

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLINICO**



**VENTAJAS DEL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS A TRAVÉS DE LA  
BIOLOGIA MOLECULAR IMPLEMENTADA EN LA UNIDAD COMUNITARIA  
DE SALUD FAMILIAR DEL MUNICIPIO DE IZALCO, EN EL SALVADOR, EN  
EL MES DE JULIO DE 2023**

**Presentado por:**

**KARLA FIDELINA MÉNDEZ AGUIRRE.**

**Para optar al grado de:**

**LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO**

**Asesora:**

**LICDA. YENI PAZ**

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, agosto, 2023.

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

**Rector**

Msc. Roger Armando Arias

**Vicerrector Académico**

PhD. Raúl Ernesto Azcúnaga López

**Vicerrector Administrativo**

Ing. Juan Rosa Quintanilla

**Secretario General**

Ing. Francisco Antonio Alarcón

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

**Decano/a**

MsC. Josefina Sibrián de Rodríguez.

**Vicedecano**

Dr. Saúl Díaz Peña.

**Secretaria General**

MsC. Aura Marina Miranda de Arce.

**Director de Escuela**

MsC. José Eduardo Zepeda Abelino

**Directora de Carrera**

Licda. Miriam Cecilia Recinos de Barrer

## CONTENIDO

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>viii</b>
<b>DESARROLLO.....</b>	<b>1</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>9</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>10</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios,**

Por haberme permitido poder culminar mi carrera, bendiciéndome con sabiduría, inteligencia y fuerzas para seguir aún en los momentos difíciles que se presentaron durante la carrera.

### **A mis padres,**

Por ser mi motor y fuerza, siempre estar pendiente de mí en los años de la carrera y ser mi inspiración para poder llegar hasta aquí.

### **A mis hermanos,**

Por ser mi inspiración, a mi hermano mayor, por servirme de ejemplo a seguir en la carrera; a mi hermano menor, por apoyarme en cada momento que lo necesité.

### **A mis amigos, especialmente a Mario Hernández, Camila Amaya y Andrea Aguilar:**

Por siempre haber estado cuando necesité y sin pedirlo, me abrieron las puertas de sus hogares, esa ayuda de una u otra forma diferente cada uno de ustedes, que al final sumó a que yo llegara a culminar este camino, llamado carrera universitaria.

### **A mis docentes y tutores:**

Por transmitir su conocimiento de una manera única y especial, por haber dejado su huella en cada materia impartida, por ser inspiración y brindar su apoyo cuando lo necesité.

*Karla Fidelina Méndez Aguirre*

## **RESUMEN**

La inminente importancia del diagnóstico de la tuberculosis (TB) hace indispensable la aplicación de técnicas que permitan acortar el tiempo diagnóstico, beneficiando de manera directa al paciente al emitirle un resultado en menor tiempo, pero sin dejar de ser sensible y específico; y, por ende, un tratamiento adecuado y acorde a su estado patológico, ya sea que resulte sensible o resistente a la rifampicina. La aplicación del Gen Xpert Mtb/RIF ha revolucionado en muchos aspectos el proceso diagnóstico de la tuberculosis, especialmente, su implementación en los centros de salud que son parte del diagnóstico de los centros penales con mayor población de privados de libertad, como El Centro Penal de Izalco, el cual es uno de los que más sintomáticos respiratorios alberga; pero que gracias a la utilización de Gene Xpert Mtb/RIF se ha podido duplicar el número de diagnósticos emitidos, se ha acortado significativamente el tiempo diagnóstico, además de detectar las cepas resistentes a Rifampicina, permitiendo así la iniciación inmediata del tratamiento específico, evitando la diseminación y formas graves de la enfermedad en este grupo de riesgo (personas privadas de libertad).

Es por ello que la implementación de técnicas moleculares, directamente, a través de la biología molecular y las pruebas disponibles de amplificación de ácidos nucleicos para el diagnóstico de tuberculosis a través de la prueba de GeneXpert Mtb/RIF ha venido a darle un giro completo a la manera en que se venía diagnosticando la enfermedad anteriormente.

### **PALABRAS CLAVE:**

Biología molecular, Cepas, Sintomático respiratorio, Amplificación, Ácidos nucleicos.

