

UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

FACULTAD DE POSGRADOS

INFORME DE INVESTIGACIÓN
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA

TEMA:

Caracterización de los patrones de resistencia bacteriana de *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de libertad del Centro Carcelario Varones Guayas 1, mediante PCR en tiempo real en muestras de esputo, durante el período de enero a diciembre de 2024.

Autor:

VALENCIA LOOR JONATHAN

Director:

SARANGO ORTEGA YESSENIA BEATRIZ

Milagro, 2025

Derechos de autor

Sr. Dr.

Fabricio Guevara Viejó

Rector de la Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Yo, Valencia Loor Holger Jonathan en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de Magíster en Biotecnología, como aporte a la Línea de Investigación Salud pública y bienestar humano integral de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 22 de junio del 2025

Valencia Loor Holger Jonathan
1310978679

Aprobación del tutor del Trabajo de Titulación

Yo, Sarango Ortega Yessenia Beatriz en mi calidad de director del trabajo de titulación, elaborado por Valencia Loor Holger Jonathan, cuyo tema es “Caracterización de los patrones de resistencias bacterianas del *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de libertad del centro carcelario varones guayas 1 mediante el uso de pruebas de biología molecular (PCR en tiempo real) en muestras de esputo durante el período de enero a diciembre de 2024” que aporta a la Línea de Investigación Salud pública y bienestar humano integral, previo a la obtención del Grado Magíster en Biotecnología. Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo APRUEBO, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 22 de junio del 2025



MSc. Yessenia Beatriz Sarango Ortega
1105868150

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE POSGRADO
ACTA DE SUSTENTACIÓN
MAESTRÍA EN BIOTECNOLOGÍA

En la Facultad de Posgrado de la Universidad Estatal de Milagro, a los veintiocho días del mes de julio del dos mil veinticinco, siendo las 14:00 horas, de forma VIRTUAL comparece el/la maestrante, LIC. VALENCIA LOOR HOLGER JONATHAN, a defender el Trabajo de Titulación denominado " **CARACTERIZACIÓN DE LOS PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN LA POBLACIÓN PRIVADA DE LIBERTAD DEL CENTRO CARCELARIO VARONES GUAYAS 1, MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL EN MUESTRAS DE ESPUTO, DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A DICIEMBRE DE 2024.**", ante el Tribunal de Calificación integrado por: Msc GARCES MONCAYO MARÍA FERNANDA, Presidente(a), Mae. GUILLEN BONILLA ALEX EDWIN en calidad de Vocal; y, MARTINEZ VALENZUELA GUSTAVO ELIAS que actúa como Secretario/a.

Una vez defendido el trabajo de titulación; examinado por los integrantes del Tribunal de Calificación, escuchada la defensa y las preguntas formuladas sobre el contenido del mismo al maestrante compareciente, durante el tiempo reglamentario, obtuvo la calificación de: **98.00** equivalente a: **EXCELENTE**.

Para constancia de lo actuado firman en unidad de acto el Tribunal de Calificación, siendo las 15:00 horas.



Firmado electrónicamente por:
**MARIA FERNANDA
GARCES MONCAYO**
Validar únicamente con FirmaEC

Msc GARCES MONCAYO MARÍA FERNANDA
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**ALEX EDWIN GUILLEN
BONILLA**
Validar únicamente con FirmaEC

Mae. GUILLEN BONILLA ALEX EDWIN
VOCAL



Firmado electrónicamente por:
**GUSTAVO ELIAS
MARTINEZ VALENZUELA**
Validar únicamente con FirmaEC

MARTINEZ VALENZUELA GUSTAVO ELIAS
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL



Firmado electrónicamente por:
**HOLGER JONATHAN
VALENCIA LOOR**
Validar únicamente con FirmaEC

LIC. VALENCIA LOOR HOLGER JONATHAN
MAGÍSTER

Dedicatoria

A mis queridos hijos, quienes son la fuente de mi fuerza y mi inspiración.

Su amor incondicional ha estado conmigo en cada paso de este trabajo, cada logro incluido este, es para ustedes con la esperanza de ser un ejemplo de perseverancia y dedicación.

A mis hermanos cuya compañía y apoyo incondicional han despertado en mi un faro de esperanza durante los momentos más difíciles. Gracias por ser parte de mi vida diaria y permanecer como esos hermanos inquebrantables que siempre logran sacar lo mejor de mí.

Y por último y no menos importante mi mejor amigo Cesar Cevallos cuya lealtad y sabiduría me ha guiado en esta travesía. Tu fe en mis capacidades y palabras de aliento han sido fundamentales para superar cada problema. Esta meta cumplida también es gracias a tu apoyo.

A todos Uds. Gracias por tanto apoyo y confianza. Este nuevo escalón es victoria tanto mía como de ustedes.

Agradecimientos

A mi Esposa Leidy Ruiz Minda, mi compañera de vida y fortaleza en este camino. Gracias por tu paciencia infinita, por tu comprensión, por creer en mis sueños como si fueran tuyos y por brindarme tu apoyo inquebrantable en cada paso de este proceso. Tu amor y ayuda ha permitido mantenerme firme en esta lucha y lograr una meta más.

A mis padres por mostrarme el camino del bien, del sacrificio, de la perseverancia, por enseñarme que los objetivos y sueños se cumplen con disciplina y dedicación. Gracias por inculcarme valores desde donde construyo mis metas. Aunque estamos lejos siento su presencia conmigo y en momentos de dificultad sus palabras resonaron mi pecho y me inspiraron a seguir adelante.

A ustedes, mi gratitud eterna, esta meta cumplida también les pertenece.

Resumen

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* constituye un problema de salud pública agravada en poblaciones vulnerables como las personas privadas de libertad producto del hacinamiento y las condiciones precarias. El presente estudio tiene como objetivo caracterizar los patrones de resistencias del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras de esputo de la población carcelaria mediante pruebas de PCR en tiempo real durante los meses de enero a diciembre de 2024.

Se analizaron 200 muestras de esputo siguiendo protocolos estandarizados para extracción de ADN y detección de mutaciones asociadas a resistencia mediante PCR en tiempo real. Los resultados mostraron una tasa de resistencia inicial a isoniacida del 14.3% y rifampicina del 9% identificándose también población multirresistente (MDR). Estos hallazgos determinan que existe una alta prevalencia de tuberculosis en la población carcelaria lo que implica mucho riesgo de transmisión.

El uso de la PCR en tiempo real permitió una detección temprana de la población carcelaria afectada con tuberculosis y sus patrones de resistencias lo que permite a su vez emplear estrategias que impliquen medidas de control de infecciones, uso de barreras de protección, tamizajes preventivos y la administración de tratamientos oportunos que lleven a cortar la cadena de transmisión, especialmente de cepas resistentes.

Palabra clave

Mycobacterium tuberculosis, resistencia bacteriana, PCR en tiempo Real, MDR (Multidrogoresistente)

Abstract

Tuberculosis is caused by *Mycobacterium tuberculosis* and constitutes a public health problem aggravated in vulnerable populations such as people deprived of liberty due to overcrowding and precarious conditions. The present study aims to characterize the resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum samples from the prison population using real-time PCR tests during the months of January to December 2024.

200 sputum samples were analyzed following standardized protocols for DNA extraction and detection of resistance-associated mutations using real-time PCR. Genes related to resistance to isoniazid and rifampicin were evaluated.

The results showed an initial resistance rate to isoniazid of 14.3% and rifampicin of 9%, also identifying a multi-resistant (MDR) population. These findings determine that there is a high prevalence of tuberculosis in the prison population, which implies a high risk of transmission.

The use of real-time PCR allowed early detection of the prison population affected by tuberculosis and its resistance patterns, which in turn allows the use of strategies that involve infection control measures, the use of protective barriers, preventive screening and the administration of timely treatments that lead to breaking the chain of transmission, especially of resistant strains.

Keywords

Mycobacterium tuberculosis, bacterial resistance, Real-time PCR, MDR (Multidrug-resistant).

Lista de siglas / acrónimos

BCG: Bacilo de Calmette y Guérin

CDC: Centro de prevención para enfermedades

HIV: Virus de Inmunodeficiencia Humana

IGRA: Ensayo de liberación de Interferón Gamma

MDR-TB: Tuberculosis Multirresistente

MSP: Ministerio de Salud Pública

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

TB: Tuberculosis

S: Sensible

R: Resistente

XDR-TB: Tuberculosis Extensivamente Resistente

Lista de símbolos

%: Porcentaje

ml: mililitro

um: micra

<: Menor que

>: Mayor que

Índice / sumario

Tabla de contenido

Derechos de autor.....	ii
Aprobación del tutor del Trabajo de Titulación	iii
Acta de sustentación.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimientos	vi
Resumen	vii
Abstract.....	viii
Lista de siglas / acrónimos.....	ix
Lista de símbolos	x
Capítulo I: Introducción	1
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Delimitación del problema	4
1.3 Formulación del problema.....	4
1.4 Preguntas de Investigación	4
1.5 Objetivos.....	5
Objetivos específicos	5
1.6 Hipótesis	5
1.7 Justificación	6
1.8 Operacionalización de las variables.....	7
Capítulo II: Marco teórico referencial	9
2.1 Antecedentes de la tuberculosis	9

2.2Epidemiología de la tuberculosis	9
2.3Vulnerabilidad de Poblaciones Específicas	10
2.4Prevención y control de la tuberculosis	10
2.5Agente causal: Mycobacterium Tuberculosis	11
2.5.1Fuente de infección y reservorio.....	11
2.6Factores de virulencia	12
2.6.1Capa de Lípidos	13
2.6.2Adaptación y evasión al sistema Inmune.....	13
2.7Manifestaciones clínicas	14
2.7.1Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar	14
2.8 Diagnóstico de Tuberculosis.....	14
2.8.1Métodos Convencionales	15
2.8.2Métodos Moleculares.....	16
2.9 Resistencia a fármacos.....	16
2.9.1Monoresistencia	17
2.9.2Multidrogoresistente (MDR)	17
2.9.3Extensivamente resistente (XDR).....	18
2.10Factores que contribuyen a la resistencia en poblaciones vulnerables.....	19
2.11Ventajas de la PCR en tiempo real para la detección de resistencia.	20
2.12Epidemiología de tuberculosis en centros penitenciarios.....	21
2.13Factores que favorecen la propagación en entornos carcelarios.	22
2.14Estrategias de control y prevención de tuberculosis en prisiones.	23
Capítulo III. Diseño metodológico.....	24
3.1 Tipo y diseño de investigación	24
3.2 Población y la muestra.....	24
3.3 Los métodos y las técnicas.....	25
Procesamiento estadístico de la información	25

Capítulo IV: Análisis e interpretación de los resultados	26
Figura 1.....	33
Capítulo V: Discusiones	34
Capítulo VI:Conclusiones.....	37
Recomendaciones	38
Recomendaciones.....	38
Referencias	39
Anexos.....	44
Figura B.....	44
Figura C.....	45
Figura D.....	45
Figura E.....	46

Capítulo I: Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, contagiosa, causada por una micobacteria en forma de bacilos largo y delgado denominada *Mycobacterium tuberculosis*. Afecta principalmente a los pulmones y se contagia casi exclusivamente por el aire, a través de las partículas o gotas microscópicas que liberamos al hablar, toser o estornudar. Las personas con lesiones cavitarias son altamente contagiosas, al momento de toser aquellas partículas $< 5 \mu\text{m}$ quedan suspendidas en el aire durante horas, lo que convierte a lugares donde existe hacinamiento, poca ventilación o insalubridad en un componente idóneo para el brote y contagio permanente de la tuberculosis (Edward A. Nardell, 2022).

Las estimaciones de contagio varían ampliamente. Según la OMS cada paciente con tuberculosis sin tratamiento puede infectar entre 10 a 15 personas en un año. Sin embargo, no todos desarrollaran la enfermedad activa. El contagio disminuye una vez que el paciente con tuberculosis inicie tratamiento, al cabo de pocos días el paciente empieza a mejorar sus síntomas y aun existiendo bacilos en sus muestras de esputos, estos no van a tener capacidad de contagiar (OMS, 2023).

