, tíos y primos que no importa la distancia siempre están para mí alegrándose por mis triunfos y siempre apoyándome.

A mis mejores amigas que después de tantos años siguen presentes en mi vida y nunca dejaron de apoyarme. A mis compañeros de carrera gracias por las experiencias y las risas. A mi compañera de tesis y amiga Daniela que pasó conmigo todo este trayecto, gracias por ser una parte fundamental para terminar con éxito nuestra carrera universitaria.

Un agradecimiento a todos los profesores de la carrera que nos guiaron y nos compartieron sus conocimientos a lo largo de los años, en especial quiero agradecer a nuestro tutor de tesis Dr. Gabriele Bigoni por ser un docente excepcional y un gran amigo, gracias por las palabras de aliento, los consejos y la paciencia a lo largo de este camino.

**Kimbelly Tatiana Pinos Luna**

## **Dedicatoria**

Dedico este proyecto a mis padres que sin su apoyo y cariño no habría podido lograr esto, sobre todo dedico este logro a mi madre por ser la persona más excepcional que conozco y mi ejemplo a seguir. Gracias madre por todos los días estar a mi lado siempre escuchándome y aconsejándome, por nunca dejar que me rinda.

**Kimbelly Tatiana Pinos Luna**

## Capítulo I

### 1.1 Introducción

*Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo ácido alcohol resistente causante de la tuberculosis, una de las enfermedades infecciosas más antiguas y mortales. Su incidencia y prevalencia se relaciona con el grado de pobreza de un país. En la actualidad se sigue considerando una de las principales causantes de morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo. La capacidad para infectar al huésped y provocar una enfermedad activa o latente depende de la transmisión por contacto directo con una DMI (dosis infectiva mínima) de menos de 10 bacilos por inhalación, las gotitas que contienen los bacilos tuberculosos pueden mantenerse suspendidas en el aire por varias horas. Posterior a la inhalación de *Mycobacterium tuberculosis*, las respuestas inmunes innatas comienzan con un mecanismo de defensa contra la infección, en algunos casos los bacilos son eliminados mientras que en otros casos la infección persiste (1,2).

Muchas veces la enfermedad puede pasar desapercibida, observándose los primeros síntomas como fatiga, fiebre, sudoración y dolor en la región torácica a las pocas semanas, generalmente esta enfermedad afecta a los pulmones, pero puede diseminarse a otros órganos conociéndose como tuberculosis extrapulmonar (3).

Actualmente se han desarrollado un amplio espectro de técnicas de laboratorio que permiten la detección del agente causal, las más usadas son técnicas de PCR, cultivos celulares y observación microscópica, dependiendo de la zona afectada puede acompañarse de estudios radiológicos. A pesar de que la implementación de nuevas técnicas ha permitido un mejor control de la enfermedad, estos métodos presentan varias ventajas y limitaciones (4).

La erradicación de esta enfermedad precisa prevención, diagnóstico temprano y tratamiento efectivo, y dado que en muchos países de bajos y medianos ingresos el diagnóstico y tratamiento representan una importante carga sanitaria, social y económica, la tuberculosis continúa siendo una problemática a nivel mundial.

En esta investigación se presentan resultados que proporcionan datos estadísticos importantes acerca de la frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* y su relación tanto con variables sociodemográficas como su detección mediante 3 técnicas de laboratorio clínico.

## 1.2 Planteamiento del problema de investigación

Según la OMS la tuberculosis es la decimotercera causa de muerte a nivel mundial y es considerada la enfermedad infecto-contagiosa más mortífera por detrás del COVID-19. Esta patología se transmite por contacto directo, puede afectar a diferentes partes del cuerpo y está presente en todos los países y grupos de edad. A pesar de que es una enfermedad curable y prevenible todavía se considera una problemática de salud.

Más del 95% de casos mortales por tuberculosis se producen en países de recursos económicos medianos y bajos donde no se cuenta con los medios necesarios para un diagnóstico temprano y un tratamiento eficiente. En Ecuador la tuberculosis es una enfermedad endémica. En 2018 tuvo una tasa de incidencia de 34.53 casos por cada 100.000 habitantes y en el 2020 fallecieron 1.5 millones de personas en el mundo consecuencia de esta patología. (5)

Se estima que entre el 2000 y 2020 se llegó a salvar casi 66 millones de vidas gracias a la dispensación de servicios diagnósticos y de tratamiento contra la tuberculosis. A pesar de que estos datos demuestran un claro esfuerzo de parte de los sistemas de salud, la OMS indica que es necesario aún que se implementen acciones integrales para detener y controlar la incidencia de la tuberculosis (6).

La falta de conocimiento y capacitación sobre el correcto uso y manejo de las técnicas diagnósticas del personal que realiza las pruebas de detección de *Mycobacterium tuberculosis* ralentiza los procesos, por lo tanto, es importante tener conocimiento de ello con el fin de permitir actuar debidamente en procesos diagnósticos y preventivos relacionados a esta enfermedad.

Con la información antes mencionada, surge la necesidad de dar respuesta a la siguiente interrogante:

¿Cuál es la frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga?

### 1.3 Justificación

La determinación de frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* puede desempeñar un papel importante en la prevención del agravamiento de la enfermedad y su diseminación, por lo cual, resulta relevante la buena aplicación de las diferentes técnicas de laboratorio para su detección. Actualmente en Ecuador la guía de práctica clínica, prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis plantea que la detección de *Mycobacterium tuberculosis* se basa en la realización de tres pruebas: baciloscopia, cultivo bacteriológico y PCR en tiempo real. Esta última técnica fue implementada por la OMS en 2010 y ha permitido un diagnóstico rápido y eficaz de tuberculosis logrando así, que gran parte de los casos puedan ser tratados de manera oportuna (7).

La implementación de esta técnica ha sido la clave para poder identificar casos activos de tuberculosis, contribuyendo a resolver el problema de salud pública que presenta esta enfermedad. Además, un estudio realizado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública de Guayaquil demostró que, el uso de estas tres técnicas en conjunto permite detectar los falsos negativos y validar los resultados positivos, lo que contribuye a un diagnóstico confiable y permiten al personal de salud brindar el tratamiento adecuado (8).

Los resultados presentados en esta investigación nos muestran datos relevantes y actualizados sobre la frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis*, nos permitieron identificar los principales grupos afectados relacionando las variables sexo, edad y procedencia con la frecuencia en la que la enfermedad es detectada según la prueba y tipo de muestra usada.

Este estudio es considerado una prioridad de investigación de salud por el Modelo de Priorización de Investigación en salud 2013-2017, definido por el ministerio de Salud Pública perteneciendo al área de investigación definida como tuberculosis/VIH (9).

## Capítulo II

### 2. Fundamento teórico

#### 2.1 Generalidades

Son bacilos delgados, ligeramente curvos o rectos, no presenta cápsula ni formación de esporas, son inmóviles, son consideradas ácido-alcohol resistentes esto debido a su gran contenido de lípidos en su pared celular, su estructura se basa en su envoltura, en donde se encuentra la membrana citoplasmática y la pared celular, su pared contiene gran variedad de glicolípidos, peptidolípidos, fenólicos y sulfolípidos (10,11).

