



*Susceptibilidad y resistencia Antimicrobiana en Pacientes con Tuberculosis
Distrito 09D06, Ciudad de Guayaquil*

*Antimicrobial susceptibility and resistance in patients with tuberculosis District
09D06, Guayaquil City*

*Suscetibilidade e resistência antimicrobiana em doentes com tuberculose Distrito
09D06, cidade de Guayaquil*

Jovanina Elizabeth Montiel-Vergara ^I
montiel-jovanina4854@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-9688-8283>

Alexander Darío Castro-Jalca ^{II}
alexander.castro@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-5611-8492>

Correspondencia: montiel-jovanina4854@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 12 de agosto de 2024 * **Aceptado:** 30 de septiembre de 2024 * **Publicado:** 31 de octubre de 2024

- I. Licenciada en Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Guayaquil, Ecuador.
- II. Licenciado en Laboratorio Clínico, MgSc Seguridad y Salud Ocupacional, Portoviejo, Ecuador.

Resumen

La tuberculosis sigue siendo un desafío para la salud pública, así como comprender la respuesta del *Mycobacterium tuberculosis* a los antimicrobianos, lo que resulta esencial para mejorar las estrategias de tratamiento. Determinar el perfil de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes diagnosticados en el Distrito 09D06 durante el periodo 2023. El estudio de tipo retrospectivo, descriptiva y transversal. Se recopila y analiza datos de pacientes diagnosticados y registrados en la base de datos de la oficina técnica, del Distrito 09D06, cuya población corresponde a sintomáticos respiratorios > de 15 años (1117), durante el año 2023 en la ciudad de Guayaquil- Ecuador, la muestra 154 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La prevalencia fue 13,7%, edad media es $38,24 \pm 17,2$ años, el sexo masculino 78,6%, la comorbilidad más frecuente fue diabetes 20,8% y se registraron principalmente casos nuevos (62,3%). El esquema terapéutico más sensible es isoniacida/rifampicina/pirazinamida/ etambutol (19%), existe baja sensibilidad al esquema terapéutico aplicado (8,4%, principalmente Resistencia a la Rifampicina y al menos a la isoniacida-rifampicina (61,05%) y resistencia a Isoniacida (15%). En conclusión, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes diagnosticados, con tuberculosis en el Distrito 09D06 durante el periodo 2023, es variado y personalizado, en la mayoría de los casos.

Palabras clave: Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Pruebas de Sensibilidad Microbiana; enfermedades infecciosas.

Abstract

Tuberculosis remains a public health challenge, as well as understanding the response of *Mycobacterium tuberculosis* to antimicrobials, which is essential to improve treatment strategies. To determine the antimicrobial susceptibility and resistance profile of *Mycobacterium tuberculosis* in patients diagnosed in District 09D06 during the period 2023. The study is retrospective, descriptive and cross-sectional. Data are collected and analyzed from patients diagnosed and registered in the database of the technical office of District 09D06, whose population corresponds to respiratory symptomatic people > 15 years of age (1117), during the year 2023 in the city of Guayaquil- Ecuador, the sample 154 patients who met the inclusion criteria. The prevalence was 13.7%, mean age was 38.24 ± 17.2 years, male sex 78.6%, the most frequent comorbidity was diabetes 20.8% and mainly new cases were recorded (62.3%). The most sensitive therapeutic

regimen is isomycin/rifampicin/pyrazinamide/ethambutol (19%), there is low sensitivity to the applied therapeutic regimen (8.4%, mainly resistance to rifampicin and at least to isoniazid-rifampicin (61.05%) and resistance to isoniazid (15%). In conclusion, the antimicrobial susceptibility profile of *Mycobacterium tuberculosis* in patients diagnosed with tuberculosis in District 09D06 during the period 2023 is varied and personalized, in most cases.

Keywords: Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Microbial Sensitivity Tests; infectious diseases.