Aunque el 90% de la tuberculosis se concentra a nivel pulmonar también puede afectar cualquier parte del cuerpo y producir una tuberculosis extrapulmonar, afectando cerebro, riñones, laringe, ganglionar, huesos, piel, columna etc. La tuberculosis extrapulmonar en la actualidad no se considera contagiosa a excepción de la tuberculosis laríngea (Garza-Velasco, 2017).

La tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades de mayor importancia a nivel mundial con un gran impacto de las poblaciones vulnerables como los privados de libertad, personas diabéticas, con cáncer o inmunodeprimidas, estos entornos que se caracterizan por el

hacinamiento, las condiciones precarias y el acceso limitado a la salud son una de las principales causas para que la tuberculosis se transmita con mayor facilidad así mismo la propagación de cepas resistentes producto de los fracasos de tratamientos convencionales o de mala adherencia. La urbanización descontrolada, la pobreza, el hacinamiento y el limitado acceso a la salud contribuyen a la persistencia de la enfermedad. En países como Venezuela, la crisis económica y el limitado acceso a atenciones médicas y tratamientos gratuitos han provocado un aumento en el número de casos de tuberculosis (Sánchez Gutiérrez, 2018).

En 2020 la tuberculosis se convirtió en la segunda enfermedad infecciosa que más muertes causó en todo el mundo después del COVID-19. Alrededor de 9.9 millones de personas enfermaron de tuberculosis de las cuales 1.3 millones fallecieron. Se estima que la cuarta parte de la población mundial está infectada con la bacteria de la tuberculosis, el curso a evolución de la enfermedad depende exclusivamente de su sistema inmunológico, alrededor del 5 al 10% de las personas infectadas desarrollaran la enfermedad tuberculosa (Cardenas-Escalante, 2022).

A nivel de las Américas se registraron 325.000 nuevos casos y se registraron 35.000 nuevas muertes, detectándose 5136 de tuberculosis MDR. En Sudamérica la tuberculosis sigue siendo una enfermedad de salud pública, Países como Brasil, Colombia y Perú son los países con mayor número de casos en la región, Perú por ejemplo tiene una tasa muy elevada de tuberculosis resistentes. A pesar de estos desafíos varios países han implementados estrategias y programas eficientes a través de diagnósticos tempranos por medio de PCR en tiempo real, además de administración de tratamiento de manera gratuita (OPS, 2023).

Según OMS para el año 2022, las estimaciones de Ecuador fueron 8200 casos nuevos de TB, de estas se diagnosticaron 6872 casos, alcanzado un 82% de cumplimiento en relación a la estimación. Ecuador es uno de los países con carga moderada de tuberculosis, sin embargo, la

población carcelaria es una de las más afectadas debido a las condiciones de hacinamiento, falta de ventilación y acceso limitado al sistema nacional de salud (MSP, 2024).

1.1 Planteamiento del problema

La tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial con una carga significativa en grupos de riesgo. Considerando que el contagio de la tuberculosis es a través de las vías aerógenas, a través del habla, estornudos o golpes de tos y que actuando como oportunista se aprovecha de pacientes con el sistema inmunológico deprimido, bajo efecto de supresores o personas con enfermedades de base que afecten sus defensas como por ejemplo diabetes, VIH, cáncer etc. Vuelve a la tuberculosis una enfermedad en constante vigilancia y de importancia en la salud pública (CDC, 2016).

Los centros penitenciarios presentan condiciones que favorecen el desarrollo y la propagación de la enfermedad tales como hacinamiento, desnutrición, poca o nula ventilación, insalubridad y limitado acceso a los sistemas de salud gubernamental, estas particularidades convierten a estos centros carcelarios como espacios de propagación y perpetuación del *Mycobacterium tuberculosis* (Santos A. D., 2024). La problemática además radica en las interacciones que tienen privados de libertad con signos y síntomas de tuberculosis pero que no han sido diagnosticados por pruebas de laboratorio o examinados clínicamente por médicos con los trabajadores del centro carcelario y las visitas conyugales y/o familiares, pacientes que en algunos casos presentan resistencias o son MDR y pueden fácilmente contagiar y transmitir la enfermedad al medio externo y este a su vez circular las cepas a familias o personas con contactos prolongados (Baussano, 2010). Esta investigación busca caracterizar los patrones de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* en la población carcelaria varones Guayas 1; proporcionando datos actualizados, además de conocer el comportamiento de la tuberculosis y la distribución de resistencias en la población carcelaria del centro de privación de libertad varones Guayas 1 basado

en evidencia científica con el fin de respaldar políticas públicas de salud que estén dirigidas a desarrollar nuevas estrategias de tratamiento y vigilancia para mitigar el impacto de la tuberculosis (López, 2022).

1.2 Delimitación del problema

Esta investigación se centrará en la caracterización de patrones de resistencia en la población carcelaria Varones Guayas 1 mediante técnicas de PCR en tiempo real. Este centro de reclusión alberga un grupo de alto riesgo para la tuberculosis producto del alto nivel de hacinamiento, acceso limitado a la salud y factores socioeconómicos. Se analizarán 350 muestras de esputo recolectadas durante los meses de enero a diciembre de 2024 de internos diagnosticados o con sospecha de tuberculosis.

1.3 Formulación del problema

Considerando el contexto carcelario, hacinamiento, limitado acceso a la salud y la alta incidencia de tuberculosis, así como su prevalencia, se presenta la siguiente interrogante central de la investigación.

¿Cuáles son los patrones de resistencia bacteriana del *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de libertad del Centro Carcelario Guayas 1 detectados mediante técnicas de PCR en tiempo real a través de muestras de esputo durante los meses de enero a diciembre de 2024?

1.4 Preguntas de Investigación

¿Cuál es la prevalencia de resistencia a los fármacos antituberculosos de primera y segunda línea en *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de libertad del centro carcelario varones Guayas1?

¿Qué relación existe entre factores de riesgo como edad, tiempo de reclusión, condiciones sanitarias y hacinamiento con la presencia de cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de libertad?

¿Cómo puede la implementación de técnicas de biología molecular en el diagnóstico de la tuberculosis en el entorno penitenciario contribuir al diseño de estrategias de prevención y control de la enfermedad?

1.5 Objetivos

Objetivo general

Caracterizar los patrones de resistencia a los fármacos antituberculosos de *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de libertad del centro carcelario varones Guayas 1, mediante el uso de pruebas de biología molecular en tiempo real (PCR) en muestras de esputo, durante el periodo de enero a diciembre de 2024.

Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de resistencia a los fármacos antituberculosos de primera y segunda línea en *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de libertad del Centro Carcelario Varones Guayas 1, mediante el uso de pruebas de biología molecular.
2. Evaluar la posible relación entre los patrones de resistencias a fármacos antifímicos de primera y segunda línea con factores asociados como historial de tratamientos, tiempo en prisión y estado inmunológico de los privados de libertad.
3. Analizar el impacto de la PCR en tiempo real en el diagnóstico oportuno y de resistencias a fármacos antituberculosos para mejorar las estrategias de prevención y control de los privados de libertad en el centro carcelario Guayas 1.

1.6 Hipótesis

El uso de técnicas de biología molecular permitirá mejorar el diagnóstico y control de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a fármacos en la población privada de libertad del Centro

Carcelario Varones Guayas 1, donde su alta prevalencia está asociada a factores de riesgo como la edad, el tiempo de reclusión, las condiciones sanitarias y el hacinamiento.

1.7 Justificación

La tuberculosis continúa siendo una alta incidencia y prevalencia en poblaciones vulnerables como las privadas de libertad. En el centro de privación de libertad varones Guayas 1 se alberga a la población más afectada, esto, hace necesario el fortalecimiento de los métodos diagnósticos y la vigilancia de la enfermedad.

El presente estudio es muy importante y necesario porque el diagnóstico con baciloscopia tiene limitada sensibilidad, así mismo el cultivo de micobacterias requiere de un laboratorio de contención de un nivel mayor de bioseguridad, además de ser un método diagnóstico muy lento (8 semanas), lo que implica un retraso en el inicio del tratamiento y a su vez aumento en el riesgo de transmisión.

La implementación de técnicas de biología molecular va a conllevar no solo la rapidez en la obtención de resultados (2 horas) sino también el diagnóstico oportuno, su mayor sensibilidad y especificidad, adicionalmente de detectar patrones de resistencias, lo que permitiría intervenir de manera ágil y temprana permitiendo la optimización de recursos y evitando la propagación de cepas resistentes entre los privados de libertad.

El producto de esta investigación permitiría elaborar estrategias de prevención y control epidemiológico más efectivas para beneficio de la población carcelaria. Adicionalmente levantar indicadores epidemiológicos que lleven a la toma de decisiones por parte de las autoridades del Ministerio de Salud Pública para que modifiquen los protocolos diagnósticos y el acceso a tratamientos en estos grupos de alto riesgo.

Como resultado esperamos reducir la carga de tuberculosis en la población carcelaria, mejorar la calidad de vida de los internos y salvaguardar la población en general.

1.8 Operacionalización de las variables

Variable	Naturaleza (Dependiente/Independiente)	Definición	Ejecución	Indicador	Unidad de medida
Patrones de resistencia bacteriana de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Dependiente	Capacidad del <i>M. tuberculosis</i> para sobrevivir y multiplicarse en presencia de los fármacos antituberculosos	PCR en tiempo real Xpert 10 colores	Genes resistentes	Frecuencia
Prevalencia de resistencia a fármacos antituberculosos	Dependiente	Proporción de casos de tuberculosis resistente a fármacos de primera y segunda línea.	PCR en tiempo real	% de cepas resistentes a fármacos de 1era y 2da línea	Porcentaje
Tiempo de reclusión	Independiente	Tiempo de la persona en prisión	Cartilla de tratamiento	Años y meses de prisión.	Numérico

<p>Diagnóstico oportuno</p>	<p>Dependiente</p>	<p>PCR en tiempo real para la identificación del <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y determinación de resistencias.</p>	<p>Tiempo De resultados de PCR en tiempo real vs Tiempo de resultados con baciloscopias y cultivos</p>	<p>Informes de Laboratorio clínico</p>	<p># de casos diagnosticados y resistencias identificadas</p>
-----------------------------	--------------------	---	--	--	---

Capítulo II: Marco teórico referencial

2.1 Antecedentes de la tuberculosis

La tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*) es una enfermedad infecciosa que ha acompañado a la humanidad durante milenios. La hipótesis más aceptada sugiere que el género *Mycobacterium tuberculosis* se originó hace más de 150 millones de años. A lo largo de la historia, se ha considerado una de las principales causas de muerte a nivel mundial, y su presencia ha sido documentada en diversas culturas a lo largo de los siglos (Armus, 2007).

En Robert Koch 1882, aisló y cultivó el bacilo de la tuberculosis, lo que marcó un hito en la comprensión y diagnóstico de la enfermedad. Su descubrimiento fue crucial para el desarrollo de pruebas diagnósticas, como la prueba cutánea de la tuberculina. No fue sino hasta el siglo XX que el desarrollo de antibióticos como la estreptomycinina y la creación de la vacuna BCG, desarrollada por Albert Calmette y Camille Guérin, constituyeron avances clave en el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Sin embargo, a pesar de estos avances, la tuberculosis continúa siendo un desafío global debido a la aparición de cepas resistentes a los medicamentos (Barberis, 2017).

2.2 Epidemiología de la tuberculosis

La tuberculosis continúa siendo una preocupación importante para la salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud, en 2020 se registraron alrededor de 10 millones de nuevos casos y 1.5 millones de muertes a causa de esta enfermedad. Aunque la tasa de incidencia ha disminuido en algunas regiones, la TB sigue siendo una de las 10 principales causas de muerte en el mundo (González-Domínguez, 2024).