Las micobacterias pertenecen al orden *Actinomycetaceae* que incluye a la familia *Mycobacteriaceae* dentro del cual está el género *Mycobacterium* que comprende más de 170 especies, las cuales se clasifican en: 1) Complejo *Mycobacterium tuberculosis* que incluye *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae* y *M. mungi*. 2) Micobacterias causantes de lepra como *M. leprae* y *M. lepromatosis* y 3) micobacterias no tuberculosas o atípicas (12).

#### 2.2 Complejo *Mycobacterium tuberculosis*

El complejo *Mycobacterium tuberculosis* se constituye como los principales agentes causales de tuberculosis. En la actualidad *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) es el principal agente etiológico de la Tuberculosis (TB) en humanos a nivel mundial, existen ciertas excepciones como *M. africanum* que causa tuberculosis solo a cierta parte de la población de regiones de África, *M. bovis*, *M. caprae* y *M. pinnipedii* son los agentes causales de TB en animales salvajes y domésticos (13).

#### 2.3 Historia:

La evidencia genética moderna demostró que hace 70.000 años en África Mtb surgió como un patógeno en humanos y luego alcanzó proporciones casi epidémicas logrando extenderse fuera del continente gracias a la migración, a la rápida industrialización y urbanización de las sociedades de Europa y Norteamérica (12,14). Se demostró que Mtb se originó gracias a un grupo de micobacterias similares a bacilos tuberculosos lisos (stb), cuya patogenia es menos virulenta, pudiendo aun aislarse en pacientes inmunocomprometidos pero incapaces de causar una infección crónica persistente (15), estos bacilos tuberculosos lisos son altamente recombinogénicos y evolutivamente ramificados con un genoma mayor y una tasa de variación genética elevada, a diferencia de Mtb que está conformado por una estructura con baja diversidad de secuencias de ADN, con un genoma de 4Mbp. A pesar de estas diferencias puntuales todas las micobacterias comparten un genoma central conservado. Experimentos

realizados en ratones demostraron que stb son menos persistentes y virulentas, por lo que se concluyó que mtb surgió de un grupo similar a micobacterias stb y evolucionó gracias a la introducción de la agricultura, aumento de la población y la migración permitiendo el desarrollo de cepas con mayor virulencia y transmisibilidad, las cuales se difundieron a nivel mundial causando epidemias durante siglos, que, en la actualidad siguen activas (16).

### **Mycobacterium tuberculosis o bacilo de koch**

#### **2.4 Características:**

En marzo 24 de 1882 Robert Koch anunció el descubrimiento del agente etiológico de la tuberculosis y subsecuentemente lo nombró como *Mycobacterium tuberculosis*.

El bacilo de koch o *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo delgado ligeramente curvado o recto, con un tamaño de 1-4 micras de largo por 0.3-0.5 de ancho, en ocasiones en los cultivos forman ramificaciones verdaderas, son bacilos no formadores de esporas sin flagelos ni capsula, en la tinción de Ziehl-Neelsen se observarán de color rojo brillante sobre un fondo azul. *Mycobacterium tuberculosis* se desarrolla en medios que contienen fuentes de nitrógeno, carbono e iones de metales como el hierro y magnesio, además su crecimiento es lento, se requiere de 10-20 días de incubación a 37°C y el pH adecuado para su crecimiento es de 7 (17).

Es un bacilo ácido alcohol resistente, con una pared gruesa separada de la membrana celular por el espacio periplásmico. La envoltura de mtb tiene cuatro partes: una membrana plasmática compuesta de fosfolípidos, una capa que forma el esqueleto que le otorga rigidez y forma a la bacteria compuesta por glucopéptido o también denominado peptidoglicano con moléculas de ácido-N-glicolilmurámico y N-acetilglucosamina con cadenas de alanina unida covalentemente a una capa de arabinogalactano, una capa externa o micomembrana, que tiene una valva interna compuesta de ácidos micólicos esterificados con la capa de arabinogalactano y otra externa compuesta por ácidos no covalentes lipídicos como los dimicocerosatos de ftiocerol, dimicolatos de trehalosay sulfolípidos y por último la capa más externa en donde se encuentra una cápsula formada por una matriz de glucano proteínas, lipopolisacáridos y una pequeña cantidad de lípidos (18).

#### **2.5 Factores de virulencia**

Las proteínas que contienen las micobacterias les confieren su capacidad antigénica, entre las que destacan las proteínas de choque térmico (hsp), las cuales incrementan su síntesis por disminución de nutrientes, cambios de temperatura e incremento de daño oxidativo, permitiendo activar un estado latente sin replicación bacteriana y activando un metabolismo

anaeróbico con inducción de estas proteínas (hsp). Los bacilos latentes metabólicamente activos, pero no replicantes pueden persistir inactivos en los tejidos, pero pueden revertirse a un estado activo gracias a factores promotores de la reanimación (rpf) que estimulan el crecimiento de micobacterias (19). Las lipoproteínas como 19 kDa, 26 kDa, 27 kDa y 38 kDa están principalmente involucradas en la inducción de respuesta humoral y son constitutivas de la pared celular, aunque se pueden encontrar en el citoplasma celular.

El antígeno 38 kDa es uno de los principales antígenos de secreción, presenta un alta especificidad hacia los anticuerpos de tuberculosis, lo que permite la detección de la enfermedad activa (20).

La lipoproteína 19 kDa inhibe la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, lo que a su vez inhibe respuestas del macrófago, favoreciendo la evasión de *Mycobacterium tuberculosis* a la respuesta inmunitaria, por lo que persiste la infección en tuberculosis (21).

Otro grupo son las proteínas secretoras, constituidas principalmente por proteínas de 15, 18, 23, 26, 27, 30, 31, 31.5 y 41 kDa, la mayoría de estas proteínas constituyen el complejo 85 que es el principal componente del sobrenadante de los cultivos del *Mycobacterium tuberculosis*. Las enzimas como la superóxido-dismutasa y la L-alanina deshidrogenasa cumplen un papel fundamental en los mecanismos de defensa dentro de los macrófagos. *Mycobacterium* contiene alrededor de 30 sustancias antigénicas que desencadenan reacciones de hipersensibilidad provocando destrucción celular (22).

Los principales factores de virulencia son los sistemas de secreción de proteínas. Actualmente se han identificado 5 sistemas codificados por diferentes grupos de genes llamados ESX1 a ESX5. El principal de estos es ESX1 requerido para la virulencia total de *Mtb*, se encarga de translocar el fagosoma en el citosol de macrófagos infectados lo que lleva a la ruptura del fagosoma y permite la emisión de bacterias en el citosol. Secreta antígenos como ESAT-6 y CFP-10 proteínas altamente inmunogénicas que pueden persistir en el entorno y son indispensables como base para el diagnóstico de infección por *Mtb* en ensayos de liberación de interferón gamma, gracias a esto permite detectar la infección en pacientes previamente inmunizados con la vacuna BCG debido a que la vacuna carece de ESX1. ESX3 permite la adquisición de hierro y zinc por parte de *Mtb* lo que permite su crecimiento en cultivos. ESX5 se presenta en micobacterias de crecimiento lento y se cree que está involucrada en la secreción de las proteínas PPE y PE-PGRS que poseen propiedades inmunomoduladoras que están implicados en mecanismos moleculares que permiten la



interacción entre bacilos y células del huésped. Actualmente se desconoce el papel de ESX2 y ESX4 (19).