Resumo

A tuberculose continua a ser um desafio de saúde pública e compreender a resposta do *Mycobacterium tuberculosis* aos antimicrobianos é essencial para melhorar as estratégias de tratamento. Determinar o perfil de susceptibilidade e resistência antimicrobiana do *Mycobacterium tuberculosis* em doentes diagnosticados no Distrito 09D06 durante o período de 2023. O estudo é retrospectivo, descritivo e transversal. Os dados são recolhidos e analisados de doentes diagnosticados e registados na base de dados do gabinete técnico, Distrito 09D06, cuja população corresponde a sintomáticos respiratórios > 15 anos de idade (1117), durante o ano de 2023 na cidade de Guayaquil- Equador , A amostra incluiu 154 doentes que preencheram os critérios de inclusão. A prevalência foi de 13,7%, a idade média é de 38,24±17,2 anos, o sexo masculino 78,6%, a comorbilidade mais frequente foi a diabetes 20,8% e foram registados sobretudo casos novos (62,3 %). O esquema terapêutico mais sensível é a isoniazida/rifampicina/pirazinamida/etambutol (19%), existe uma baixa sensibilidade ao esquema terapêutico aplicado (8,4%, principalmente Resistência à Rifampicina e pelo menos à isoniazida-rifampicina (61,05%) e resistência à Isoniazida (15%). Concluindo, o perfil de susceptibilidade antimicrobiana do *Mycobacterium tuberculosis* em doentes com diagnóstico de tuberculose no Distrito 09D06 durante o período de 2023 é variado e personalizado, na maioria dos casos.

Palavras-chave: Tuberculose; *Mycobacterium tuberculosis*; Teste de Sensibilidade Microbiana; doenças infecciosas.

Introducción

Las tasas de fracaso de los esquemas estandarizados de tratamiento en contra de la tuberculosis son altas, constituyéndose en un verdadero problema de salud pública a nivel mundial. (Gómez et al., 2018) La fármaco-resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* (MTB); agente causal de la enfermedad infecciosa denominada tuberculosis, ha demostrado una notable capacidad para desarrollar resistencia a los medicamentos utilizados en su tratamiento, lo que plantea desafíos significativos para el control de esta enfermedad.

A nivel mundial, la tuberculosis sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, es la segunda enfermedad infecciosa más mortífera después de la COVID-19 y por delante del VIH y el sida. Se ha calculado que, en 2022 enfermaron de tuberculosis 10,6 millones de personas en todo el mundo: 5,8 millones de hombres, 3,5 millones de mujeres y 1,3 millones de niños. Aunque la enfermedad está presente en todos los países y grupos de edad, es una enfermedad que se puede curar y prevenir. Sin embargo, la tuberculosis multiresistente, sigue representando una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria. Solo dos de cada cinco personas con tuberculosis farmacorresistente tuvieron acceso al tratamiento en 2022. (OMS, 2024) En Ecuador, para el 2020 la mortalidad por Tuberculosis incrementó de manera importante, pasando de 24.000 decesos en el 2019 a 27.000 en el 2020. La tasa de incidencia en la Región se ha mantenido estable durante los últimos años, *48,2 por cada 100.000 habitantes*. (INSPI, 2024) El Sistema Nacional de Salud que comprende la Red Pública Integral de Salud y la Red Complementaria, notificó 5215 casos de tuberculosis (32.03/100 mil habitantes) el 62.08%, de los casos notificados, 5097 corresponden a casos nuevos y recaídas y 118 casos previamente tratados con probable resistencia antimicrobiana. (Tito et al., 2019).

A nivel de la provincia de Guayas, se ha observado alta resistencia antimicrobiana de *M. tuberculosis*, en pacientes diagnosticados en esta región, tal como lo registra un estudio realizado por Cedeño et al., 2022; quienes reportan la existencia de una media de 251 casos entre el año 2015-2019.

El esquema terapéutico actual antituberculoso se aplica en dos fases, con combinaciones de fármacos incluyendo una rifampicina e isoniacida, con las que se consiguen altas tasas de curación de la enfermedad tuberculosa activa, si se acompañan de un adecuado cumplimiento terapéutico; por el contrario, el uso de pautas inadecuadas, por errores de prescripción, toxicidad, o falta de recursos, y la mala adherencia a los tratamientos conlleva un alto riesgo de fracaso terapéutico, y

la selección de aislados resistentes que pueden ser transmitidos a la comunidad, produciendo resistencias "primarias" que disminuyen sustancialmente las tasas de curación de los regímenes de primera línea. La pobreza, la sobrepoblación y la falta de recursos y programas adecuados para el tratamiento de la tuberculosis, han motivado, junto con la aparición del VIH, la aparición y diseminación de cepas de tuberculosis multirresistente para las que apenas hay opciones terapéuticas. (Navas y Moreno, 2010).