Los países de Asia, África y América Latina concentran la mayor parte de los casos, debido a factores como las malas condiciones de vida, el acceso limitado a servicios de salud y la alta prevalencia de VIH, lo que incrementa el riesgo de contraer la enfermedad. Diversos factores

aumentan el riesgo de desarrollar tuberculosis. Uno de los más importantes es la inmunosupresión, especialmente en personas con VIH/sida, que tienen mayor vulnerabilidad a desarrollar formas activas de TB debido a su sistema inmune debilitado. La malnutrición, la coinfección con otras enfermedades respiratorias y las condiciones de hacinamiento también juegan un papel crucial. En los últimos años, la aparición de cepas resistentes a los medicamentos ha complicado aún más el tratamiento, dando lugar a formas de tuberculosis multirresistente (MDR-TB) y extremadamente resistente (XDR-TB), que requieren tratamientos más largos y complejos (MacNeil, 2020).

2.3 Vulnerabilidad de Poblaciones Específicas

Algunas poblaciones son particularmente vulnerables a la tuberculosis. Por ejemplo, las personas que viven en cárceles, los trabajadores de la salud, y aquellas que habitan en lugares con condiciones de vida precarias o de hacinamiento tienen un riesgo más alto de contagiarse. Además, en los países con altos niveles de pobreza y bajos recursos para salud pública, la falta de acceso a servicios médicos y el diagnóstico tardío de la enfermedad contribuyen a la rápida propagación de la TB. El VIH ha tenido un impacto devastador en la epidemiología de la tuberculosis. Las personas con VIH tienen muchas más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa, ya que el VIH debilita su sistema inmunológico. Esta coinfección ha generado una crisis de salud pública, especialmente en lugares donde ambos problemas son prevalentes, como en Sudáfrica o algunas regiones de América Latina, donde las tasas de tuberculosis y VIH son altas (Moreno, 2020).

2.4 Prevención y control de la tuberculosis

El control de la tuberculosis depende de un enfoque multifacético. Esto incluye el diagnóstico temprano, un tratamiento adecuado con antifímicos, y medidas preventivas como el uso de mascarillas por parte de las personas infectadas y la vacunación con la BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*), que es efectiva para prevenir las formas graves de la enfermedad en niños pequeños. Sin embargo, existen obstáculos importantes para erradicar la tuberculosis, como la falta

de recursos, la falta de adherencia al tratamiento, la delincuencia, el estigma social que rodea a la enfermedad, y la resistencia a los medicamentos. Estas barreras dificultan la erradicación mundial de la tuberculosis (Palmero D. J., 2024).

2.5 Agente causal: Mycobacterium Tuberculosis

La pared celular del *Mycobacterium tuberculosis* es la más compleja de todas las bacterias, su membrana es más gruesa y fuerte que las bacterias comunes, compuesta por ácidos micólicos le otorgan características de resistencia a desinfectantes comunes, a la actividad de macrófagos y a la mayoría de antibióticos betalactámicos y no betalactámicos conocidos (Murray, 2020).

El *bacilo de Koch* como también se lo denomina no produce toxinas, sin embargo, tiene un componente antígeno variable y complejo que conlleva diferentes niveles de virulencia así mismo como variaciones en la respuesta inmunológica del huésped. Cuando el *Mycobacterium tuberculosis* se encuentra en condiciones desfavorables como por ejemplo disminución en la tensión de oxígeno y Ph bajo, o acción de fármacos antituberculosos la bacteria entra en un estado intermitente o durmiente, en estas condiciones puede permanecer por muchos años, lo que dificulta su eliminación, esta característica es la principal responsable del mantenimiento de la endemia porque determina un gran porcentaje de individuos sanos infectados dentro de los cuales no se puede intervenir (Garay, 2017).

2.5.1 Fuente de infección y reservorio

El principal reservorio del *Mycobacterium tuberculosis* es el hombre sano infectado que no presenta síntomas ni signos clínicos que permita identificarlo, aquel donde la micobacteria se encuentra en estado latente y que en algún momento de su vida cuando su sistema inmunológico pase por estados de estrés o inmunodepresión desarrollará la enfermedad este constituye el reservorio más importante (Lönnroth, 2010).

El más peligroso está determinado por las personas enfermas de tuberculosis no tratadas, sensibles o resistentes con síntomas clínicos que lleven a contagiar de manera rápida la enfermedad, estas personas constituyen la real fuente de infección, el hombre sano infectado solo se convierte en un riesgo cuando enferma ya que a través de la tos puede diseminar fácilmente la enfermedad, la forma más contagiosa de la tuberculosis es aquella de origen pulmonar, puesto que elimina más bacilos al exterior a través de gotas de saliva que quedan suspendidas en el aire y más aún aquellos pacientes que en resultados de laboratorio describe un resultado positivo en sus baciloscopias (Aschner, 2019).

El principal mecanismo de transmisión de la tuberculosis y que causa casi el 100% de los contagios es la vía aerógena, la persona enferma de tuberculosis puede contagiar a individuos sanos al momento de hablar, toser o estornudar. Las personas sanas pueden contagiarse si su sistema inmunológico pasa estados de inmunodepresión.

Otras vías de contagio son la urogenital, a través de la orina o por transmisión sexual o mucocutáneo. Así mismo por inoculación directa durante las autopsias y por vía transplacentaria como en caso de madre a hijo, no se transmite por contacto físico casual, dar la mano, abrazarse, compartir objetos, inodoro, cepillo de dientes o besarse (Martínez, 2020).

2.6 Factores de virulencia

Los factores de virulencia del *Mycobacterium tuberculosis* son un conjunto de herramientas que emplea para adaptarse al huésped, multiplicarse y evadir la respuesta inmunológica. Estas herramientas pueden ser de protección para bacteria o de ataque para causar enfermedad al ser humano. A continuación, detallamos las distintas estrategias que utiliza el *Mycobacterium tuberculosis* para causar patogenicidad en el huésped.

2.6.1 Capa de Lípidos

La capa de lípidos forma parte de la envoltura de la bacteria y está compuesta por ácidos micólicos que no solo constituyen una barrera protectora contra las acciones del sistema inmunológico al evitar que sus productos lleguen a causar daño sino adicionalmente que los antibióticos puedan penetrar. Adicionalmente la capa lipídica permite que las micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* puedan sobrevivir dentro de los macrófagos y resistir la acción oxidativa y nitrosativa del sistema inmunológico, de esta forma neutraliza estas sustancias tóxicas y como consecuencia le otorga la capacidad de sobrevivir dentro de las células de defensa (Maitra, 2019).

La capa lipídica ofrece una protección adicional de evasión y resistencia a los granulomas generados por el sistema inmunológico para tratar de contener a las micobacterias, su fortaleza en los ácidos micólicos permiten hacer un proceso de hibernación, un etapa de latencia donde el *Mycobacterium tuberculosis* tiene la capacidad de permanecer dormida o latente por muchos años con el objetivo de lograr sobrevivir, de la misma manera con la resistencia a los antifímicos comunes, la fortaleza de la capa lipídica es la responsable de que los tratamientos implementados para curar la infección se prolongue a varios meses ininterrumpidos de administración (Rojas, 2021).

2.6.2 Adaptación y evasión al sistema Inmune

La modulación del sistema inmunológico es una de las estrategias más complejas e interesantes que utiliza el *Mycobacterium tuberculosis* para evadir la respuesta fagocítica. Normalmente las bacterias son fagocitadas por los macrófagos y posteriormente a través de acción lisosómica son eliminadas, sin embargo, esto no ocurre con el *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria una vez dentro del macrófago interviene impidiendo la maduración de la fagocitosis,

bloqueando la liberación de lisozimas por parte de las vacuolas de los macrófagos impidiendo así su destrucción (Soler Noda, 2018).

La formación de granulomas constituye un mecanismo de defensa del huésped para impedir la diseminación del *Mycobacterium tuberculosis*, el sistema de defensa rodea a las bacterias en forma de pared adecuando el área con tensiones bajas de oxígeno y nutrientes para intentar impedir la replicación de las bacterias que han sobrevivido a la acción previa de los macrófagos. (Fraser, 2006).

2.7 Manifestaciones clínicas

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, los principales órganos afectados son los pulmones, sin embargo, el *Mycobacterium tuberculosis* puede afectar a cualquier órgano lo que genera diversas manifestaciones clínicas. La tuberculosis se puede dividir en dos tipos: La de origen pulmonar y extrapulmonar, siendo la primera la responsable del 90% de los casos de tuberculosis (Luna, 2003).

2.7.1 Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar

La tuberculosis pulmonar se caracteriza por presentar sintomatología respiratoria que se presenta con tos persistente, sudoración nocturna, febrículas, pérdida de peso, apetito y fatiga. Adicionalmente la extrapulmonar tiene la capacidad de manifestar sintomatología de acuerdo al órgano afectado, se desarrolla cuando esta bacteria viaja fuera de los pulmones diseminándose vía hematógena a otras regiones del cuerpo, así podemos encontrar los siguientes subtipos de tuberculosis extrapulmonar como la tuberculosis pleural, ganglionar, miliar, ósea, meníngea, intestinal etc. (Aster, 2024).

2.8 Diagnóstico de Tuberculosis

El diagnóstico de la tuberculosis ha evolucionado significativamente complementando los métodos tradicionales. Actualmente en el País y por objeto de esta investigación solo nos

enfocaremos en las pruebas de diagnóstico que se realizó a los pacientes de la población carcelaria como la técnica de Ziehl-Neelsen a través de la baciloscopia, el cultivo de micobacterias, Pruebas moleculares, (Arias M., 2016).

2.8.1 Métodos Convencionales

Baciloscopias: Es una técnica económica y muy sencilla de realizar, se ejecuta a través de un microscopio para visualizar las micobacterias que se observarán de color rosa, larga en forma de bastoncillos, su sensibilidad varía de acuerdo a la calidad de la muestra y a la carga de bacilos presente en la muestra (Winn, 2008). Aunque menos sensible que la PCR en tiempo real y el cultivo es muy útil en casos muy bacilíferos, idóneo en ambientes penitenciarios donde no se cuenta con suficientes recursos y en donde la misma área presta las facilidades para realizar seguimientos a pacientes penitenciarios (Versalovic, 2011).

Cultivo de micobacterias: El cultivo sigue siendo el Gold estándar en el diagnóstico de la tuberculosis debido a su elevada sensibilidad en comparación con la baciloscopia. Consiste en descontaminar la muestra mediante hidróxido de sodio al 4%, se inocula el medio de cultivo y se observa el desarrollo durante las siguientes semanas en busca de proliferación de las colonias de tuberculosis. El diagnóstico se establece a partir de las 3er semana de incubación hasta la 8va semana. Las colonias son de color amarillo producto de la acumulación de niacina, con bordes irregulares, grandes, convexas y rugosas. Adicionalmente para el cultivo de las micobacterias se utiliza el medio de cultivo de Ogawa Kudoh que contiene los medios nutritivos ideales e indispensables para el desarrollo de las colonias, así como inhibidores de crecimiento de bacterias saprófitas (Alarcón, 2009).

2.8.2 Métodos Moleculares

Utiliza una metodología más específica y precisa, de 10 canales de inmunofluorescencia, lo que convierte al diagnóstico más específico en la identificación de genes de resistencia (illay, 2022).

La aplicación de pruebas de biología molecular por medio del Xpert 10 colores proporciona ventajas singulares en comparación con otros métodos de diagnósticos y de resistencias, si tomamos en cuenta que la baciloscopia es una técnica rápida, pero con baja sensibilidad y especificidad, además de solo aportar con el diagnóstico, el cultivo por su parte es la demora de los resultados, hasta 8 semanas y su adicional demora en las pruebas de tipificación y de resistencias a fármacos (Weiss, 2018).

Adicionalmente la premura de resultados y las elevadas tasas de sensibilidad y especificidad por lo menos en muestras pulmonares constituyen a la PCR en tiempo real como una herramienta de vital importancia en la lucha por el fin de la tuberculosis y de la vigilancia constante en los centros penitenciarios.