## 2.6 Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad de carácter mundial con una incidencia y prevalencia en aumento, la enfermedad es causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. La transmisión se da por vía aérea por medio de microgotas que expelen en el momento que una persona estornuda o tose incluso al hablar, estos bacilos pueden atravesar el tracto respiratorio superior y llegar al pulmón e iniciar las etapas de la infección. En el momento que una persona infectada con tuberculosis activa tose puede generar hasta 3.000 microgotas que contiene a los bacilos y para que la infección tenga lugar solo se necesita de 10 bacilos, esta infección no solo se da en los pulmones el contagio también ocurre a través de micro lesiones cutáneas llegando a afectar las diferentes partes del cuerpo como cerebro, huesos, ganglios linfáticos, etc. (23). Alrededor del 90% de las personas que desarrollan la enfermedad son adultos, con más frecuencia los casos entre hombres que mujeres.

## 2.7 Epidemiología

La situación epidemiológica de la tuberculosis no es la misma en el mundo, existen muchas diferencias entre países subdesarrollados e industrializados, en países en desarrollo donde solo cierta parte de la población tiene acceso al sistema de salud se presenta una notificación de casos menor a la verdadera realidad (24). La edad más vulnerable son niños menores a 5 años y adultos mayores de entre 65 a 70 años, estudios han demostrado que los hombres son más propensos a adquirir la enfermedad, pero el desarrollo de la enfermedad dependerá de varios factores de riesgo y el estado inmune del huésped (25).

Se calcula que a nivel mundial alrededor del 3% de la población está infectada, en el año 2021 la incidencia de TB se mantuvo más baja pero estos valores se asocian a la pandemia y a la reducción al acceso a tratamiento y diagnóstico efectivo. La OMS notificó 215.116 casos nuevos de los cuales solo un 70% de casos iniciaron un tratamiento (26).

## 2.8 Patogénesis

La tuberculosis puede afectar a cualquier parte del organismo, sin embargo, la más común es por inhalación, por lo cual su patogénesis es mejor explicada por esta vía de ingreso. Primero se produce la inhalación de bacilos expulsados por pacientes infectados, al toser se va a generar pequeñas gotículas, en donde el núcleo de estos bacilos quedará en el ambiente siendo arrastradas por las corrientes de aire y llegando así a ser inhalados por el paciente afectado.

Se necesita al menos 10 bacilos para que pueda desarrollar la enfermedad. Las partículas con un tamaño mayor a 10  $\mu\text{m}$  quedan detenidas en la mucosa de las vías respiratorias y posteriormente son eliminadas por el sistema de defensa mucociliar, sin embargo, la micobacteria ingresa a el pulmón en donde va a existir una fagocitosis mediada por receptores (CR1, CR3, CR4, Receptor de la manosa, Receptores para la remoción de moléculas indeseables tipo A denominadas scavenger, Receptores para colectinas, fibronectina y los glicoconjugados sulfatados), con ello da inicio a la destrucción de macrófagos provocando la diseminación de bacilos por vía linfática. A partir de este paso pueden suceder dos cuadros dependiendo si el paciente es inmunocompetente o es inmunodeficiente.

En el primer caso el huésped desarrolla hipersensibilidad retardada e inmunidad celular y se forma una lesión. Las linfoquinas y citoquinas van a activar a los macrófagos, estos van a eliminar a las bacterias y la lesión producida forma un granuloma caseificante, en ese caso si el paciente tuviera una supresión inmune se provoca una reactivación de la enfermedad que sin tratamiento adecuado llega a la muerte. En el segundo cuadro cuando se trata de un paciente inmunodeficiente este a diferencia del otro caso no desarrolla hipersensibilidad retardada ni inmunidad celular, la infección avanzará progresivamente diseminándose generalizadamente llegando hasta la muerte (27,28).

La inhalación de *Mycobacterium tuberculosis* hasta los alvéolos desencadenará una serie de respuestas inmunológicas y tisulares conocidas como primoinfección tuberculosa. Los macrófagos son activados por linfoquinas, lo que a su vez provoca que estos adquieran una nueva morfología, por lo que ahora se les conoce como células epitelioides. Estas células en conjunto con las células gigantes multinucleadas conocidas como Langhans, rodean a estos bacilos para intentar destruirlos formando un granuloma. Con el tiempo este granuloma se reblandece y se forma necrosis caseosa que, en la mayoría de casos el sistema mismo reabsorberá dejando solo una cicatriz fibrosa que llega a calcificarse, según esto se puede apreciar 3 diferentes etapas: Enfermedad activa, infección sin enfermedad, exposición sin infección (29).

## **2.9 Fisiopatología**

Se puede producir 3 etapas en la tuberculosis:

- Infección primaria
- Infección latente
- Infección activa

### **2.9.1 Infección primaria**

Para que se produzca la infección se requiere de la inhalación de micro partículas las cuales deben atravesar las defensas respiratorias y depositarse en los espacios aéreos subpleurales de los lóbulos inferior o medio, la infección comienza cuando los macrófagos ingieren a los bacilos y estos se replican dentro de ellos matando a los macrófagos causando que sean atraídas las células inflamatorias causando los tubérculos. En las primeras semanas los macrófagos infectados se dirigen hacia los ganglios linfáticos donde acceden a las vías hematógenas pudiendo diseminarse a cualquier parte del cuerpo, esta diseminación es menos probable en pacientes con inmunidad parcial debido a la vacuna (30,31).

### **2.9.2 Infección latente**

Esta etapa ocurre después de las infecciones primarias, en el 95% de los casos a las tres semanas el sistema inmunitario inhibe la replicación bacilar, generalmente antes de que surjan los signos o síntomas, los focos de los bacilos se transforman en granulomas los cuales pueden tener centros necróticos y caseosos en donde los bacilos pueden sobrevivir por años, en donde tendrá un papel importante la resistencia del huésped y la virulencia del microorganismo para determinar la posibilidad de que la enfermedad se resuelva sin tratamiento, se mantenga latente o se active (32).

### **2.9.3 Enfermedad Activa**

Los pacientes inmunocompetentes infectados por tuberculosis tienen un riesgo del 5 al 10% de desarrollar la enfermedad, sin embargo esto puede variar debido a factores de riesgo, del 50 al 80% de los pacientes con tuberculosis la enfermedad se reactiva dentro de los primeros 2 años pero también pudiéndose reactivar varios años después debido a que cualquier órgano puede alojar un foco de reactivación siendo más común en los vértices pulmonares debido a las condiciones favorables como la tensión elevada de oxígeno y los ganglios linfáticos hiliares tienen menor tendencia a reactivarse. Existen factores que facilitan la reactivación como patologías relacionadas al deterioro de la inmunidad celular como el VIH o también factores como la diabetes, gastrectomía que puede causar desnutrición, secundaria a malabsorción intestinal, pérdida de peso significativa, tabaquismo, cáncer, uso de fármacos que inhiben el sistema inmune, etc. (30)

### **2.10 Tuberculosis extrapulmonar**

La tuberculosis extrapulmonar puede afectar a cualquier órgano del cuerpo humano. Es el resultado de la diseminación hematógena o linfática del bacilo secundaria a una infección primaria o por diseminación del foco pulmonar a otros órganos, generalmente facilitado por estados de inmunosupresión (33). En personas inmunocompetentes la tuberculosis

extrapulmonar constituye el 15 al 20% de todos los casos de tuberculosis, mientras que en individuos inmunodeprimidos representa más del 50% de todos los casos de TB. Según el reporte de la OMS del año 2020 la tuberculosis extrapulmonar constituyó el 16% de los 7.5 millones de casos notificados de TB (34).