## **ABSTRACT**

The imminent importance of the diagnosis of tuberculosis (TB) makes it essential to apply techniques that shorten the diagnostic time, directly benefiting the patient by issuing a result in less time, but without ceasing to be sensitive and specific; and, therefore, an adequate treatment and according to its pathological state, whether it is sensitive or resistant to rifampicin. The application of the Gen Xpert Mtb/RIF has revolutionized the diagnostic process of tuberculosis in many aspects, especially its implementation in health centers that are part of the diagnosis of prisons with the largest population of inmates, such as the Penal Center Izalco, which is one of the most respiratory symptomatic houses; but that thanks to the use of Gene Xpert Mtb/RIF it has been possible to double the number of diagnoses issued, the diagnostic time has been significantly shortened, in addition to detecting strains resistant to Rifampicin, thus allowing the immediate initiation of specific treatment, avoiding the dissemination and severe forms of the disease in this risk group (persons deprived of liberty). That is why the implementation of molecular techniques, directly, through molecular biology and the available nucleic acid amplification tests for the diagnosis of tuberculosis through the GeneXpert Mtb/RIF test has come to give a complete turn to the way in which the disease had been previously diagnosed.

## **KEYWORDS**

Molecular biology, Strains, Respiratory symptoms, Amplification, Nucleic acids

## INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis, en la actualidad sigue siendo parte de los registros epidemiológicos como una de las enfermedades con mayor mortalidad a nivel mundial, es la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera por detrás de la COVID-19 (por delante del VIH). En nuestro país, El Salvador, según datos oficiales publicados en la página web del Ministerio de Salud (MINSAL) para el año 2020 el total de casos de tuberculosis fue de 2042 casos, esto incluye la infección pulmonar y extra pulmonar.

En el año 2015 se observó que las personas privadas de libertad (PPL), representaron un 30% de todos los casos de Tuberculosis notificados en el país. Cada año esta población presenta un mayor número de enfermos y una proporción creciente de todos los casos de TB, llegando en el 2018 a un máximo de 2006 casos, que representó un 55% de todos los casos notificados en el país. Para el año 2020 las personas privadas de libertad representaron un 46% del total de casos en el país, éstas cifras siguen siendo altas.

Esto hace muy necesario contar con un método diagnóstico que permita detectar todos los casos. La Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Izalco es parte del informe diagnóstico de casos de tuberculosis del Centro Penal de Izalco que desde el año 2018 comenzó con la implementación de la biología molecular a través del Gene Xpert MTB/RIF, siendo éste un método automatizado de diagnóstico rápido y específico de tuberculosis mediante la amplificación del ácido nucleico del *Mycobacterium tuberculosis*; además de detectar la presencia del agente patógeno, el Gene Xpert MTB/RIF también revela mutaciones en el gen que le confieren a la bacteria resistencia a antibióticos como la Rifampicina. Hasta la fecha, su uso se ha traducido en una serie de ventajas que benefician tanto al paciente como al recurso técnico responsable del procesamiento de las muestras.

## DESARROLLO

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, descubierta el 24 de marzo de 1882 por el Dr. Robert Koch. En esa época, la tuberculosis provocaba la muerte de una de cada siete personas en los Estados Unidos y Europa. El descubrimiento del Dr. Koch fue el paso más importante que se haya dado para el control de esta mortal enfermedad. Un siglo después se determinó que el 24 de marzo sería el Día Mundial de la Tuberculosis: un día para educar al público sobre el impacto que tiene la tuberculosis en todo el mundo.

Actualmente, es catalogada un problema grave de salud pública a nivel mundial, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), sigue siendo una de las enfermedades infecciosas con mayor mortalidad en el mundo. De acuerdo a datos estadísticos brindados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2021, en América se notificaron 309,000 casos nuevos de tuberculosis y 32,000 muertes.

La tuberculosis se puede desarrollar como una infección latente o una enfermedad activa; la forma latente implica un estado reversible de la bacteria en el cual las células pueden permanecer largo tiempo sin dividirse, mientras que la enfermedad activa corresponde a la forma sintomática en la que los bacilos tuberculosos se replican causando daños en los tejidos.

En la norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis de El Salvador, en el capítulo I artículo 4, de terminología, clasifica a la tuberculosis en pulmonar y extra pulmonar. Definiendo, como caso de tuberculosis pulmonar (TBP) a cualquier caso bacteriológica o clínicamente diagnosticado que involucre el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial; y como caso de tuberculosis extra pulmonar a aquellos casos que

involucran a otros órganos fuera de los pulmones: pleura, ganglios linfáticos, piel, huesos, meninges.

Sin embargo, afecta especialmente a los pulmones, por lo que la principal vía de infección son las secreciones respiratorias. Se transmite de persona a persona a través de gotitas de aerosol suspendidas en el aire provenientes de la tos o estornudos de personas con enfermedad pulmonar activa que no están en tratamiento, cuyos síntomas incluyen tos con expectoración por 15 días o más, esputo (a veces con sangre), dolores torácicos, cansancio permanente, falta de apetito que conlleva a la pérdida de peso; fiebre y sudoraciones por las noches. Esta prevalencia de la tuberculosis pulmonar se ve reflejada en los datos estadísticos publicados por el Ministerio de Salud (MINSAL) del año 2020 donde se registraron 2042 casos en total, y de éstos un 75.1% fueron casos de tuberculosis pulmonar.