2.9 Resistencia a fármacos

En *Mycobacterium tuberculosis* las resistencias a fármacos antituberculosos se producen por modificaciones aleatorias en su genoma, la generación de bacterias mutantes no dependen directamente de la exposición a los antibióticos sino de su material genético, cuando el *Mycobacterium tuberculosis* empieza a multiplicarse con finalidad de dar origen a más células bacterianas ocurren un número reducido de errores, pero cuando se presenta una enfermedad activa de tuberculosis estos errores ocurren con mayor frecuencia en número de miles, motivo por el cual existen mayores probabilidades de generar cepas con resistencias a fármacos antituberculosos (Alcaide, 2011).

Cuando el paciente con tuberculosis en tratamiento activo abandona su medicación, en estos eventos se seleccionan mutantes naturales originando de esta manera la circulación de cepas puras resistentes. Esto constituye un gran desafío en la aplicación de estrategias de prevención y control de la tuberculosis (Raviglione, 2016).

La resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos antifímicos complica mucho el control de las cárceles debido al constante hacinamiento y deficiente organización en el aislamiento de pacientes con tuberculosis.

Existen dos tipos de resistencias bacterianas del *Mycobacterium tuberculosis* más estudiadas entre las cuales tenemos:

2.9.1 Monoresistencia

Significa que solo hay resistencia a un medicamento de primera línea, sin embargo, el tratamiento puede ajustarse y continuar sin problemas. La Monoresistencia es clave porque emite una alerta temprana de la progresión grave a resistencias adicionales sino se toman los correctivos en cada caso además de prolongar el tiempo del tratamiento y la exposición a antifímicos más tóxicos (Palmero D. J., 2022).

2.9.2 Multidrogoresistente (MDR)

Todo paciente que presenta resistencia al medicamento antifímico rifampicina, que constituye la piedra angular en el tratamiento de primera línea para eliminar la infección. Estas mutaciones la mayoría de las veces ocurren de manera espontánea, si una de estas alteraciones toca los segmentos del gen *rpoB* que es donde ocurren cerca del 95% de las mutaciones asociadas a resistencias a rifampicinas este fármaco quedará inactivo para su uso contra la bacteria (Herrera, 2003).

En condiciones normales el antifímico rifampicina actúa impidiendo que la ARN polimerasa realice su trabajo y transforme todo lo contenido en el material genético a ARN. La

rifampicina encaja como una especie de llave en la estructura de la ARN polimerasa impidiendo su labor, sin embargo, cuando ya existe una mutación o por ejemplo algún paciente abandona su tratamiento o no lo toma como es debido ocurre que estos genes se alteran y por consiguiente también el mapa de lectura que genera el ARN polimerasa, como consecuencia esta llave ya no va a encajar en la estructura, se generó resistencia al antifímico (OMS., 2022).

2.9.3 Extensivamente resistente (XDR)

La tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB) se manifiesta cuando *Mycobacterium tuberculosis* desarrolla resistencia a los medicamentos utilizados como tratamiento de primera línea. Esta forma de la enfermedad representa una variante grave de tuberculosis debido a las múltiples mutaciones en su material genético, las cuales dificultan considerablemente el abordaje terapéutico y su erradicación. Además, representa una amenaza significativa para la salud pública por su alta capacidad de transmisión, especialmente por vía aérea, lo que facilita su propagación en comunidades vulnerables (Rendon, 2017).

Las resistencias que presenta esta bacteria están asociadas a modificaciones genéticas específicas. Por ejemplo, la resistencia a la rifampicina se debe a alteraciones en el gen **rpoB**, lo que provoca una modificación en la estructura de la ARN polimerasa. Como consecuencia, el antibiótico pierde su efectividad, ya que no puede interferir con la replicación bacteriana (Vergara, 2017). En el caso de las fluoroquinolonas, la resistencia se genera por mutaciones en los genes **gyrA** y **gyrB**, que afectan a las enzimas topoisomerasas, impidiendo así la replicación del ADN del patógeno (Ginsburg, 2003). Por su parte, la resistencia a los aminoglucósidos inyectables de segunda línea está relacionada con modificaciones en el gen **rrs**, que alteran los ribosomas e impiden que los antibióticos ejerzan su acción (Vergara, 2017).

La tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB) suele surgir como resultado de tratamientos mal aplicados, interrupciones prematuras o baja adherencia terapéutica. Su modo de transmisión, predominantemente aerógeno, facilita el contagio en entornos de alta densidad poblacional, como los centros penitenciarios, donde el hacinamiento y la desnutrición agravan el problema. Esta forma de tuberculosis representa un serio desafío para los sistemas de salud pública, al limitar las opciones terapéuticas disponibles y aumentar significativamente la mortalidad asociada (Del Castillo, 2009).

2.10 Factores que contribuyen a la resistencia en poblaciones vulnerables

En Ecuador, y especialmente dentro del sistema penitenciario, existen diversos factores que incrementan el riesgo de que las personas afectadas por tuberculosis desarrollen cepas resistentes o se contagien directamente con variantes ya resistentes. Esta situación representa un grave problema de salud pública, ya que estas condiciones facilitan la propagación de la enfermedad y dificultan su control.

Uno de los factores más relevantes es el mal uso de los antibióticos. En el país, la automedicación y la facilidad para adquirir estos medicamentos sin receta médica han contribuido significativamente a la aparición de cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*. Esta práctica fomenta la selección de mutantes que sobreviven a tratamientos inadecuados, perpetuando así la resistencia antimicrobiana (Lucas, 2021).

La pobreza también juega un papel crucial. Las personas que viven en condiciones económicas desfavorables enfrentan serias limitaciones para acceder a servicios de salud, lo que muchas veces se traduce en tratamientos incompletos o interrumpidos. A esto se suma la carencia de infraestructura adecuada y la escasez de personal médico, especialmente en contextos como los centros penitenciarios, donde las condiciones de vida son precarias y el hacinamiento es común.

El desconocimiento sobre la enfermedad y su tratamiento es otro factor importante. Muchas personas no comprenden la importancia de seguir rigurosamente la dosificación y duración del tratamiento, lo que favorece la aparición de resistencias. Esta falta de educación sanitaria impide que los pacientes completen los regímenes terapéuticos necesarios para la erradicación de la infección.

Las comorbilidades también aumentan la vulnerabilidad de los pacientes. Enfermedades como la diabetes, el VIH y ciertos tipos de cáncer comprometen el sistema inmunológico, lo que facilita la infección y progresión de la tuberculosis. Además, estos pacientes suelen recibir múltiples tratamientos, lo que incrementa el riesgo de desarrollar resistencia (Bisht, 2023).

Finalmente, el consumo de sustancias como tabaco, drogas y alcohol debilita el sistema inmunológico y altera el estado de conciencia de los pacientes, lo cual puede llevarlos a descuidar su salud y abandonar tratamientos prolongados. Estos hábitos de vida no solo deterioran la capacidad del organismo para combatir infecciones, sino que también dificultan la adherencia terapéutica, lo que agrava la situación epidemiológica.

2.11 Ventajas de la PCR en tiempo real para la detección de resistencia.

La técnica de PCR en tiempo real ha experimentado avances significativos en los últimos años, hasta el punto de convertirse en una herramienta diagnóstica fundamental para la detección rápida y simultánea de *Mycobacterium tuberculosis* y sus resistencias. A diferencia de métodos tradicionales como la baciloscopia o el cultivo, esta técnica ofrece ventajas importantes en cuanto a rapidez, precisión y bioseguridad (Moure, 2017).

Una de sus principales fortalezas es la capacidad de brindar resultados en menos de dos horas, lo cual permite no solo identificar el agente causal de manera oportuna, sino también detectar resistencias a los fármacos antituberculosos. Esto es crucial para enfrentar eficazmente

los casos de tuberculosis multirresistente (MDR) y extremadamente resistente (XDR), ya que facilita la implementación temprana de estrategias terapéuticas, así como la capacitación del personal y el desarrollo de laboratorios de biología molecular (Penn-Nicholson, 2022).

En cuanto a su precisión, la PCR en tiempo real presenta una elevada sensibilidad, superior a la de la baciloscopia, y una especificidad mayor que la del cultivo. Esta técnica permite identificar directamente la especie micobacteriana e incluso amplificar genes asociados a resistencias específicas, optimizando así la toma de decisiones clínicas ("Murray, 2019).

Además, su facilidad de uso la convierte en una herramienta altamente reproducible a gran escala. Gracias a su automatización, no requiere personal altamente capacitado ni implica procesos complejos como tinciones, siembras o descontaminaciones, lo cual reduce errores y mejora la confiabilidad de los resultados (González F. &, 2010).

Finalmente, en términos de bioseguridad, la PCR en tiempo real ofrece una ventaja considerable al minimizar el riesgo de exposición al *Mycobacterium tuberculosis*. Al trabajar directamente con el material genético y evitar la manipulación de cultivos, se reduce el peligro de infecciones tanto para el personal como para el entorno del laboratorio.

2.12 Epidemiología de tuberculosis en centros penitenciarios.

Los centros de reclusiones han sido considerados por muchos años como espacios donde se concentran elevados índices de tuberculosis representando un alto riesgo para la propagación de cepas resistentes entre reos y personal de salud (Biadlegne, 2015). La prevalencia de la tuberculosis en las cárceles es considerablemente alta en comparación con la población que goza de su libertad, se estima que el contagio de tuberculosis en las zonas penitenciarias des de 3 a 1000 mayor que la que ocurre en la población no carcelaria, adicionalmente que el tiempo de reclusión es un condicionante inminente al riesgo de contagio de la tuberculosis. (Valcárcel-Pérez, 2021).

Las personas que ingresan a prisión como reclusos tienen un alto grado de contagiarse de tuberculosis, sin embargo, dado las limitaciones y la falta de gestión en la mayoría de centros de reclusión social los pacientes recién ingresados no cuentan con pruebas moleculares de diagnóstico para tuberculosis que permitan diferenciar aquellos pacientes que llegan con una tuberculosis de base de aquellos que se contagian dentro de prisión (Pape, 2024).

Las personas privadas de libertad tienen más probabilidades de desarrollar tuberculosis y tienen enfermedades de bases, especialmente el HIV que constituye una endemia dentro de los centros carcelarios, comprometiendo su sistema inmunológico (Edge, 2016).

2.13 Factores que favorecen la propagación en entornos carcelarios.

Diversos factores estructurales y sociales contribuyen a la persistencia y propagación del *Mycobacterium tuberculosis* en los centros penitenciarios, dificultando el control efectivo de la enfermedad. Estas condiciones no solo impiden reducir la aparición de nuevos casos, sino que también limitan la implementación de estrategias sostenibles para mantener los tratamientos y garantizar la adherencia de los pacientes (Chekesa, 2020).

Uno de los factores más críticos es el hacinamiento extremo, que convierte a las cárceles en espacios propicios para la transmisión de la tuberculosis. En países como Ecuador, donde varias personas comparten una misma celda y los patios y baños están visiblemente sobrepoblados, el riesgo de contagio se incrementa notablemente. Esta situación refleja una seria dificultad para ejercer control sanitario dentro de estos recintos (Naning, 2018).

Otro aspecto determinante es la deficiencia de los servicios de salud penitenciarios. La escasez de personal médico especializado, la falta de insumos y medicamentos esenciales, así como la limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas rápidas como la PCR en tiempo real, impiden la detección oportuna y el tratamiento inmediato de los casos. Esta carencia de recursos

compromete la posibilidad de romper la cadena de transmisión dentro del sistema carcelario (Winetsky, 2012).

Además, muchas personas privadas de libertad padecen enfermedades preexistentes como diabetes, VIH o desnutrición, condiciones que debilitan el sistema inmunológico y aumentan su vulnerabilidad frente a la tuberculosis. Estos factores coadyuvantes agravan la situación sanitaria y dificultan aún más el control de la enfermedad en este entorno.

Finalmente, el traslado frecuente de reclusos entre celdas o penitenciarías favorece la diseminación del *Mycobacterium tuberculosis*. Esta práctica expone tanto a los reclusos como al personal a nuevas fuentes de contagio, especialmente cuando los trasladados presentan tuberculosis activa o resistente. Aún más preocupante es la liberación de presos que han sido portadores de cepas resistentes, quienes, al regresar a la comunidad, pueden transmitir la enfermedad sin ningún tipo de seguimiento ni control (Bourdillon, 2017).