Uno de los aspectos cruciales para el manejo efectivo de la tuberculosis es comprender la respuesta de *Mycobacterium tuberculosis* a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento estándar. La resistencia a los antimicrobianos en cepas de *M. tuberculosis* presenta un desafío adicional, ya que puede resultar en tratamientos ineficaces, prolongados y costosos, así como en la propagación de cepas resistentes, entre otras causas por pérdida en el seguimiento del tratamiento antituberculoso sensible (Cedeño et al., 2022)

La TBC fue causante de importantes epidemias en el pasado. Sin embargo, en el presente permanece como un problema de salud pública, a pesar de la aplicación de la terapia antimicrobiana supervisada, la vacunación con BCG, los métodos de diagnóstico bacteriológico, las herramientas moleculares y las estrategias de vigilancia epidemiológica, (Navas y Moreno, 2010) es por ello que se plantea como objetivo general: evaluar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes diagnosticados en el Distrito 09D06 periodo 2023. Con el abordaje de este problema, se pretende contribuir a estrategias de tratamiento más efectivas y a una gestión más informada de la tuberculosis del distrito.

Material y métodos

La presente investigación se desarrollará aplicando el enfoque cuantitativo, ya que se utilizó un cuestionario en formato digital, como instrumento de recolección de datos para tomar las variables de interés y realizar análisis cuantitativos de los datos, aplicando la estadística descriptiva. El diseño del estudio será de tipo descriptivo transversal y retrospectivo, involucrando la recopilación y análisis de datos previamente registrados de pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Distrito 09D06, durante el año 2023, de la provincia del Guayas, ciudad Guayaquil Ecuador.

La población objetivo incluirá el total de pacientes registrados en la base de datos de la oficina técnica, del Distrito 09D06, el cual incluye la información de 17 unidades operativas las cuales reportan la información de los hospitales, clínicas y centros de atención primaria con casos

sintomáticos respiratorios, > de 15 años atendidos en el Distrito 09D06, durante el año 2023, totalizando 1117 pacientes. De esa base de datos se eliminaron todos los casos que no registraran la información completa de las variables en estudio, reduciendo la muestra a 154 casos confirmados, mediante diferentes procedimientos en el Departamento y que a su vez que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos.

Se consideraron como criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados con tuberculosis > de 15 años, del Distrito 09D06 en el año 2023; que a su vez exista el registros médicos y microbiológicos completos para análisis. Se excluyeras todos los casos que no cumplan con los criterios de inclusión establecidos.

Para la recolección de datos se acudió a la base de datos registrada en Excel para Windows del departamento de Estrategia de prevención y control de tuberculosis, Oficina Técnica 09D06 seleccionando de la misma las variables de interés de acuerdo a los objetivos planteados y depurando la información para obtener la muestra final de estudio.

Se realizaron análisis descriptivo de las variables, elaborando tablas de frecuencia simples y de doble entrada, análisis estadísticos mediante tasas, porcentaje, utilizando de apoyo el programa SPSS, versión 25.

La investigación tomo en consideración los aspectos éticos reguardado la confidencialidad de los datos, solicitando los permisos requeridos e informado a las autoridades del distrito el uso de los datos exclusivos para fines de investigación, siguiendo los siguientes pasos: en primer lugar se envió la solicitud de aprobación del Comité de ética de investigación en seres humanos de ITSUP, respaldado por el ministerio de salud pública, en este caso y también con la aprobación del responsable del Departamento de Estrategia de prevención y control de tuberculosis, Oficina Técnica 09D06, donde se extrajo los datos requeridos de sus bases de datos. Se resguardo la confidencialidad de los datos personales del paciente identificando cada caso con un código numérico que impedía conocer de forma directas la información de los paciente.

Análisis y resultados

La prevalencia porcentual en relación a la población sintomáticos respiratorios > de 15 años, atendidos en el Distrito 09D06; estimando 13,7% casos por tuberculosis, confirmados para el año 2023, a su vez se indaga desde el punto de vista clínico las principales características de los pacientes registrados (tabla 1).