Por otro lado, de esa cifra total de casos del año 2020, las personas privadas de libertad (PPL) representaron el 46% del total de casos, con una cifra oficial, de 952 casos. Aunque, comparando con las cifras del año 2018, que cerró con 2006 casos, los cuales representaron un 55% del total, se puede observar una clara disminución, sin embargo, éstas cifras siguen siendo altas y claramente deja a la vista la alta carga de tuberculosis en el sistema nacional penitenciario actual.

La tuberculosis es una causa importante de enfermedad y muerte en los centros penales; los reclusos, muy a menudo, provienen de los sectores más vulnerables de la sociedad: pobres, enfermos mentales, alcohólicos o toxicómanos; grupos que tienen ya de por sí un riesgo mayor de padecer enfermedades.

La transmisibilidad de la enfermedad se va favoreciendo debido a la sobrepoblación y hacinamientos que existe en los centros penitenciarios; el hacinamiento (cuando en un cuarto duermen más de tres personas) aumenta la probabilidad de tener tuberculosis 3 veces más, además, la presencia de otros factores de riesgo como la desnutrición, la cual, según estudios, aumenta 12 veces el riesgo de tener tuberculosis; la falta de higiene, entre otros.

Según el Informe de la Visita de Monitoreo del Manejo Programático de Tuberculosis Drogorresistente en El Salvador, para el año 2017, el Centro Penal de Izalco contaba con más población que la capacidad instalada y no se estaban identificando todos los sintomáticos respiratorios (toda persona que reúne el criterio de sintomático respiratorio, al cual se le ha realizado y procesado al menos una baciloscopía de esputo, cultivo o prueba Gene Xpert MTB/RIF), por lo que una de las recomendaciones de dicha visita fue: adquirir un equipo Gen Xpert para cubrir la demanda del Centro Penal de Izalco garantizando el recurso humano técnico y administrativo; así mismo, incluyó la readecuación del laboratorio de la UCSF (Unidad Comunitaria de Salud Familiar) de Izalco. El tiempo de cumplimiento de esta recomendación se estableció para el primer trimestre del año 2018.

Es así como desde el año 2018 hasta la fecha actual, para la atención de privados de libertad en la detección o descarte de casos de tuberculosis se utiliza Gene Xpert como método de diagnóstico, consiste en una prueba molecular rápida mediante amplificación de ácido nucleico.

En el Informe de las Sesiones Virtuales de Monitoreo sobre Tuberculosis Farmacorresistente de El Salvador en el año 2020, el país contaba con 15 equipos Gene Xpert de 4 módulos y 5 equipos de 16 módulos. Estos equipos se encuentran ubicados en áreas de alta incidencia de tuberculosis o cerca de los centros penales. Gracias a esta implementación de los equipos de

biología molecular, se pudo observar una disminución en el número de baciloscopias realizadas durante el año 2018 y 2019, la cual continúa actualmente, como resultado de un aumento de pruebas de Xpert MTB/RIF.

Para el año 2018, fue muy notorio el elevado número de casos que el Centro Penal de Izalco registró, obteniendo un total de 975 casos, de los cuales, 861 fueron casos de tuberculosis pulmonar y 114 casos de tuberculosis extra pulmonar. La Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Izalco, es un centro de salud de Primer Nivel de atención, es participe de aproximadamente el 25% del diagnóstico de tuberculosis del centro penal de Izalco.

El Gen Xpert es una prueba molecular que detecta mutaciones en el gen *rpoB* que codifica para la subunidad beta, del ácido ribonucleico (ARN) polimerasa, del complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a rifampicina en menos tiempo (2 horas). Se realiza en forma directa, es decir, a partir de muestras tanto pulmonares como extra pulmonares, sin necesidad de esperar el resultado del cultivo; la interpretación de los resultados y análisis de los datos ocurre de manera automática, cuenta con un sistema completo de control interno de los reactivos, por lo que no tiene la necesidad de utilizar controles externos positivos y negativos por separado, los motores son dirigidos por el software para realizar el movimiento de las válvulas y accionadores hidráulicos acoplados.