2.14 Estrategias de control y prevención de tuberculosis en prisiones.

El control de la tuberculosis en cárceles requiere un enfoque integral. Es clave implementar el diagnóstico temprano con PCR en tiempo real, al menos cada seis meses, para detectar casos incluso con baja carga bacilar, seguido de un tratamiento inmediato y supervisado, adaptado según el tipo de resistencia (Tabriz, 2020; Álvarez-Gordillo, 1998).

También es urgente mejorar las condiciones carcelarias, reduciendo el hacinamiento y optimizando ventilación y saneamiento (Urrego, 2015). Además, se deben realizar capacitaciones regulares a internos y personal penitenciario sobre prevención y bioseguridad.

Finalmente, se requiere coordinación interinstitucional para aplicar políticas efectivas y garantizar el seguimiento del tratamiento tras la excarcelación, evitando abandonos que favorecen recaídas y resistencia (Dara, 2015).

Capítulo III. Diseño metodológico

3.1 Tipo y diseño de investigación

Este estudio caracterizó los patrones de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* en la población privada de la libertad del centro carcelario varones Guayas 1, utilizando pruebas de biología molecular (PCR en tiempo real) en muestras de esputo recolectadas durante los meses de enero a diciembre de 2024. Para ello, se empleó un diseño observacional y descriptivo basado en la recolección de muestras de esputo mediante técnica de PCR en tiempo real lo que permitió determinar la prevalencia y la distribución de cepas resistentes.

Así mismo se aplicó un enfoque cuantitativo producto del análisis de los patrones de resistencias por parte del laboratorio.

Los diseños y enfoque que se emplearon permitieron comprender como el entorno en el que se encuentran los privados de libertad contribuyen a la distribución de resistencias entre reos.

3.2 Población y la muestra

La población de estudio estuvo representada por 482 muestras de esputo de pacientes penitenciario del Centro Carcelario Varones Guayas 1 como se muestra en los anexos figura A, las mismas fueron recolectadas en un biombo en los patios del centro penitenciario de manera individual y lejos de las celdas y consultorios médicos, la cantidad de muestra fue de 1 ml recolectada en recipientes de orina estéril, transparente y milimetrado para poder ver la cantidad y calidad de la muestra, con cierre hermético para evitar derrames y asegurar la bioseguridad del personal, además aplicar criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión: Pacientes penitenciarios con signos y síntomas compatibles con tuberculosis y/o con sospecha clínica de tuberculosis.

Criterios de exclusión: Pacientes penitenciarios sin clínica representativa, privados de libertad que por voluntad propia no deseen realizarse el análisis de tuberculosis o en su defecto no puedan recolectar una muestra de buena calidad para el estudio de PCR en tiempo real.

3.3 Los métodos y las técnicas

Para el diagnóstico de *Mycobacterium Tuberculosis* y su resistencia se empleará una técnica de PCR en tiempo real mediante el equipo de Xpert de 10 colores. Esta técnica y metodología nos permite una detección rápida del *Mycobacterium tuberculosis* y su resistencia a fármacos de 1era y 2da línea como se puede corroborar en el apartado de los anexos figura B. Adicionalmente de proporcionarnos una elevada sensibilidad y especificidad. El procedimiento que se empleó fue el siguiente:

Recolección de muestras: Las muestras se recolectaron siguiendo las buenas prácticas de laboratorio y la aplicación de normas de bioseguridad, procesadas en cabina de bioseguridad biológica ver anexos figura C, las muestras se procesaron en el equipo de Xpert de 10 colores y se ingresaron en número de cuatro con un tiempo de ejecución de 1 hora con 47 minutos como la demuestra la figura D. Para la interpretación de resultados se analizarán dos parámetros, la detección del *Mycobacterium tuberculosis* y su resistencia.

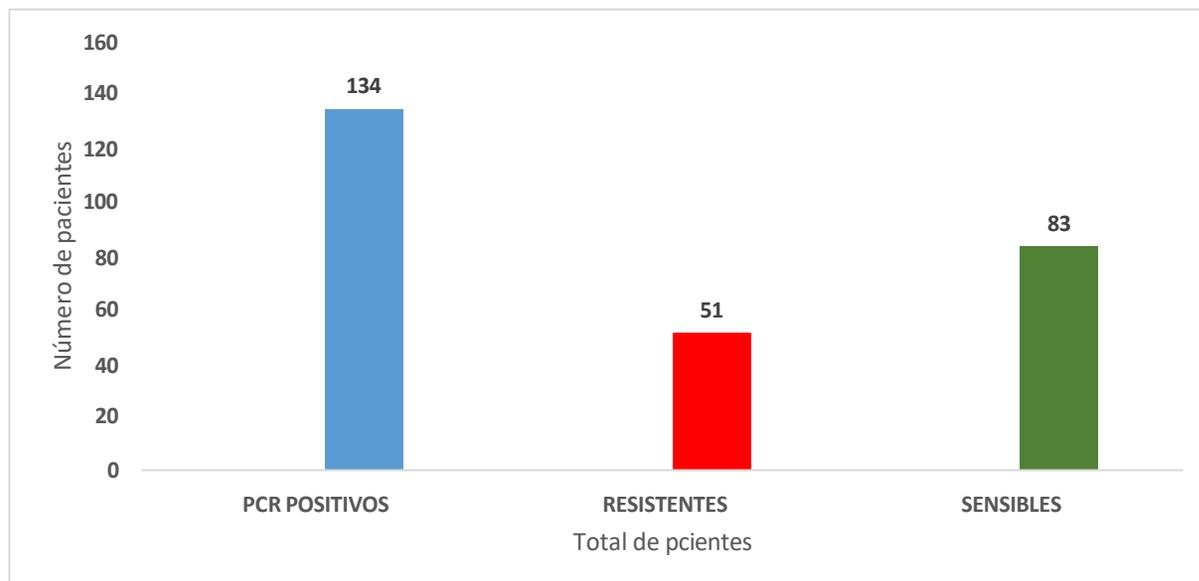
Procesamiento estadístico de la información

Se realizó el procesamiento de los datos obtenidos en el desarrollo del estudio. Se emplearon las herramientas como el Excel, R y jamovi para el procesamiento de los datos, así como la exposición de cuadros y variables.

Cada tabla cuenta con su respectiva gráfica y análisis que nos permite conocer la relación entre las variables estudiadas.

Capítulo IV: Análisis e interpretación de los resultados

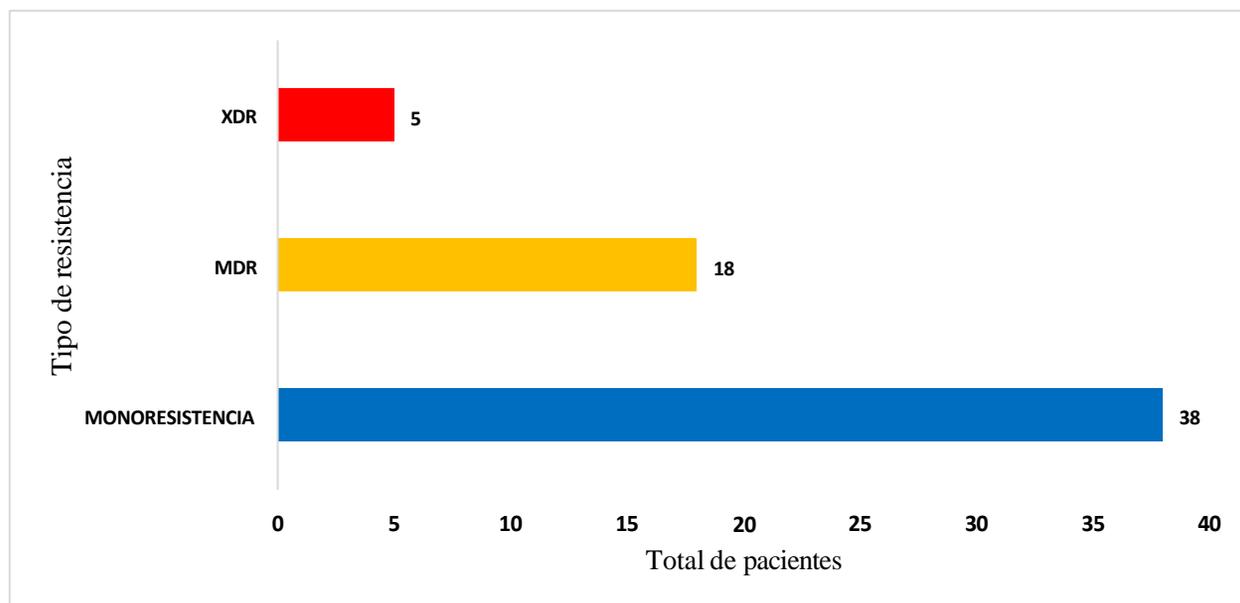
Gráfico 1. Distribución de pacientes PCR positivos según sensibilidad o resistencia al tratamiento



Nota: Total de pacientes positivos en la prueba PCR (n = 134), 51 resistentes al tratamiento y 83 sensibles al tratamiento.

La distribución de pacientes con tuberculosis (TB) diagnosticados por PCR en el centro de privación de libertad varones Guayas 1 durante el año 2024, diferenciando entre casos resistentes y sensibles al tratamiento. El total de pacientes PCR positivos asciende a 134 individuos. De estos, 51 pacientes presentan tuberculosis resistente, mientras que la mayoría, 83 pacientes, son sensibles al tratamiento estándar (Gráfico 1).

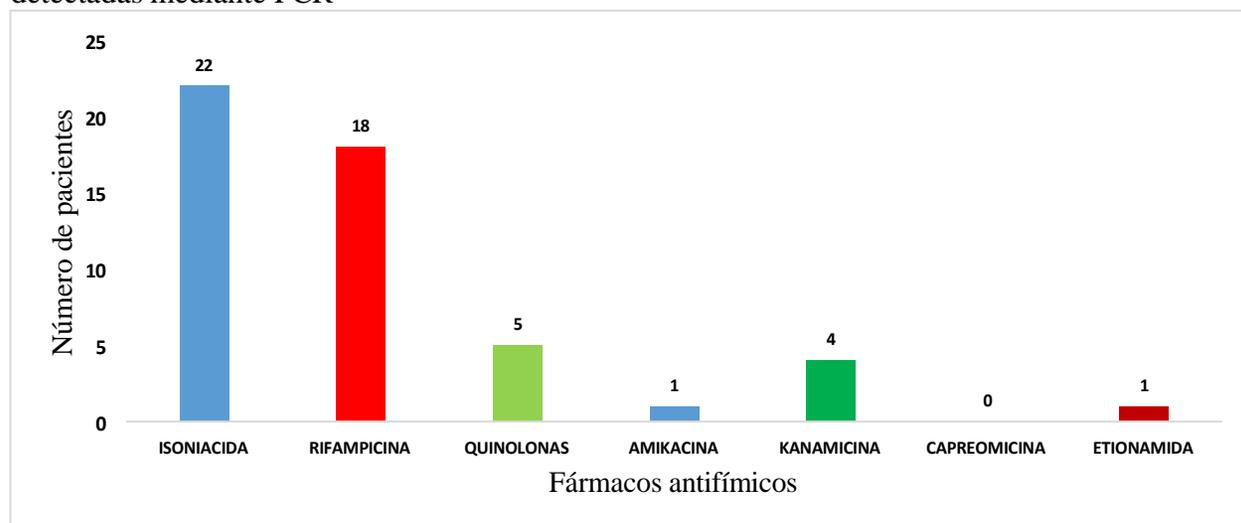
Gráfico 2. Tipos de resistencia en casos positivos mediante PCR.



Nota: Total de pacientes monoresistentes (38), MDR (18), XDR (5).

La distribución según los tipos de resistencias en los pacientes privados de la libertad del centro carcelario varones Guayas1, 2024. Tenemos a 38 pacientes que presentan resistencia a un solo medicamento antifímico, seguido de 18 pacientes MDR que tienen un tratamiento distinto y más agresivo y finalmente un total de 5 pacientes XDR que constituyen un elevado riesgo epidemiológico para el centro de privación de libertad y la comunidad en general (Gráfico 2).