La diseminación inicial por vía linfática ocurre cuando los macrófagos infectados se transportan hacia grupos ganglionares hiliares, mediastinales, supraclaviculares y retroperitoneales, mientras que por vía hematógena se transportan a diferentes órganos como riñones, epífisis de huesos largos, vértebras y meninges (35).

### 2.10.1 Síntomas

A menudo pacientes con tuberculosis extrapulmonar presentan síntomas relacionados con los sitios de infección, lo que plantea un reto diagnóstico. Muchas veces se pasa por alto o se diagnostica tarde cuando la enfermedad ya se ha complicado. A pesar de esto hay síntomas que generalmente están presentes, aunque no siempre, como la fiebre, pérdida de apetito, malestar general y fatiga (36).

### 2.10.2 Presentaciones clínicas de la tuberculosis extrapulmonar

<p style="text-align: center;"><b>Ganglios linfáticos</b></p>	<p>Forma de tuberculosis extrapulmonar más frecuente, por lo general tiene predilección en pacientes femeninos. Las etapas de la enfermedad son: 1) ganglios agrandados firmes con nodos móviles; 2) periadenitis con nodos ampliados y ligados entre sí; 3) formación de absceso 4) absceso y 5) fístula.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Pleural</b></p>	<p>Corresponde al 20% de los casos, se presenta como una enfermedad aguda de días a semanas, presenta dolor torácico, tos no productiva, disnea y se caracteriza por un derrame pleural unilateral.</p>

<p><b>Osteoarticular</b></p>	<p>Todos los huesos se ven afectados, principalmente los huesos de la columna vertebral y articulación de la cadera. Incluyen síntomas como fiebre, anorexia, pérdida de peso y sudores nocturnos.</p>
<p><b>Gastrointestinal</b></p>	<p>La tuberculosis gastrointestinal se desarrolla principalmente en el tracto intestinal, el íleon, válvula ileocecal y ciego, los síntomas comunes son fiebre, pérdida de peso, anorexia y sudores nocturnos, cólicos, dolor abdominal, vómitos, náusea, estreñimiento.</p>
<p><b>Peritoneal</b></p>	<p>Es una enfermedad subaguda que se produce por la reactivación de un estado latente de infección, tiene tres presentaciones: ascítico, enquistado y formas secas, el principal síntoma es el dolor abdominal difuso y no localizado.</p>
<p><b>Sistema nervioso central</b></p>	<p>Corresponde al 5% de los casos, presenta alta morbilidad y mortalidad. La meningitis es la presentación más común, presenta un cuadro clínico subagudo, con síntomas asociados a cefalea que progresan hasta convulsiones e incluso coma, por lo usual se acompaña de afectaciones de los nervios craneales.</p>

**Tabla 1. Presentaciones clínicas de la tuberculosis extrapulmonar**

Fuente: Surendra, K; Alladi, M; Mikashmi, K. Extrapulmonary tuberculosis, Expert Review of Respiratory Medicine.

**2.11 Diagnóstico**

En la actualidad la tuberculosis carece de un método de diagnóstico rápido esto debido a interferencias como la falta de validación eficaz y rápida para potenciales biomarcadores de esta enfermedad, además también no existe una prueba para diagnosticar la tuberculosis

latente diferenciándose de la tuberculosis activa y por otra parte la falta de financiamiento de proyectos para el desarrollo de este tipo de pruebas. En la actualidad las pruebas existentes varían en especificidad, sensibilidad, tiempo de entrega y costo, las diferentes pruebas para su diagnóstico son:

- **Prueba de intradermorreacción a la tuberculina (PPD):**

La prueba PPD se basa en una reacción de hipersensibilidad frente al bacilo tuberculoso, esta prueba es útil para identificar a personas que tiene altos riesgo de infectarse de tuberculosis, no es indicativa de la enfermedad ni inmunidad, pero se considera positiva cuando en individuos inmunodeficientes presenta un diámetro mayor a 5mm, no obstante, la prueba no es útil para un diagnóstico efectivo de la enfermedad debido a que puede presentar resultados falsos positivos y negativos. Presenta una alta reactividad en personas que han sido vacunadas con la vacuna BCG (Bacillus de Calmette y Guérin) (37).

- **Baciloscopia:**

Esta prueba nos permite la valoración por medio de la observación, la muestra más comúnmente examinada es el esputo, aunque también puede valorarse otros líquidos corporales como líquido ascítico, LCR, orina, etc. Dependiendo de donde resida la infección, sin embargo, no es una prueba específica debido a que todas las micobacterias adoptan el mismo color al momento de la tinción de Ziehl-Neelsen debido a su capacidad acido-alcohol resistente, la baciloscopia además presenta problemas debido a su sensibilidad variable de un 70 a 90% ya que requiere de un mínimo de 5.000 a 10.000 bacilos/ml de carga vacilar para un diagnóstico positivo (38), la no observación del bacilo tampoco descarta el diagnóstico, siempre se debe tener en cuenta signos y síntomas y acompañar de otras pruebas de laboratorio como el cultivo o estudios de imágenes (39).

- **Cultivo:**

Es una prueba sencilla y es considerada la prueba estándar que asegura un diagnóstico certero, la muestra se cultiva en medios específicos como el Löwenstein-Jensen en donde se podrá observar colonias de un color de blanco a crema, rugosas, opacas y secas. El principal inconveniente con esta prueba es que *Mycobacterium tuberculosis* es de crecimiento lento de entre 2 a 6 semanas en medios de cultivo sólidos, sin embargo, la utilización de medios de cultivo líquidos ha permitido reducir este tiempo a 7-10 días donde se observará crecimiento. Esta prueba tiene una mayor sensibilidad con un límite de detección de 10-100 micobacterias/ml de muestra (40).

- **Técnicas moleculares:**

Son pruebas actualizadas que se basan en tres etapas en general, extracción de ácidos nucleicos, amplificación (PCR) y detección por medio de técnicas como la electroforesis, hibridación. Etc. Estas pruebas amplifican fragmentos genéticos de *Mycobacterium tuberculosis*. La ventaja de estas pruebas es que son de mejor especificidad del 98% y con una sensibilidad del 95%, su principal utilidad es permitir un diagnóstico rápido y su desventaja se basa en la utilización de equipos costosos y complejos (41).

Una de las pruebas con mayor relevancia se denomina GeneXpert, cuya técnica es sencilla y consiste en una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real permitiendo obtener resultados en 2 horas, también permite identificar cambios en el ADN que aporten información de resistencia a fármacos especialmente la rifampicina. La OMS ha recomendado la utilización de esta prueba como una forma de diagnóstico inicial en pacientes con VIH o con sospecha de resistencia a fármacos (42).

- **Métodos serológicos**

En la actualidad se utiliza la prueba IGRA que consiste en valorar la cantidad de interferón gamma producido por linfocitos T que un individuo libera a causa de la infección con antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis*. Es una prueba que permite diferenciar a personas sensibilizadas por la vacuna BCG y a personas infectadas por MTB, permite confirmar la presencia de una respuesta específica que evidencia contacto previo o actual con el agente infeccioso (43).