Se observa en la tabla 1, el predominio de una edad media de $38,24 \pm 17,2$ años con una frecuencia de 62,3% en edad entre 21-50 años; mayoritariamente presenta la enfermedad el sexo masculino (78,6%); igualmente se observa la diabetes (20,8%), como co-morbilidad más frecuente. Solo un 8,4% presenta como co-morbilidad HIV. En relación al tipo de caso que se registran predominan los nuevos (62,3%) y el fracaso en el tratamiento anterior constituye el 27,3%. En cuanto a el IMC los pacientes se encuentran mayoritariamente en un valor normo peso (45,5%) y una proporción nada depreciable son delgado (35,7%).

Tabla 1. Características clínicas, casos de tuberculosis Distrito 09D06, provincia Guayas, Guayaquil año 2023

Características clínicas,	numero	%
EDAD, (media \pm DE)	(38,24 \pm 17,2 años)	
15-20	20	13
21-50	96	62,3
>50 años	38	24,7
SEXO		
Masculino	121	78,6
Femenino	33	21,4
CO-MORBILIDADES:		
HIV	13	8,4
Diabetes	32	20,8
Otras	9	5,8
TIPO DE CASO:		
Nuevo	96	62,3
Fracaso del tratamiento	42	27,3
Recaídas	16	10,4
IMC:		
Delgado (Menor de 18,5 kg/m ²)	55	35,7
Normal (18.5 – 24.9 kg/m ²)	70	45,5
Sobrepeso (25.0 – 29.9 kg/m ²)	22	14,3
Obeso (30 ó +)	7	4,5
Total	154	100

F.I: Registro oficina técnica, del Distrito 09D06

A continuación, en la tabla 2, se procede a identificar el esquema de tratamiento actual empleado en los casos de tuberculosis, puede observarse que un 19,0% de los casos utiliza protocolo de primera opción indicado como esquema terapéutico en adultos con tuberculosis en un esquema de 9 meses de aplicación a pesar que en la actualidad se modificó el tiempo de tratamiento a 6 meses;

sin embargo, es necesario resaltar que una mayor proporción de casos utiliza otras combinaciones terapéuticas individualizadas; lo que sugiere, la probable multi resistencia que puede estar presente en la población atendida.

Tabla 2. Esquema terapéutico aplicado casos de tuberculosis provincia Guayas, Guayaquil año 2023

Esquema terapéutico	numero	%
9 HRZE	29	19,0
6 BDQ LZD LFX CFZ/ 3LZD LFX CFZ	21	13,6
6 MFX CS LZD CFZ/ 12 MFX CFZ CS	11	7,1
9 HRZE + LFX	5	2,2
Otros combinaciones terapéuticos individualizados	88	57,1
TOTAL	154	100

F.I: Registro oficina técnica, del Distrito 09D06

H: Isoniacida, R: rifampicina, Z: pirazinamida, E: etambutol, BDQ: bedaquilina; LFX: levofloxacin, CS: cicloserina, LZD: linezolid, CFZ: clofazinamida; MFX: moxifloxacin
ETO: etionamida

En la tabla 3, se identifica la sensibilidad y resistencia antimicrobiana en los casos de tuberculosis del Distrito 09D06. Puede observarse que solo 8,4% de los pacientes diagnosticados resultaron sensibles al esquema terapéutico, observándose además la multiresistencia a la rifampicina (61,0%) y a la isoniacida (15%)

Tabla 3. Sensibilidad y resistencia Antimicrobianos casos de tuberculosis Distrito 09D06, provincia Guayas, Guayaquil año 2023

Sensibilidad/resistencia	numero	%
Sensible al tratamiento	13	8,4
RR/MD*	94	61,0
H-r	23	15,0
Mono resistente**	8	3,2
Otros resistencia antimicrobianos	16	12,4
Total	154	100,0

F.I: Registro oficina técnica, del Distrito 09D06

*RR/MD: Resistencia a la Rifampicina/ resistencia al menos a la isoniacida y a la rifampicina