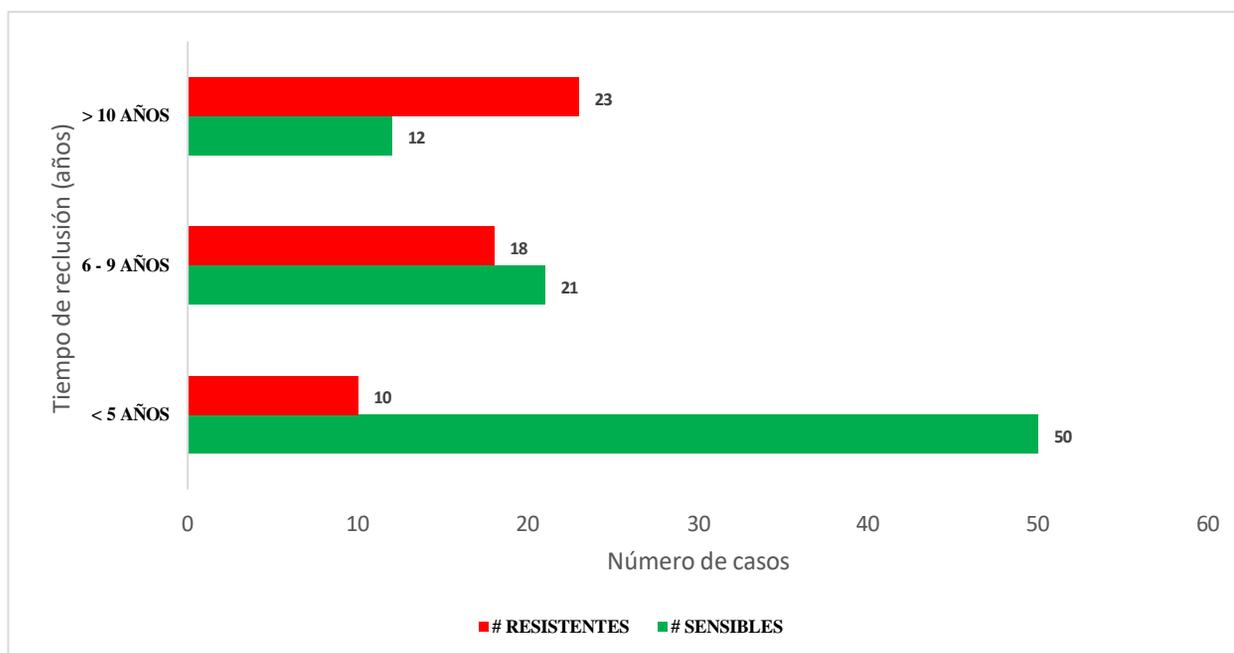
Gráfico 3. Resistencia a fármacos específicos en cepas de *Mycobacterium tuberculosis* detectadas mediante PCR



Nota: Número de pacientes resistentes a siete fármacos antituberculosos

La isoniacida con 22 reclusos muestra el nivel más frecuente de resistencia en el centro carcelario, seguido de rifampicina y su asociación a los MDR con 18 pacientes y luego se distribuyen entre las quinolonas y su elevada probabilidad de convertirse en XDR con 5 pacientes privados de la libertad y 1 aminoglucósido respectivamente (Gráfico 3).

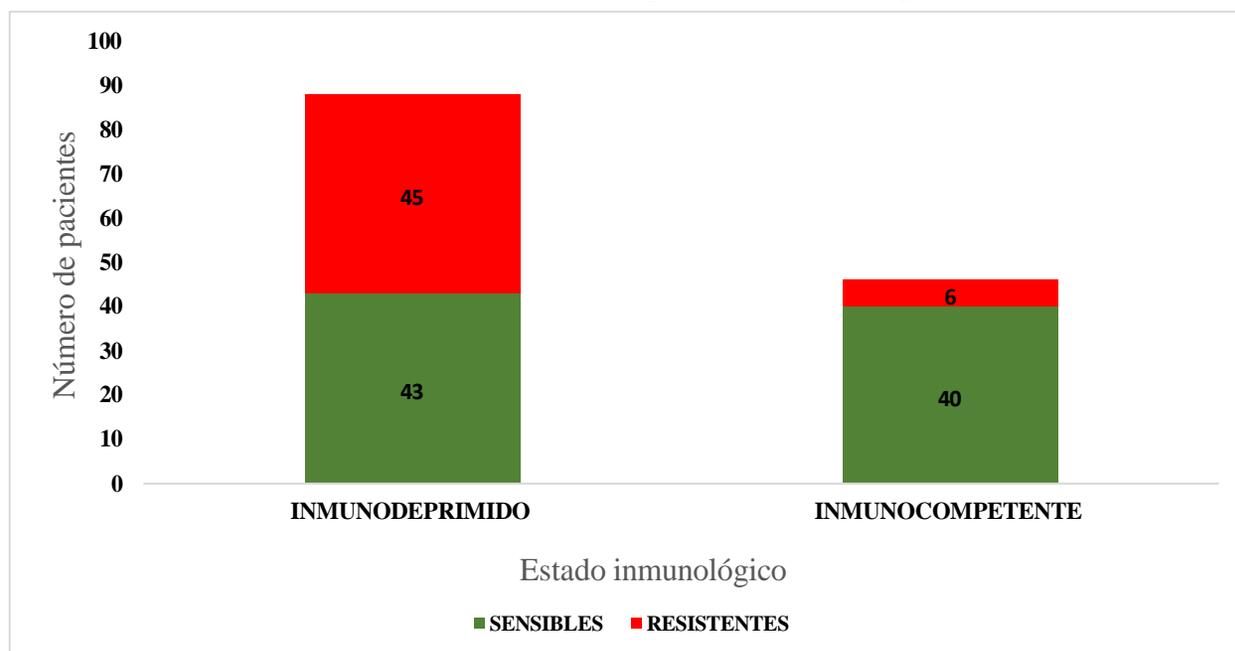
Gráfico 4. Prevalencia de Tb resistente distribuidos por tiempo de reclusión(años)



Nota: Número de pacientes resistentes y sensibles en referencia a tiempo de reclusión (5, 6-9, y >10 años).

Los pacientes privados de la libertad que ingresan o permanecen dentro de los primeros 5 años en reclusión tienen menores probabilidad de contagiarse de cepas resistentes como lo demuestra la primera barra azul y roja, con el pasar de los años en prisión los privados de libertad de 6 – 9 años en reclusión incrementan sus probabilidades de volver a contagiarse como lo demuestran las barras del centro con 21 pacientes sensibles y 18 resistentes respectivamente, para aquellos privados de libertad con un tiempo de reclusión por encima de los 10 años se presentan con 12 pacientes con tuberculosis sensible y 23 con resistencias (Gráfico 4).

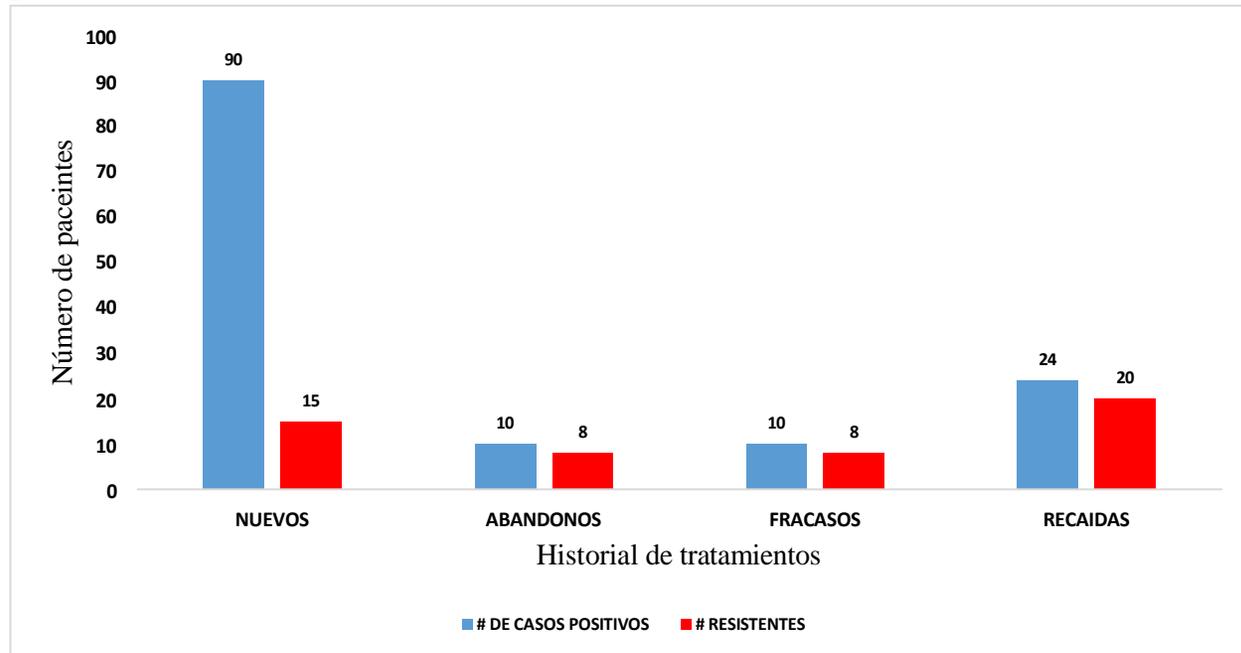
Gráfico 5. Prevalencia de Tb resistente en pacientes inmunodeprimidos.



Nota: Estado inmunológico (inmunodeprimido/inmunocompetente) de pacientes sensibles y resistentes.

Los resultados de la PCR en tiempo real determinaron que de los 88 pacientes con un sistema inmunológico debilitado 45 fueron resistentes y 43 sensibles. En cuanto a los pacientes positivos para tuberculosis e inmunocompetentes 40 fueron sensibles y apenas 6 reclusos fueron resistentes a algún medicamento antifímico (Gráfico 5).

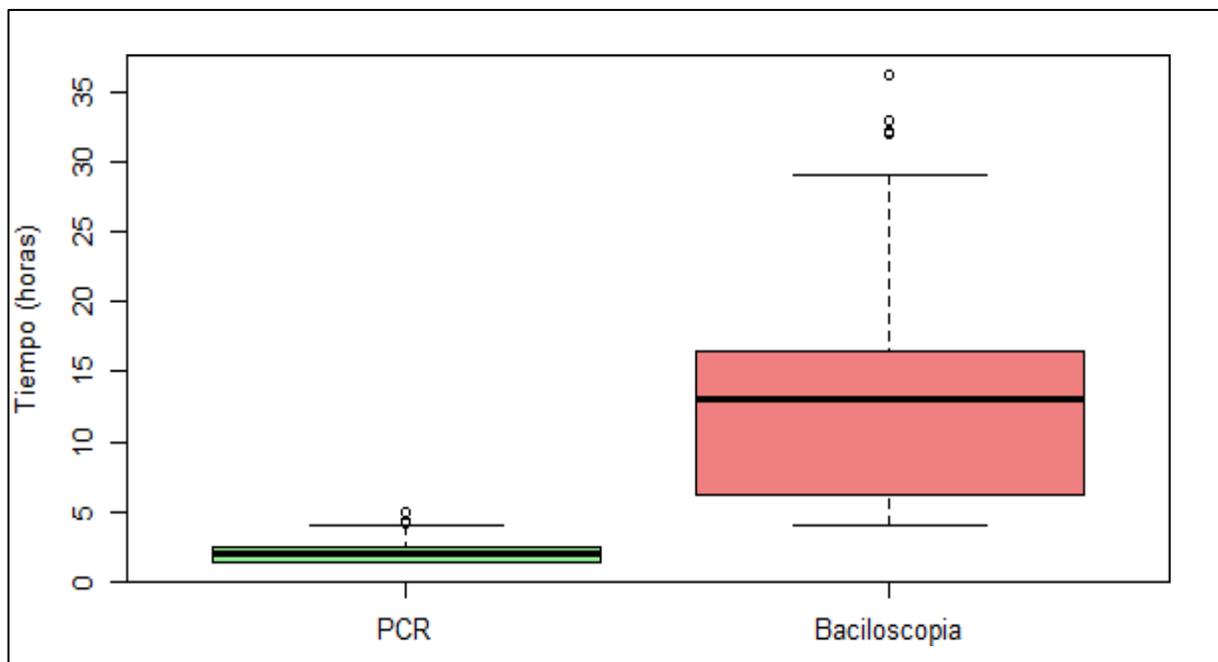
Gráfico 6. Distribución de casos de tuberculosis resistente según el historial de tratamientos previos



Nota: Número de pacientes positivos a tuberculosis (TB) y el número de casos resistentes distribuidos según el historial de tratamientos.