- **Prueba de adenosina deaminasa (ADA)**

Es un examen comúnmente usado en países donde la prevalencia de tuberculosis es alta, se usa principalmente para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar. Es una enzima producida por los macrófagos, su sensibilidad es del 75-80%, pero esta puede variar en función del tipo de muestra analizado, se conoce que su especificidad en pleura es del 90%. Esta prueba se basa en la cuantificación de amonio en respuesta a la acción de la enzima adenosina desaminasa (44).

## 2.12 Tratamiento

El tratamiento habitual de tuberculosis consiste en una terapia combinada de 4 a 5 fármacos como isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomina y etambutol. Se precisa la combinación de fármacos para evitar la aparición de resistencias. La isoniazida y rifampicina

son medicamentos que atacan a los bacilos intra y extracelular, cuando se asocia estos dos en conjunto con la pirazinamida se puede acortar el tratamiento a 6 meses. El etambutol se considera un fármaco de emergencia usado en casos de cepas resistentes. La estreptomina se constituye como un fármaco antituberculoso de primera línea, pero no se utiliza en el tratamiento estándar de pacientes. Un régimen terapéutico meticuloso y prolongado del tratamiento antituberculoso logra la curación de un 99% de casos incluso en pacientes inmunodeprimidos (45).

### **2.13 Prevención**

La prevención de tuberculosis consiste en la detección precoz de la enfermedad y adoptar medidas ante factores de riesgo como tabaquismo, situaciones socioeconómicas desfavorables, trastornos autoinmunes, etc. Actualmente existe la inmunización con la vacuna BCG administrada a niños que cuenta con una eficacia del 50%, permite reducir la incidencia de tuberculosis en niños y por lo tanto prevenir la infección. No es una vacuna de uso frecuente, pero se administra en países donde la tuberculosis es más común. El CDC recomienda a trabajadores del sector de salud la vacunación en caso de exposición continua a cepas resistentes a medicamento y en casos donde no se haya integrado medidas de precaución ante la enfermedad de manera efectiva (46).



## Capítulo III

### 3. Objetivos

#### 3.1 Objetivo general

- Determinar la frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el año 2022.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar al grupo de estudio según las variables sexo, edad y procedencia.
- Determinar la positividad de *Mycobacterium tuberculosis* mediante las 3 técnicas de identificación.
- Relacionar las técnicas de identificación de *Mycobacterium tuberculosis* con el tipo de muestras analizadas.

## Capítulo IV

### 4. Metodología

#### 4.1 Tipo de estudio

- Estudio descriptivo transversal

#### 4.2 Área de estudio

- El área de estudio estuvo conformada por todos los pacientes del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

#### 4.3 Ubicación geográfica

- El Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga se encuentra en la provincia del Azuay, en el cantón Cuenca, ubicado en las calles José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino, Camino A Rayoloma.

#### 4.4 Universo

- El universo estuvo conformado por la base de datos anonimizada de pacientes diagnosticados con *Mycobacterium tuberculosis* en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el año 2022.

#### 4.5 Criterios de inclusión y exclusión

##### Criterios de inclusión

- Base de datos anonimizada con pruebas de identificación para *Mycobacterium tuberculosis*.
- Base de datos anonimizada del año de estudio.

##### Criterios de exclusión

- Base de datos de pacientes incompletas para las variables analizadas.

#### 4.6 Variables

- **Variable dependiente**

*Mycobacterium tuberculosis*.

- **Variable independiente**

- Sexo
- Edad
- Procedencia

- Técnica utilizada para el diagnóstico.

#### 4.7 Operacionalización de variables (Anexo A)

#### 4.8 Métodos, Técnicas e Instrumentos

- **Métodos**

Revisión de registros existentes del área de epidemiología a través de la base de datos virtual que utiliza el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.

- **Técnicas**

Mediante un formulario de recolección de datos, se realizó el análisis cuidadoso y recolección de la información.

- **Instrumentos**

Formulario de recolección de datos creado por las autoras (Anexo B).

#### 4.9 Procedimiento

- **Autorización:** Para el estudio se envió una solicitud de autorización al director del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.
- **Capacitación:** siendo estudiantes egresadas de la carrera de Laboratorio Clínico, hemos recibido toda la capacitación, además se revisó bibliografía actualizada sobre la temática y se recibió capacitación a través de bibliografía sobre *Mycobacterium tuberculosis*, además la asesoría por el director de Tesis Dr. Gabriele Bigoni Ordóñez.
- **Supervisión:** El estudio estuvo supervisado por el docente de la Universidad de Cuenca, Dr. Gabriele Bigoni Ordóñez.

#### 4.10 Plan de tabulación y análisis

- **Análisis de la información**

Para la tabulación y análisis de los datos recolectados mediante el cuestionario creado por las autoras se utilizó el programa estadístico SPSS versión de prueba y Microsoft Excel para crear tablas para la interpretación de los resultados.

- **Procesamiento de datos**

Se utilizó estadística descriptiva para las variables cualitativas, los datos se presentan mediante frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). La interpretación de resultados se muestra en tablas de contingencia simples y cruzadas.

#### 4.11 Consideraciones bioéticas

Dicho proyecto de investigación contó con la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas y se cumple con las condiciones éticas necesarias que a continuación se detalla:

- **Confidencialidad:** Los datos obtenidos de esta investigación serán manejados con absoluta confidencialidad, manteniendo el anonimato de las identidades de los historiales utilizados y siendo únicamente accesibles para la persona que estuvo a cargo de este estudio.
- **Balance riesgo-beneficio:** La investigación tiene un riesgo mínimo, referente a la posibilidad muy reducida de que los datos pudieran filtrarse a terceras personas y pueda ser utilizada con otros fines. El beneficio del estudio permite obtener estadísticas actualizadas en relación a la frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* en nuestro medio, siendo un aporte importante a los profesionales de la salud.
- **Conflicto de intereses:** Declaramos no tener ningún conflicto de interés, ya sea de tipo personal, económico, político o financiero que pueda influir en nuestro juicio, así como tampoco he recibido algún tipo de beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información.
- **Idoneidad de las investigadoras:** Al ser estudiantes egresadas de la carrera de Laboratorio Clínico cumplimos con todos los requisitos y aprobaciones de asignaturas para la ejecución de dicha investigación.

## Capítulo V

## 5. Resultados

Tabla 2. Frecuencia de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes que acudieron al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS en el año del 2022.

	Número de casos	Porcentaje %
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> positiva	29	3.6%
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> negativa	777	96.4%
<b>Total</b>	<b>806</b>	<b>100%</b>

Fuente: Base de datos anonimizada del área de epidemiología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS.

Elaborado por: Jennifer Daniela Pereira Vergara, Kimbely Tatiana Pinos Luna.

Posterior a la recolección de datos de la base anonimizada del área de epidemiología del año 2022 y previa exclusión de los registros incompletos y aquellos que no se ajustaban a los criterios de inclusión de la base de datos, se encontró que, en un total de 806 pacientes analizados, una mayoría de 777 pacientes no presentaron *Mycobacterium tuberculosis* representado por el 96.4% y 29 pacientes fueron positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, los cuales son representados por el 3.6% (Tabla 2).