H-r: resistencia a la isoniacida

Discusión y conclusiones

La tuberculosis es una de las enfermedades infectocontagiosa reemergente que afecta a un tercio de la población mundial causando a su vez múltiples muertes (Jam et al., 2017) La OMS, para el 2023 estima, que en 2021 enfermaron de tuberculosis 10,6 millones de personas en todo el mundo y de ellos 6 millones eran hombres, tal como pudo demostrarse en este estudio, donde el sexo masculino también resulto el más afectado por la enfermedad (78,6 %). En relación a los casos reportados en el Ecuador para el año 2018, un estudio (Falcón et al., 2023) reporta una prevalencia del 43% y para la provincia Guayas se reporta una prevalencia de 4,1%, con una media de casos durante el periodo 2015-2019, de 251 casos. ⁽²⁾ En este estudio se reporta tasa puntual de prevalencia mucho mayor probablemente porque la muestra selecciona corresponde a los casos sospechosos con sintomatología respiratoria registrados en el año 2023, en el distrito 09D06 (13,7%). Con relación a la edad un estudio (Jam et al., 2017), señala el predomina del grupo etario de 60 años y más con 77 casos reportados (35 %), contrario a lo encontrado en esta investigación donde la edad más frecuente de casos se encuentra entre 21-50 años (62,3%); sin embargo otro estudio realizado en la provincia de Guayas, (Cedeño et al., 2022) calcula la edad media de casos con tuberculosis, durante el periodo 2015-2019 de 43,2 años de edad, valor que incluye el grupo etario encontrado en esta investigación . Con respecto a las co-morbilidades, se encontró la prevalece de diabetes, un estudio realizado Paraguay durante el periodo 2016-2017 (Céspedes et al.,2019), encontró que los casos de tuberculosis con diabetes (DM) se presentan en proporción mucho menor que en este estudio (6,1%), ellos concluyen que la prevalencia de DM auto notificada por pacientes con TB es alta en Paraguay. Su media nacional es 6,2%, oscilando entre 0 a 9,2% entre las diferentes regiones, sanitarias. Es muy probable que estas prevalencias asciendan con la implementación del cribado activo de la DM en todos los casos de TB, y supere el 8% de la coinfección por TB-VIH notificada en Paraguay, tal como se detectó en este estudio donde la co-morbilidad por HIV es igualmente menor (8,4%) que los casos con diabetes (20,8%).

Con respecto a la sensibilidad antimicrobiana del *Mycobacterium tuberculosis*, debe aclararse que según los protocolos nacionales antes de aplicar los esquemas de tratamiento deben indicarse pruebas de laboratorio que midan la sensibilidad antimicrobiana (PCR, en tiempo real: mide la sensibilidad a rifampicina, y XDR: resistencia a isoniacida); en función de los resultados obtenidos por dichas pruebas, los casos son presentados al comité zonal, y dependiendo de la evaluación de cada paciente, se toma el esquema terapéutico a ser aplicado. Tomando como base los protocolos

terapéuticos recomendados por la Organización Mundial de la Salud (2024), la misma señala la necesidad de incluir pruebas moleculares rápidas de sensibilidad a los fármacos factible y confiables para detecten la TB-RR/MDR y otros tipos de resistencia, que sirvan de base para el uso de los esquemas de tratamiento más eficientes. En este estudio se observó la aplicación de un esquema 9 HRZE (Isoniacida, R: rifampicina, Z: pirazinamida, E: etambutol) por nueve semanas, aunque en la actualidad han cambiado la duración del esquema, siguen siendo los medicamentos de primera opción (19,0%). Es necesario resaltar la gran variabilidad de esquemas aplicado; lo que sugiere de forma indirecta la poca sensibilidad que poseen los pacientes en estudio a los medicamentos de primera opción, resultando necesario combinaciones terapéuticas alternas. Un artículo, (Farga y Peña, 2017) describe el tratamiento de primera línea utilizado en pacientes sensible a los antibióticos que incluye 4 fármacos básicos: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E); en una fase intensiva de 2 meses de duración. Si la terapia se inicia después de conocer los resultados de las pruebas de sensibilidad a los fármacos y se demuestra sensibilidad a H y R, el E no es necesario y en la fase intensiva puede darse H, R y Z solamente. En algunos casos puede existir intolerancia a fármacos de primera línea o mono-resistencia, por lo que pueden requerirse regímenes alternativos. Si la Z no puede ser utilizada se recomienda el uso de HRE diario por 2 meses y posteriormente prolongar la fase a continuación por 7 meses con H y R diario o trisemanal. En caso de no poder utilizar H o E, se propone en su reemplazo una fluoroquinolona (moxifloxacino o levofloxacino) en la fase intensiva y de continuación. Si no puede utilizarse R o varios fármacos de primera línea, se recomienda seguir las guías de tratamiento de TBC multi-resistente. En el presente estudio se observó que un pequeño número de paciente presento sensibilidad al tratamiento de primera line (8,4%), el resto de lo paciente mostro multiresistencia a la rifampicina (61,0%) y a la isoniacida (15%), lo que requirió aplicación de variados esquemas terapéuticos.