La prevalencia de la tuberculosis resistente en paciente adherentes fue de 15 privados de libertad de un total de 90, en lo que respecta a los abandonaron su tratamiento, 8 de los 10 pacientes desarrollaron resistencias, así mismo de los 10 pacientes que fracasaron al tratamiento convencional 8 desarrollaron resistencias; por último 20 privados de libertad de un total de 24 pacientes sufrieron una recaída (Gráfico 6).

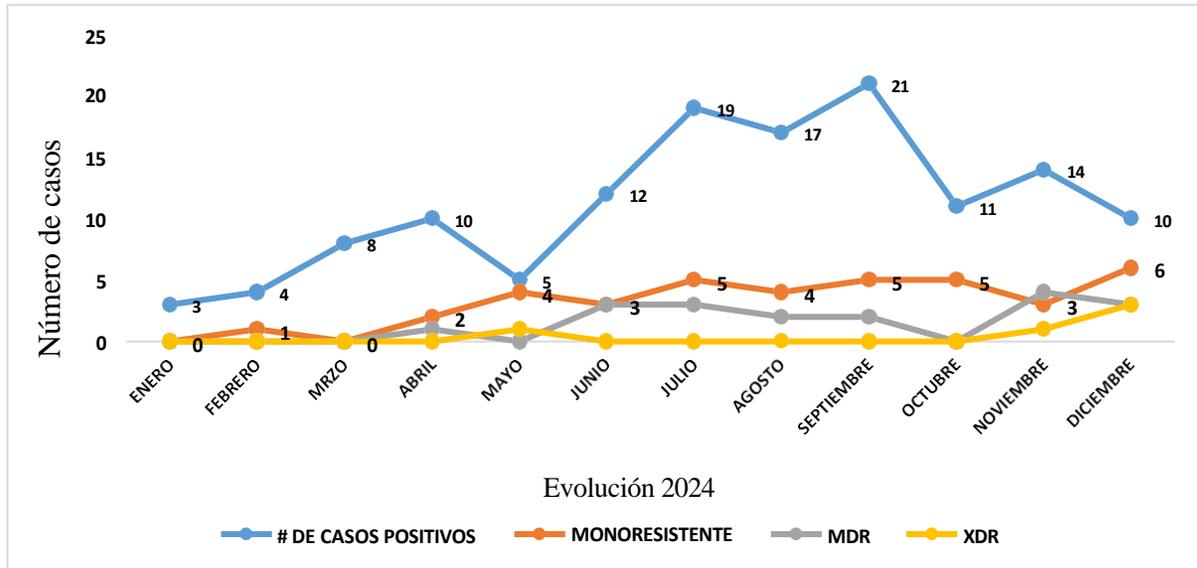
Gráfico 7. Comparación del tiempo de respuesta entre la prueba PCR y la baciloscopia



Nota: Tiempo requerido para obtener los resultados diagnósticos mediante PCR (menor tiempo) y baciloscopia (mayor tiempo) en muestras de pacientes privados de libertad.

La PCR en tiempo real constituye una técnica más rápida y consistente en el tiempo de respuesta en comparación a la baciloscopia, los resultados de acuerdo a lo observado en la línea color negra entre las verdes determinan que el gran porcentaje de muestras se obtuvieron dentro de las 2 - 3 horas con una extensión máxima de 4 horas en unas pocas muestras. Respecto al recuadro color naranja con la línea negra en el centro muestra que la mayoría de los resultados se obtuvieron en un lapso de 12 – 14 horas y otro grupo considerable de muestras fueron analizadas en periodos de tiempo mas extensos llegando inclusive a las 30 horas lo que comprueba que la PCR es la técnica ideal para la aplicación en centros de reclusión (Grafico 7).

Figura 1



Nota: Distribución de los casos positivos y resistencias a lo largo del año 2024.

La prevalencia de tuberculosis resistente es constante durante todo el año, sin embargo, durante el último semestre los casos de Monoresistencia, MDR y XDR existió un incremento de positividad.

Figura 2. Resultados de la prueba de chi-cuadrado (χ^2) para la asociación entre variables

Pruebas de χ^2			
	Valor	gl	p
χ^2	18.6	1	< .001
N	134		

Nota: El valor de χ^2 fue de 18.6 con 1 grado de libertad (gl), resultó estadísticamente significativo ($p < .001$).

Con una muestra de 134 pacientes privados de la libertad positivos para tuberculosis se obtuvo una relación considerable entre las variables con un valor de $\chi^2 = 18.6$ y una significancia de < 0.001 .

Capítulo V: Discusiones

Este estudio tuvo finalidad caracterizar los patrones de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* en la población carcelaria del centro de reclusión social varones Guayas1, durante el periodo de Enero a diciembre de 2024. El análisis se estableció mediante el uso de una PCR en tiempo real en muestras de esputo a través de cartuchos individuales ver apartado de Anexos figura E donde los resultados obtenidos confirmaron la importancia de establecer a la biología molecular como primera prueba diagnóstica y de resistencia en el algoritmo diagnóstico de la tuberculosis.

Durante los 3 primeros meses del año 2024 la evolución de los casos de tuberculosis se enmarcó con muy pocos casos de resistencias a drogas, sin embargo, desde el mes de abril se empezaron a incrementar los casos de tuberculosis y sus resistencias, a partir del mes de junio se incrementan las resistencias para monoresistencias y reclusos MDR, lo que refleja un patrón sostenido de contagios dentro del centro de reclusión asociado a la falta de adherencia al tratamiento, hacinamiento y movilidad interna de los reclusos. Una situación a tomar en cuenta es la aparición simultánea de cepas MDR y XDR durante los últimos meses del año lo que supone una alerta epidemiológica por el incremento de nuevos niveles de resistencias, a su vez esto justifica el emplear nuevas estrategias enmarcadas a la detección temprana de la tuberculosis. (Figura 1)

Respecto al primer objetivo se logró determinar que, de los 134 pacientes positivos para tuberculosis, el 38% representado por 51 reclusos tienen resistencia al menos a un medicamento utilizado para el tratamiento. Por lo tanto, esto evidencia los elevados niveles de resistencia que circulan en entorno penitenciario en comparación con lo sucedido en la población no carcelaria, adicionalmente de corroborar lo establecido por la (OMS, 2023) donde emite precauciones a considerar en los sistemas carcelarios respecto a la facilidad de transmisión de cepas resistentes. La presencia de casos MDR (18) y XDR (5) son causas de preocupación por lo complicado de

administrar un tratamiento efectivo y lo costoso de elaborar estrategias de vigilancia que conlleven a cortar la cadena de transmisibilidad.

En el segundo objetivo se intentó establecer la asociación entre la prevalencia de la tuberculosis resistente y los factores de riesgo como historial de tratamiento, estado inmunológico y años de prisión. Los resultados obtenidos de la prueba de chi-cuadrado ($\chi^2 = 18.6, p < .001$) con una N: 134 revelaron estadísticamente la relación que tiene la prevalencia de la tuberculosis con estos factores. Se logró evidenciar que existe mayor probabilidad de contagiarse de tuberculosis resistente en aquellos pacientes que presentan un sistema inmunológico débil, en reclusos con antecedentes de abandono o historial previo de tratamientos y en aquellos cuya estadía en prisión supera los 10 años (Figura 2). La evidencia de estos resultados permite comprobar la hipótesis planteada donde se establecía que el uso de las técnicas de PCR en tiempo real mejora el diagnóstico y control del *Mycobacterium tuberculosis* resistente a fármacos en la población privada de la libertad del centro carcelario varones Guayas 1. Adicionalmente respaldan lo ya señalado por (Chekesa, 2020) donde manifiestan que los abandonos de tratamientos repercuten muy seriamente en la selección de resistencias a múltiples medicamentos antifímicos.

Finalmente, el objetivo sobre la PCR en tiempo real en el diagnóstico oportuno y de resistencias para mejorar las estrategias de prevención y control se demostró que el 95% de las muestras analizadas alcanzaron un máximo de respuesta de 2 horas, lo que facilita la toma de decisiones por parte del personal de salud, administrando tratamientos oportunos y cortando la cadena de transmisión intracarcelaria. Por lo tanto, la baciloscopia, aunque económica y de fácil reproducibilidad ofrece resultados muy tardíos y no aporta significancia en cuanto a la sensibilidad o resistencia a drogas antifímicas, además de la elevada sensibilidad y especificidad de la PCR en tiempo real existen estudios como los de (Vergara, 2017) que promueven el uso de esta técnica

por ser rápida y precisa, sobre todo en entornos carcelarios donde se necesita actuar con premura para evitar la propagación de cepas resistentes. Estudios también realizados en Brasil por (Santos, 2024) lograron diagnosticar tuberculosis resistentes en reos mucho antes de que aparecieran los síntomas clínicos lo que demuestra la importancia de un abordaje de la PCR como primera prueba diagnóstica.

Los resultados evidenciados en esta investigación sugieren el adoptar como estrategia la aplicación de la biología molecular en todos los entornos penitenciarios además del libre y garantizado acceso a tratamientos oportunos, individualizados y estrictamente observados, mejorar las condiciones sanitarias y el abordaje integral en cuanto a la asistencia en salud de los presos poniendo énfasis en el control, seguimiento y monitoreo de enfermedades crónicas y oportunistas.

Capítulo VI: Conclusiones

- Se pudo evidenciar que en el centro de privación de libertad varones Guayas 1 circulan cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis* lo que genera un entorno de riesgo para todo privado de libertad que ingrese a formar parte del centro de reclusión.
- Mediante el desarrollo de la investigación se pudo corroborar que factores de riesgo como el estado inmunológico, tiempo de reclusión y antecedentes fallidos de tratamientos están relacionados con la aparición de nuevas resistencias.
- La implementación de la metodología de PCR en tiempo real como diagnóstico de tuberculosis y de resistencia es muy importante por la rapidez y precisión con la que realiza ambos diagnósticos, constituyendo una herramienta importante en la toma de decisiones.
- Esta investigación aporta evidencia científica que puede emplearse como ayuda para implementar estrategias de vigilancia que busquen reducir la prevalencia de resistencias en los centros de reclusión social varones Guayas 1, así como su aplicación en otras cárceles del País.

Recomendaciones

- Mantener y protocolizar el uso de la PCR en tiempo real como primera prueba diagnóstica para la tuberculosis y su resistencia a fármacos debido a su rapidez, precisión y su elevada sensibilidad.
- Implementar nuevas medidas de bioseguridad que conlleven a mejorar los niveles de hacinamiento y reagrupación de reos por tipos de resistencias para detener la propagación de la tuberculosis.
- Retomar la estrategia Dots, donde se observa directamente por parte de un personal de salud la toma de medicación por parte de los reclusos, así como su seguimiento en casos especiales de antecedentes previos de abandonos, fracasos o recaídas, esto con el propósito de evitar que se generen nuevas resistencias.
- Establecer capacitaciones periódicas o jornadas educativas que lleven a los reclusos, personal de salud y penitenciario a conocer acerca del diagnóstico oportuno, prevención, medidas de bioseguridad y la importancia de culminar un tratamiento antifímico con el propósito de cortar la cadena de transmisión.
- Asegurar que los reclusos que tengan tuberculosis continúen recibiendo su tratamiento médico una vez que salen de prisión, con la finalidad que la comunidad no se vea afectada por la interrupción de su tratamiento.
- Revisar previamente a los ppl en busca de afecciones respiratorias antes de ser trasladados de un pabellón a otro, para evitar la diseminación de cepas resistentes.
- Brindar acompañamiento a los privados de libertad a través de psicólogos clínicos que favorezcan y fortalezcan la adherencia al tratamiento.