**Tabla 3. Caracterización según las variables sexo, edad y procedencia de pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* que acudieron al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS en el año 2022.**

Procedencia	Edad			Total de casos	Total porcentaje %	Total
		Masculino	Femenino			
Azuay	10 a 20 años	0	1	1	3.44%	20
	21 a 30 años	0	1	1	3.44%	
	31 a 40 años	2	1	3	10.33%	
	41 a 50 años	2	2	4	13.80%	
	51 a 60 años	1	1	2	6.89%	
	61 a 70 años	0	1	1	3.44%	
	71 a 80 años	2	1	3	10.33%	
	81 a 90 años	1	4	5	17.31%	
Otros	10 a 20 años	0	0	0	0%	9
	21 a 30 años	0	0	0	0%	
	31 a 40 años	4	0	4	13.80%	
	41 a 50 años	1	0	1	3.44%	
	51 a 60 años	2	0	2	6.89%	
	61 a 70 años	0	0	0	0%	
	71 a 80 años	0	0	0	0%	
	81 a 90 años	1	1	2	6.89%	
<b>Total</b>		16	13	29	(100%)	29

Fuente: Base de datos anonimizada del área de epidemiología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS.

Elaborado por: Jennifer Daniela Pereira Vergara, Kimbely Tatiana Pinos Luna

De acuerdo con los datos analizados, se obtuvo un total de 29 pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* positivos de los cuales 16 correspondieron al sexo masculino y 13 del sexo femenino. Se observó que el grupo etario con mayor frecuencia corresponde al rango de edad

de 81 a 90 años, seguido por el grupo de edad de 31 a 40 y de 41 a 50 años. Se evidencia una notable diferencia en la frecuencia de procedencia siendo la provincia del Azuay con la mayor cantidad de casos, los grupos etarios comprendidos en los rangos de 0 a 9 años y de 91 a 100 años no presentaron casos positivos por los cual no se muestra en las estadísticas **(Tabla 3)**.

Tabla 4. Frecuencia positividad de *Mycobacterium tuberculosis* según las 3 técnicas de identificación en pacientes que acudieron al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS en el año 2022.

Técnica utilizada	Tipo de muestra						Total de casos	Total porcentaje %		
	Muestra pulmonar				Muestra extrapulmonar					
	Espuito	Aspirado bronquial	Biopsia de pulmón	Pleura	Secreción de mama	Biopsia de ganglio	No se especifica muestra			
Baciloscopia	11	4	0	0	1	0	0	16	55.17%	
ADA (Adenosina desaminasa)	0	0	0	1	0	0	5	6	20.69%	
PCR	0	0	1	0	0	2	0	3	10.34%	
Total								25	86.20%	
Casos perdidos							4	4	13.80%	
								<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100%</b>

Fuente: Base de datos anonimizada del área de epidemiología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS.

Elaborado por: Jennifer Daniela Pereira Vergara, Kimbely Tatiana Pinos Luna.

Según los datos estadísticos, la técnica más utilizada para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* fue la baciloscopia, con un total de 16 casos que corresponde al 55.17%, por otra parte, la técnica menos utilizada fue el PCR con un total de solo 3 casos correspondientes al 10.34%, dándonos un total de 25 casos, equivalentes al 86.2% del total de positivos para *Mycobacterium tuberculosis*. Casos perdidos tiene un total de 4, debido a que fueron diagnosticados por criterio clínico y no por una técnica de identificación (**Tabla 4**).



Tabla 5. Relación de los pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* según la técnica utilizada para la identificación y el tipo de muestra analizada en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS el año 2022.

Técnica utilizada	Muestra pulmonar						Muestra extrapulmonar						Total de casos	Total Porcentaje %
	Esputo	Aspirado bronquial	Biopsia de pulmón	Pleura	N° de casos	Porcentaje %	Secreción de mama	Biopsia de ganglio	No se especifica	N° de casos	Porcentaje %			
Baciloscopia	11	4	0	0	15	51.72%	1	0	0	1	3.44%	16	55.17%	
ADA (Adenosina desaminasa)	0	0	0	1	1	3.44%	0	0	5	5	17.24%	6	20.69%	
PCR	0	0	1	0	1	3.44%	0	2	0	2	6.90%	3	10.34%	
<b>Total</b>					17	58.60%				8	27.60%	25	86.2%	
Casos perdidos									4			4	13.80%	
											<b>Total</b>	29	100.00%	

Fuente: Base de datos anonimizada del área de epidemiología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS.

Elaborado por: Jennifer Daniela Pereira Vergara, Kimbely Tatiana Pinos Luna.

Se analizó la técnica utilizada para el diagnóstico en relación al tipo de muestra, con ello pudimos evidenciar que la técnica más utilizada en el hospital fue la baciloscopia con un total de 16 casos que corresponde al 55.17%, observando un predominio de muestras pulmonares con 15 casos que corresponden al 51.72%, por el contrario la técnica menos usada fue el PCR con un total de 3 casos que pertenece al 10.34% en la cual se procedió en mayor parte con muestras extrapulmonares, correspondiendo éstas al 6.90%, por otra parte cabe destacar que la utilización de la prueba de ADA (Adenosina desaminasa) que corresponde al 20.69% con 6 casos, mayormente empleado en muestras extrapulmonares. Además, se observó que las muestras pulmonares son las más examinadas constituyendo un 58.60% del total de casos en el año 2022 de las cuales destaca la mayor cantidad las muestras de esputo seguidas por aspirado bronquial. Por último, los datos estadísticos evidencio que un total de 4 casos se consideran como casos perdidos debido a que fueron pacientes diagnosticados con tuberculosis por criterio clínico y no se utilizó una técnica de identificación (Tabla 5).

## Capítulo VI

### 6. Discusión

La tuberculosis sigue siendo una enfermedad crónica con una alta tasa de mortalidad a nivel mundial. En 2021, se registraron aproximadamente 10.6 millones de casos de tuberculosis, de los cuales 1.6 millones resultaron en fallecimientos, lo que representa una tasa de mortalidad del 15.09%. En Ecuador, la incidencia estimada de la enfermedad es elevada, con más de 50 casos por cada 100,000 habitantes, situándose entre los diez países de las Américas con mayor carga de tuberculosis (47).

Para comprender mejor la situación en el contexto local, se llevó a cabo una investigación en el Centro de Salud tipo C "Nuevo San Rafael" en la ciudad de Esmeraldas en 2019. Este estudio reveló que la mayoría de los pacientes diagnosticados con *Mycobacterium tuberculosis* eran hombres, representando el 56.30% de los casos. Estos resultados son consistentes con nuestra investigación, donde se obtuvo una frecuencia del 55.2% en el género masculino. Asimismo, datos actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que el 56% de los casos de tuberculosis afectan a hombres. Es probable que diversos factores, como el diagnóstico tardío, hábitos sociales y ocupaciones relacionadas con la minería o demolición, influyan en esta diferencia por género (48,49).

En cuanto a la edad de los pacientes afectados por tuberculosis, se observa que los grupos etarios más frecuentes son los de 75 años en adelante. Esto coincide con otros estudios realizados en Cuba, Colombia, España y Taiwán, donde también se encontró una alta prevalencia en personas mayores de 80 años. El envejecimiento se considera un factor predisponente para adquirir infecciones pulmonares debido al deterioro del sistema inmune y otros factores de riesgo, como el tabaquismo, la diabetes y el cáncer (50,51).