Antes de la llegada del equipo Gen Xpert a la Unidad de Salud, se trabajaba con la baciloscopía, la cual, es una técnica que se basa en la propiedad que tienen las micobacterias de captar en su pared a la fucsina fenicada (de color fucsia) y retenerla aún con la acción de decolorantes, como la mezcla de ácido y alcohol, propiedad conocida como ácido alcohol resistencia. Esta característica se debe al alto contenido en lípidos, particularmente del ácido micólico, que poseen en la pared celular.

La baciloscopía detecta del 70 al 80% de los casos, por lo que es recomendada en los países con escasos recursos económicos como el nuestro.

Los pasos a seguir para una baciloscopía son más largos y se requiere mayor número de materiales para realizarla. En primer lugar, se debe colocar sobre la mesa de trabajo una hoja doble de papel periódico, humedecida con solución de hipoclorito de sodio al 0.5% o fenol al 5%. Esta hoja de papel constituye el área contaminada, porque sobre ella deben realizarse las etapas más peligrosas de todo el procedimiento, desde la apertura y preparación del extendido hasta el cierre del frasco. Para realizar el extendido, es importante ordenar y numerar las muestras, enumerar los portaobjetos, quebrar el aplicador, seleccionar y mezclar la partícula más purulenta, depositar la muestra en el portaobjetos, extender la muestra uniformemente, fijar el extendido cuando esté totalmente seco, pasando la lámina rápidamente tres veces sobre la llama del mechero de arriba hacia abajo.

Luego, se procede a la coloración utilizando la técnica de Ziehl-Neelsen con los siguientes pasos:

- Identificar y filtrar los colorantes antes de utilizarlos.
- Colocar la serie de láminas fijadas sobre la bandeja metálica, con el extendido hacia arriba separadas una de otra como mínimo de un centímetro.
- Cubrir la totalidad de la superficie del extendido con fucsina fenicada.
- Improvisando una pequeña antorcha (algodón impregnado con alcohol en una pinza), pasarla lentamente por debajo de las láminas hasta que se produzca emisión de vapores; cuando estos sean visibles dejar de calentar. Se repite este paso hasta completar tres emisiones de vapores. La fucsina no debe hervir porque puede

destruirse y colorearse inadecuadamente. El tiempo que lleva el proceso es de 5 minutos.

- Eliminar la fucsina lavando con agua de chorro a baja presión.
- Cubrir la totalidad de la superficie del extendido con alcohol ácido por dos minutos.
- Lavar con agua de chorro y proceder a cubrir la totalidad de la lámina con azul de metileno por un minuto.
- Lavar y secar.

Posteriormente, se procede a la lectura microscópica que debe cumplir con dos objetivos; determinar si en el extendido hay bacilos ácido alcohol resistentes y cuantificar el número de bacilos por campo, si los hay.

El número de bacilos encontrados es muy importante como elemento de información, dada su relación con el nivel de contagio del paciente, la severidad de la enfermedad y la evolución del paciente bajo tratamiento. El reporte del resultado de una baciloscopía no incluye la sensibilidad o resistencia del bacilo a los medicamentos, y está indicado en personas con antecedente o estancia actual en centro penitenciario o bartolinas. Este hecho, tenía una desventaja, anteriormente, antes del uso del Gen Xpert, se comenzaba el tratamiento médico solo con el reporte de la baciloscopía, sin saber si existía una resistencia o una sensibilidad al medicamento rifampicina.

La implementación del equipo Gen Xpert, trajo consigo una serie de ventajas, en primer lugar, para el recurso técnico que manipula la muestra, se requiere un menor contacto con la muestra para poder procesarla y obtener un resultado; comparado con la baciloscopía que requiere un largo proceso desde el montaje del extendido, la coloración y el examen

microscópico el cual demanda de mucho tiempo al observar 100 campos para poder emitir un resultado.

Para poder preparar la muestra de esputo en el equipo Gen Xpert, se siguen los siguientes pasos:

- Abrir el frasco cuidadosamente.
- Añadir directamente en el frasco de la muestra, 2 volúmenes de buffer para un volumen de muestra (proporción 2:1), evitando la formación de aerosoles.
- Otra opción en el caso de muestras demasiado viscosas que superen el volumen recomendado es diluir la muestra, colocando un aproximado de 2 mililitros de esputo en un recipiente aparte con graduación volumétrica.
- 1 mililitro de esputo es la cantidad mínima, pero de 3-4 mililitros es la cantidad requerida ideal.
- Tapar y cerrar bien el frasco y agitar enérgicamente de 10 a 20 veces o utilizar un mezclador vortex durante 10 segundos como mínimo.
- Después de homogenizada la muestra, esperar por 5 minutos e inocular 2.0 mililitros de la muestra inactivada dentro del cartucho.