Referencias

- Alarcón, E. U. (2009). Evaluación de métodos de descontaminación y medios de cultivo para el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*.
- Alcaide, F. &. (2011). Avances en el diagnóstico rápido de la enfermedad de la tuberculosis y resistencia a los medicamentos antituberculosos. . *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica, 2 Suministro* , 34 - 40.
- Álvarez-Gordillo, G. C.-J. (1998). Tratamiento acortado estrictamente supervisado para tuberculosis pulmonar. *Salud publica de México*,.
- Arias M., F. &. (2016). Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*.
- Armus, D. (2007). *La ciudad impura. Salud, tuberculosis y cultura en Buenos Aires*. Edhasa.
- Aschner, R. &. (2019). *Tuberculosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento*. Editorial Médica Panamericana.
- Aster, R. N. (2024). *Compendio de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional* .
- Barberis, I. B. (2017). La historia de la tuberculosis: desde los primeros registros históricos hasta el aislamiento del bacilo de Koch. *Revista de medicina preventiva e higiene, 58(1)*, E9-E12. .
- Baussano, I. W. (2010). Tuberculosis incidence in prisons: A systematic review. *PLoS Medicine*.
- Biadglegne, F. R. (2015). Revisión de la prevalencia y resistencia a las drogas de la tuberculosis en las cárceles: una epidemia oculta. *Epidemiología e infección*,.
- Bisht, M. K. (2023). The cause-effect relation of tuberculosis on incidence of diabetes mellitus. *Frontiers in cellular and infection microbiology*,.
- Bourdillon, P. M. (2017). Factors associated with tuberculosis in prisons: a systematic review. . *Revista de Saúde Pública*,.
- Cardenas-Escalante, J. F.-S. (2022). Impacto de la pandemia por COVID-19 en la tuberculosis en el Perú:. *PubMed*.
- CDC. (2016). Factores de riesgo de la tuberculosis. *Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention*.

- Chekesa, B. G. (2020) . Prevalencia de infección latente por tuberculosis y factores de riesgo asociados en la prisión de la zona de Wollega Oriental, en Etiopía occidental. . *PloS uno*,.
- Dara, M. A.-D. (2015). Control de la tuberculosis en las cárceles: situación actual y brechas de investigación. *Revista internacional de enfermedades infecciosas: IJID : publicación oficial de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas*, 32, 111.117.
- Del Castillo, H. M.-T. (2009). Epidemia de tuberculosis multidrogo resistente y extensivamente resistente a drogas (TB MDR/XDR) en el Perú: . *Situación y propuestas para su control. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*,, 335 - 343.
- Edge, C. L. (2016). Los reclusos coinfectados con tuberculosis y VIH: una revisión sistemática. *Revista de la Sociedad Internacional del SIDA*,.
- Edward A. Nardell, M. (2022). Tuberculosis para profesionales. *Manual Merck*.
- Fraser, R. S. (2006). Enfermedades infecciosas de los pulmones. Fundamentos de las enfermedades del tórax. *PubMed*.
- Garay, A. &. (2017). *Microbiología Médica*. McGraw-Hill Education.
- Garza-Velasco, R. Á.-d.-M. (2017). Tuberculosis Pulmonaa. *SciELO*.
- Ginsburg, A. S.-W. (2003). Resistencia a la fluoroquinolona en pacientes con tuberculosis recién diagnosticada. *Enfermedades infecciosas clínicas : una publicación oficial de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América*,, 1448 - 1452.
- González, F. &. (2010). *Manual de diagnóstico microbiológico de enfermedades infecciosas*.
- González-Domínguez, M. &.-D. (2024). Tuberculosis: Análisis de la historia y desarrollo de la resistencia antibiótica múltiple. *PubMed*.
- Herrera, L. J.-A.-N. (2003). Molecular analysis of rifampicin-resistant Mycobacterium tuberculosis isolated in Spain (1996-2001). . *PubMed*.
- illay, S. S. (2022). Xpert MTB/XDR for detection of pulmonary tuberculosis and resistance to isoniazid, fluoroquinolones, ethionamide, and amikacin. *The Cochrane database of systematic reviews*,.
- Lönnroth, K. C. (2010). Tuberculosis control and elimination 2010–50: Cure, care, and social development. *The Lancet*.
- López, M. P. (2022). Tuberculosis y hacinamiento carcelario desde la perspectiva de las inequidades sociales en salud en Colombia, 2018. *revista del Instituto Nacional de Salud*,.

- Lucas, K. A. (2021). La automedicación y las consecuencias en la resistencia a antimicrobianos en la población portovejense. *Revista Científica Higía De La Salud*,.
- Luna, J. A. (2003). *Guía de la tuberculosis para médicos especialistas*.
- MacNeil, A. G. (2020). Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets . *Morbidity and mortality weekly report* , 281 - 285.
- Maitra, A. M. (2019). Cell wall peptidoglycan in Mycobacterium tuberculosis: An Achilles' heel for the TB-causing pathogen. *PubMed*.
- Martínez, A. L. (2020). "Vías de transmisión de la tuberculosis: revisión y actualización". *Revista Latinoamericana de Infectología*, 145 - 150.
- Moreno, R. R. (2020). Tuberculosis and HIV coinfection and related collaborative activities in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana de Salud Pública*,.
- Moure, R. &. (2017). Real-time PCR assay for the diagnosis of pleural tuberculosis. . *Journal of Clinical Microbiology*,, 3240 - 3247.
- MSP. (2024). Tratamiento de la infección por tuberculosis, tuberculosis sensible y resistente. *GPC*.
- Murray, P. R. (2020). *Medical Microbiology*. Elsevier.
- Naning, H. A.-D. (2018). Modelando el impacto de las diferentes intervenciones de control de la tuberculosis en la prevalencia de la tuberculosis en una prisión superpoblada. *Revista de salud pública de Asia-Pacífico*,.
- Nolan, C. M. (2002). Tratamiento de la tuberculosis resistente a la isoniazida con isoniazida, rifampina, ethambutol y pirazinamida durante 6 meses. *La revista internacional de tuberculosis y enfermedad pulmonar: la revista oficial de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Enfermedad del Pulmón*, .
- OMS. (2023). Obtenido de Ginebra: OMS: www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports
- OMS. (2022). Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. *Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente*.
- OPS. (2023). Situación de la Tuberculosis en las Américas.
- Palmero, D. J. (2022). Tratamiento de la tuberculosis drogorresistente en adultos y niños. *PubMed*.
- Palmero, D. J. (2024). El “factor humano” en el control de la tuberculosis: La no adherencia al tratamiento y cómo prevenirla. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*.

- Pape, S. G. (2024). Culculación diagnóstica de la detección activa de la tuberculosis pulmonar durante el ingreso en prisión: una revisión sistemática. *Revista de medicina y vida,*
- Penn-Nicholson, A. G. (2022). Detección de isoniazida, fluoroquinolona, etiónamida, amikacina, kanamicina y resistencia a la capomicina por el ensayo Xpert MTB/XDR: un estudio transversal de precisión diagnóstica multicéntrica. *El Lancet. Enfermedades infecciosas,* , 242 - 249.
- Raviglione, M. C. (2016). Tuberculosis drug resistance: surveillance and management. . *Clinical Infectious Diseases,*
- Rendon, A. C. (2017). Estrategias de la OMS para el tratamiento de la tuberculosis resistente. *Archivos de Bronconeumología,* , 95 - 97.
- Rojas, D. A. (2021). "Mycobacterium tuberculosis: Virulence factors, molecular mechanisms of infection, and immune evasion strategies". *Current Microbiology,* 1000 - 1010.
- Salud., O. P. (2008). Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis: Normas y guía técnica—Parte 1 Baciloscopia. . *OPS.*
- Sánchez Gutiérrez, G. &. (2018). Tuberculosis en Venezuela un problema constante. *Revista Venezolana De Salud Pública,* .
- Santos, A. D. (2024). Prisons as boosters of tuberculosis and drug resistance tuberculosis transmission in Latin America. *The Lancet Regional Health – Americas,*
- Soler Noda, G. F. (2018). Evasión del sistema inmune por el mycobacterium tuberculosis: mecanismos moleculares. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud,* .
- Tabriz, N. S. (2020). Eficacia del ensayo Xpert MTB/RIF en tuberculosis multirresistente. . *Resistencia a los fármacos microbianos* .
- Urrego, J. K. (2015). The Impact of Ventilation and Early Diagnosis on Tuberculosis Transmission in Brazilian Prisons. *The American journal of tropical medicine and hygiene,*
- Valcárcel-Pérez, I. M. (2021). Es la detección masiva suficiente para controlar la tuberculosis en las cárceles de Ecuador?. *Revista espanola de sanidad penal,*
- Vergara, A. G. (2017). Xpert MTB/RIF: utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis y de la resistencia a la rifampicina. . *Medicina clinica,* , 399 - 405.
- Versalovic, J. C. (2011). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.*
- Weiss, C. (2018). *Diagnóstico microbiológico: de los métodos tradicionales a la biología molecular.*

- Winetsky, D. E.-F. (2012). Screening and rapid molecular diagnosis of tuberculosis in prisons in Russia and Eastern Europe: a cost-effectiveness analysis. *PLoS medicine*.
- Winn, W. A. (2008). *Koneman. Diagnóstico microbiológico*: .

Anexos

Figura A

Muestras de esputo pacientes del Centro de privación de la libertad varones Guayas 1



Figura B

Resultados de ensayos de diagnóstico y resistencia a drogas antifímicas

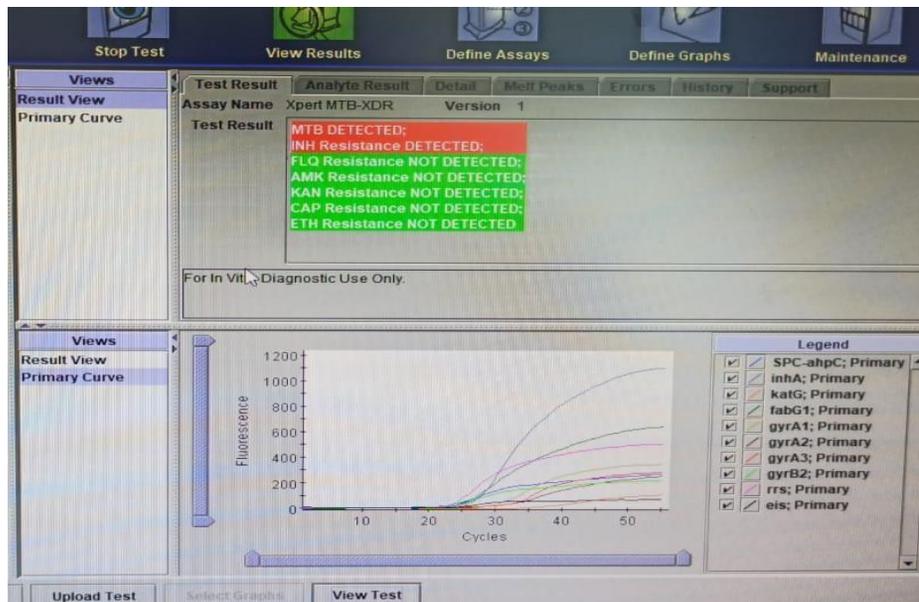


Figura C

Cabina de bioseguridad biológica clase II Tipo A2 para preparación de muestras



Figura D

Equipo Xpert 10 colores para diagnóstico de tuberculosis y resistencias mediante PCR en tiempo real con cuatro módulos cada uno.



Figura E

Cartuchos para ensayo de tuberculosis por PCR en tiempo real



UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

¡Evolución académica!

@UNEMIEcuador