En relación con la procedencia de los pacientes, se destaca que un alto porcentaje de los casos analizados en el Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca provienen de la provincia del Azuay. Este hallazgo coincide con la investigación actual, donde la frecuencia de casos en Azuay corresponde al 68.97%. De igual manera, se demostró en un estudio previo realizado en el Hospital General de México entre 2012 y 2016, que la mayoría de los casos diagnosticados se llevaron a cabo mediante baciloscopia, donde de un total de 420 casos positivos, 235 casos corresponden a TB pulmonar y 185 a TB extrapulmonar. Este estudio muestra relación con nuestra investigación en donde el 55.17% de casos fueron diagnosticados por baciloscopia observándose el predominio del

diagnóstico en muestras pulmonares (52,53).

En conclusión, la tuberculosis sigue siendo una enfermedad preocupante con alta mortalidad a nivel mundial y en diferentes regiones del mundo, incluido Ecuador. El género masculino y las personas de edad avanzada parecen ser los grupos más vulnerables, y es fundamental seguir investigando y trabajando en estrategias de prevención y control para reducir su impacto en la población.

## Capítulo VII

### 7.1 Conclusiones

- Dentro de una población de 806 pacientes, 29 resultaron positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, representados por el 3.6%.
- Entre los casos positivos se encontró una predominancia del género masculino con un porcentaje del 55.2%.
- El grupo etario con mayor frecuencia fue el rango comprendido entre los 81 a 90 años.
- Según los datos estadísticos, la Provincia que presentó más casos positivos fue la Provincia del Azuay con un total de 20 casos.
- La técnica más utilizada para el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga del IESS, fue la baciloscopia con un total del 55.17 y la menos empleada fue el PCR teniendo un total de solo 3 casos que, corresponde al 10.34% del total de pacientes positivos.
- Las muestras pulmonares fueron las más frecuentes en ser analizadas constituyendo el 58.60% del total de casos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*.
- La muestra analizada que predominó fue el esputo con un total de 11 casos, seguida por la muestra de aspirado bronquial con 4 casos, biopsia de ganglio con 2 casos y se observó un mismo número (1) de muestras analizadas que corresponden a la biopsia de pulmón, muestra pleural y secreción de mama.

### 7.2 Recomendaciones

- Se recomienda implementar todos los protocolos y pruebas que permitan una detección adecuada y temprana de la tuberculosis.
- Se sugiere capacitar al personal de laboratorio, así como al personal médico acerca de las diversas técnicas usadas para ayudar al diagnóstico y control de la enfermedad.

## Referencias

1. Delogu G, Sali M, Fadda G. The Biology of Mycobacterium Tuberculosis Infection. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2013;5(1):30-70.
2. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. *Campion EW, editor. The New England Journal of Medicine*. 2015;28;372(22):2127–35.
3. Mycobacterium tuberculosis - Agentes Biológicos - Bacteria [Internet]. Portal INSST. [Consultado 6 de junio 2022]. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/bacterias/mycobacterium-tuberculosis>
4. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8va ed. Saunders. 2015. 2787-2818.e5.
5. OMS-Tuberculosis [Internet]. [Consultado de 9 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
6. Boletín Anual Tuberculosis 2018 [Internet]. [Consultado 9 de mayo 2022]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2019/03/informe\\_anual\\_TB\\_2018UV.pdf](https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf)
7. Procedimientos para la prevención y control de la tuberculosis. Manual 2017 [Internet]. [Consultado 9 de mayo 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2017/07/MANUALDEPROCEDIMIENTOS-DE-TB-FINAL.pdf>
8. José OJ, Greta FS, Martha RR. Validación e implementación de GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico de tuberculosis en Ecuador. *Kasmera*. 2019;10.
9. Ministerio de Salud Pública. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017:38.
10. Valdés F, Cid A. Micobacterias atípicas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2004;95(6):331–57.
11. Casal M. Cómo denominar a las micobacterias diferentes a Mycobacterium tuberculosis y a M. leprae. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2003;21(6):296–8.
12. González-Saldaña N, Castillo-Bejarano JI, Copado-Gutiérrez JL, Carmona-Vargas AJ. Infección por micobacterias no tuberculosas en niños. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. 2019;32:19-26.
13. Parra JCC. Breve historia de la tuberculosis. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2013;6:145-150

14. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE, May H, Lee OYC, Feldman M, et al. Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. *Tuberculosis*. 2015;95:S122–6.
15. Supply P, Marceau M, Mangenot S, Roche D, Rouanet C, Khanna V, et al. Genomic analysis of smooth tubercle bacilli provides insights into ancestry and pathoadaptation of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature Genetics*. 2013;45(2):172–9.
16. Bottai D, Stinear TP, Supply P, Brosch R. Mycobacterial Pathogenomics and Evolution. *Microbiology Spectrum*. 2014;2(1):2-0025–2013.
17. Picazo JJ, Guerrero A, Martín N, Moreno S, Nogales MC. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2005;29.
18. Simeone R, Sayes F, Lawarée E, Brosch R. Breaching the phagosome, the case of the tuberculosis agent. *Cellular Microbiology*. 2021;23(7):e13344.
19. Mukamolova GV, Turapov O, Malkin J, Woltmann G, Barer MR. Resuscitation-promoting Factors Reveal an Occult Population of Tubercle Bacilli in Sputum. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010;181(2):174–80.
20. Araujo Z, Acosta M, Escobar H, Baños R, Fernández de Larrea C, Rivas-Santiago B. Respuesta inmunitaria en tuberculosis y el papel de los antígenos de secreción de *Mycobacterium tuberculosis* en la protección, patología y diagnóstico: Revisión. *Investigación Clínica*. 2008;49(3):411–41.
21. Pai RK, Pennini ME, Tobian AAR, Canaday DH, Boom WH, Harding CV. Prolonged Toll-Like Receptor Signaling by *Mycobacterium tuberculosis* and Its 19-Kilodalton Lipoprotein Inhibits Gamma Interferon-Induced Regulation of Selected Genes in Macrophages. *Infection and Immunity*. 2004;72(11):6603–14.
22. Alejandra RRN, Elvia CRB, Armando MP, José AB. *Mycobacterium tuberculosis*: Su pared celular y la utilidad diagnóstica de las proteínas 16 y 38 kDa. *Revista Médica Universidad Veracruzana*. 2002;2(2):39–43.
23. Dorronsoro I, Torroba L. Microbiology of tuberculosis. *Anales del Sistema Sanitario*. 2007;30(2):67–85.
24. Túñez Bastida V, García Ramos MR, Pérez del Molino ML, Lado Lado FL. Epidemiología de la tuberculosis. *Medicina Integral*. 2002;39(5):172–80.
25. Bermejo MC, Clavera I, Michel de la Rosa FJ, Marín B. Epidemiología de la tuberculosis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2007;30:07–19.
26. Tuberculosis (TB): Datos y estadísticas [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [Consultado 08 junio 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/statistics/default.htm>