Al realizar esta investigación se presentaron algunas limitaciones en relación a la fuente de información ya que la base de datos mostro grandes inconsistencia en el registro de de la información, necesarios en el estudio, lo que redujo el tamaño de la muestra empleado; sin embargo, se logró actualizar el conocimiento sobre la sensibilidad antimicrobiana de los pacientes con tuberculosis diagnosticados y tratado en el Distrito 09D06, en el año 2023.

Finalmente puede concluirse que son pocos los casos identificados como sensible a la terapia contra *Mycobacterium tuberculosis* en el Distrito 09D06, existiendo alta resistencia sobre todo a: RR/MD

y H-r y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes diagnosticados en el Distrito 09D06 periodo 2023, es variado y personalizado en la mayoría de los casos.

Referencias

1. Cedeño M, Ávila C, Touris M, Robles M. (2022). Pérdida en el seguimiento del tratamiento antituberculoso sensible en la provincia del Guayas – Ecuador. REDIELUZ, 12(2): 69 – 75. Disponible: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/redieluz/article/view/39331/44248>
2. Céspedes C, López L, Aguirre S, Mendoza-Ticona A. (2019). Prevalencia de la comorbilidad tuberculosis y diabetes mellitus en Paraguay, 2016 y 2017. Rev Panam Salud Publica, 20;43: e105. Disponible: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51757>
3. Farga V y Peña C. (2017) Recomendaciones en el tratamiento de la tuberculosis sensible (Según las Guías ATS/CDC/IDSA. 2016. Rev Chil Enferm Respir, 33: 54-61.
4. Falcón D, Carrasquil J, Viterri K, Velasco H, Sanchez L. Tuberculosis en el mundo y en el Ecuador, en la actualidad ,2021. LATAM (2023); 5 (6): 658-673. Disponible : <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/1476/1831>
5. Gómez V, Gómez A, Robledo J, Hernández J. (2018). Resistencia a Medicamentos en *Mycobacterium tuberculosis*: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos. Revista de Salud Pública [online]., v. 20, n. 4 [Accedido 26 Marzo 2024], pp. 491-497. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642018000400491
6. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI). NSPI participará en Casa Abierta por conmemorarse el Día Mundial contra la Tuberculosis. Consultado: 27-03-2024; disponible: <https://www.investigacionsalud.gob.ec/inspi-participara-en-casa-abierta-por-conmemorarse-el-dia-mundial-contra-la-tuberculosis/#:~:text=En%20el%202020%20la%20mortalidad,a%2027.000%20en%20el%202020>.
7. Jam Rivero Milton, Valdivies Yusbil J. León, Martínez Dianelys P. Sierra, Jam Morales Blas Clemente. Tuberculosis Pulmonar: estudio clínico-epidemiológico. (2017) Rev Cubana Med Gen Integr, 33(3): 321-330. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000300005&lng=es.

8. Navas E, Moreno G. (2010). Tuberculosis multirresistente y extremadamente resistente. Rev. esp. sanid. Penit; 12(3):91-98. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202010000300005
9. OMS (2024). TUBERCULOSIS DISPONIBLE: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis#:~:text=Se%20ha%20calculado%20que%20en,se%20puede%20ocurar%20y%20prevenir>.
10. OMS. 10 datos sobre la tuberculosis. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/facts-in-pictures/detail/tuberculosis#:~:text=Se%20estima%20que%20en%202021,1%2C2%20millones%20de%20ni%C3%B1os>.
11. Tito P. A., Tapia P. M., Montenegro T. S., López A. E., Sánchez L. N. (2019). Pacientes con tuberculosis conocimientos y actitudes frente al problema, Esmeraldas Ecuador. Enferm Inv, 4(5)8-13. Disponible: <file:///C:/Users/Alberto%20Brice%20C3%B1o/Downloads/sarias,+Journal+editor,+2+PACIENTES+CON+TUBERCULOSIS.docx.pdf>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).