27. García-González R, Cervantes-García E, Reyes-Torres A. Tuberculosis, un desafío del siglo XXI. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2016;63(2):91–9.
28. Lozano JA. Tuberculosis. *Patogenia, diagnóstico y tratamiento*. 2002;21:7.
29. Herrera Barrios MT, Torres Rojas M, Juárez Carvajal E, Sada Díaz E. Mecanismos moleculares de la respuesta inmune en la tuberculosis pulmonar humana. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. 2005;18(4):327–36.
30. Tuberculosis - Enfermedades infecciosas [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [Consultado 06 junio 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/esec/professional/enfermedadesinfecciosas/micobacterias/tuberculosis>
31. Long R, Divangahi M, Schwartzman K. Chapter 2: Transmission and pathogenesis of tuberculosis. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2022;6:22-32.
32. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [Consultado 10 Junio 2023]. Disponible: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260233>
33. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2017;1;26(2):90–7.
34. Global Tuberculosis Report 2020 - World | ReliefWeb [Internet]. 2020 [Consultado 11 de junio 2023]. Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-202035>.
35. Amado Garzón SB, Moreno-Mercado S, Martínez-Vernaza S, Lasso Apráez JI, Lasserna Estrada AF, Amado Garzón SB, et al. Tuberculosis extrapulmonar: un reto clínico vigente. *Universitas Médica*. 2020;61(4):66–79.
36. Sharma SK, Mohan A, Kohli M. Extrapulmonary tuberculosis. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2021;3;15(7):931–48.
37. Jaramillo-Grajales M, Torres-Villa RA, Pabón-Gelves E, Marín-Muñoz PA, Barrientos-Urdinola K, Montagut-Ferizzola YJ, et al. Diagnóstico de tuberculosis: desde lo tradicional hasta el desarrollo actual. *Medicina y Laboratorio*. 2015;1;21(7–8):311–32.
38. Pérez del Molino ML, Tuñez Bastida V, García Ramos MR, Lado Lado FL. Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. *Medicina Integral*. 2002;39(5):207–15.
39. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguero-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2015;17(1):3–11.

40. Palacios-Marmolejo A. Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar por cultivo. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2017;15(2):84–90.
41. Drobniowski F, Caws M, Gibson A, Young D. Modern laboratory diagnosis of tuberculosis. *Lancet Infectious Diseases*. 2003;3(3):141–7.
42. Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Revista Clínica Española*. 2016;216(2):76–84.
43. Machado-Villarroel L, Acosta-Loya JA, Orozco-Andrade I, Bravo-Rodríguez G, Dimakis-Ramírez DA. Determinación del interferón-gamma en tuberculosis: Principios básicos y utilidad. *Neumología y cirugía de tórax*. 2015;74(3):197–206.
44. Quiñones-Silva JB, Ramírez-Yépez CH, Peña-Oscuvilca A, Estrada-Choque E. Validez de la prueba de adenosina deaminasa y del recuento diferencial de leucocitos para el diagnóstico de tuberculosis pleural. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2010;71(1):18–22.
45. Dombret MC. Tuberculosis pulmonar del adulto. *EMC – Tratado de Medicina*. 2018;22(1):1–9.
46. Saunders MJ, Evans CA. Fighting poverty to prevent tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(4):395–6.
47. Valera M, Álvarez L, Labrador C, Cabrera M, Piquero A. Comportamiento de la Tuberculosis Distrito de Salud 15D01 Ecuador durante el periodo 2005-2014. *Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]*. 2016 [Consultado 11 de junio 2023]. Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/226>
48. Pineda AP, López NS, Paguay MX, Tapia SA, Aguilar EC. Pacientes con tuberculosis conocimientos y actitudes frente al problema, Esmeraldas-Ecuador. *Enfermería, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión*. 2019;9(4(5):8–13.
49. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citado 18 de junio de 2023]. 231 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/27445>
50. Sánchez DG. Seguimiento de los contactos de casos de tuberculosis. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2021;37(1):1346.
51. Garcia-Goez J, Munévar H, Pacheco R. Tuberculosis en pacientes mayores de 80 años atendidos en una institución de alta complejidad. *Revista Colombiana de Neumología*. 2017;1;29:19.
52. Hernández-Solís A, Navarro-Reynoso F, Reding-Bernal A. Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un hospital de concentración de la Ciudad de México. *Salud Pública México*. 2020;15;62:452–3.



53. Riera CMO, Himostroza KA, Cárdenas KEP. Mycobacterium tuberculosis en muestras de pacientes pulmonares y extrapulmonares del Hospital Vicente Corral Moscoso. Revista Vive de Investigación en Salud. 2022;22;5(14):470–80.

Anexos

Anexo A: Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
<b>Sexo</b>	Diferencias y características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.	Cualitativa Fenotipo	Base de datos del área de epidemiología	Masculino Femenino
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la actualidad.	Cuantitativa Años	Base de datos del área de epidemiología	0 a 9 años 10 a 20 años 21 a 30 años 31 a 40 años 41 a 50 años 51 a 60 años 61 a 70 años 71 a 80 años 81 a 90 años 91 a 10 años
<b>Diagnóstico de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> por las diferentes técnicas de detección</b>	Infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Cualitativo	Base de datos del área de epidemiología	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Positivo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Negativo
<b>Procedencia</b>	Origen de donde nace o se deriva algo	Cualitativo Procedencia	Base de datos del área de epidemiología	Provincia del Azuay Otros

## Anexo B: Formulario de recolección de información



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
 CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

### FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TEMA: “FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DEL IESS, 2022”.

Responda las siguientes preguntas:

1. EDAD

- 0 a 9 años
- 10 a 20 años
- 21 a 30 años
- 31 a 40 años
- 41 a 50 años
- 51 a 60 años
- 61 a 70 años
- 71 a 80 años
- 81 a 90 años
- 91 a 100 años

2. SEXO

- MASCULINO
- FEMENINO

3. PROCEDENCIA

- AZUAY
- OTRO \_\_\_\_\_

4. TIPO DE MUESTRA

- MUESTRA PULMONAR \_\_\_\_\_
- MUESTRA EXTRAPULMONAR \_\_\_\_\_

5. DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS:

- BACILOGRAFIA
- ADA (Adenosina desaminasa)
- PCR

Todos los datos serán confidenciales

## Anexo C: Oficio al director del Hospital De Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS

Cuenca, 15 de febrero de 2023

Estimado Doctor

Juan Carlos Ortiz Calle

COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN DEL HEJCA

En su despacho.

De mi consideración:

Luego de un cordial y atento saludo nosotras, Pereira Vergara Jennifer Daniela con CI: 0107424988 y Pinos Luna Kimbely Tatiana con CI: 0302009576, estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Médicas le solicitamos de la manera más comedida nos permita acceder a la base datos del área del Banco de Sangre del Hospital Vicente Corral Moscoso con el objetivo de recolectar información necesaria para realizar el proyecto de tesis "FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2022". Es necesario recalcar que nos comprometemos a que toda la información recolectada se utilizará únicamente para fin investigativo y será tratada con absoluta confidencialidad, siendo accesibles solo para las personas a cargo de la investigación. Ningún dato será divulgado con la finalidad de evitar daños a la integridad de los pacientes involucrados. La investigación proporcionará datos sobre la frecuencia de positividad de *Mycobacterium Tuberculosis* en la población. Por la atención y favorable acogida expresamos nuestro agradecimiento.

Atentamente,



Jennifer Daniela Pereira Vergara  
CI: 0107424988  
Autora de la investigación



Kimbely Tatiana Pinos Luna  
CI: 0302009576  
Autora de la investigación