Una vez listo el cartucho, se inserta cuidadosamente con el código de barras hacia adelante, al cerrar la puerta del módulo con el cartucho, la prueba se iniciará automáticamente.

Con el método de baciloscopía se requerían 3 muestras por paciente, con un promedio de entre 8 a 10 días en la emisión del resultado el cual no incluía la sensibilidad ni resistencia.

Actualmente, con el Gen Xpert, se ha aumentado el número de emisión de resultados los

cuales tienen un promedio de entre 1 a 2 días, esta ventaja se deriva en parte por el número de módulos (16) que tiene el equipo con el que cuenta la Unidad de Salud de Izalco, es decir, se puede procesar 16 muestras al mismo tiempo, en muchísimo menor tiempo que con el otro método (baciloscopía).

La emisión del resultado diagnóstico por parte del Gen Xpert, incluye la sensibilidad y resistencia a la rifampicina, lo que ayuda al paciente a comenzar con un tratamiento adecuado desde el inicio, caso contrario, con el reporte de la baciloscopía que se iniciaba un tratamiento farmacológico sin saber si era resistente o sensible al medicamento.

Desde el año 2018 hasta la fecha se ha visto un mejoramiento en la calidad de los diagnósticos de tuberculosis en el centro penal, trayendo consigo ventajas también para las personas privadas de libertad ya que se le da un tratamiento más específico desde un principio; y al mismo tiempo ha significado un menor riesgo para el personal técnico encargado de procesar las muestras.

## CONCLUSIONES

A lo largo de la historia la tuberculosis ha sido catalogada como una de las enfermedades que más muertes ha causado y la más mortífera por detrás del Covid; sigue representando una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria.

Aunque está presente en todos los países y grupos de edad, es una enfermedad que se puede curar y prevenir.

En los últimos años, gracias al avance de la tecnología, más específicamente, con la implementación de la biología molecular, a través del equipamiento de los servicios de salud pública con el equipo Gen Xpert Mtb/RIF, se ha logrado mejorar la calidad del diagnóstico, pudiéndose observar esta mejoría por medio de la calidad de los diagnósticos al incluir éstos la sensibilidad y resistencia a la rifampicina, reducción en el tiempo de emisión de resultados y aumento en la cantidad de muestras procesadas en un solo día. Ha beneficiado a la población de personas privadas de libertad del penal de Izalco, los cuales son de los pacientes directamente favorecidos con el uso de esta tecnología, al ser la Unidad de Salud del municipio, la encargada de un 25% del total de los diagnósticos de tuberculosis en los sintomáticos respiratorios de la población menciona

Se estima que entre 2000 y 2021 se salvaron 74 millones de vida gracias al diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

### FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ministerio de Salud. (2022, 10 noviembre). Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias - Ministerio de Salud.
2. World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO. (2023). Tuberculosis.
3. Javier, D. (2021). GENEXPERT® MTB/RIF. *Referencia Laboratorio Clínico*.
4. *La tuberculosis (TB) en los Estados Unidos*. (2021, 15 marzo). Centers for Disease Control and Prevention.
5. Cuervo, L. M. M. (2018). Importancia diagnóstica del "GeneXpert MTB – RIF" en pacientes infectados por el virus de Inmunodeficiencia humana (VIH).
6. De Celis Azucena, Z. R. (s. f.). Factores de riesgo socioeconómicos asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes de 15 y más años. Hospital Municipal Modelo Corea, Ciudad de El Alto. Gestión 2012.
7. Zubieta Rubín de Celis, A., & Cruz Nina, J. (2014). Factores de riesgo socioeconómicos asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes de 15 y más años. Hospital Municipal Modelo Corea, ciudad de El Alto. Gestión 2012. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 55(2), 17–23.
8. Laniado -México, R., Del, M., Melecio Mayta -Perú, D. E., Claudia, D. R., Polo -Colombia, L., Marcela Muñoz -México, D. R., Eddy, C. R., Torres -Perú, V. O., Bernal, T.-M., & Ops, W. D. (s/f). INFORME DE LAS SESIONES VIRTUALES DE MONITOREO SOBRE TUBERCULOSIS FARMACORRESISTENTE DE EL SALVADOR octubre 12 al 16 del 2020 Comité Luz Verde Regional de las Américas (rGLC). Org.sv
9. Hacinamiento en los hogares. (2022). Organización Panamericana de la Salud.

10. Clínica, L., Jaramillo-Grajales, M., Torres-Villa Phd, R. A., Pabón-Gelves, E., Marín-Muñoz Msc, P. A., Barrientos-Urdinola Ib, K., Montagut-Ferizzola, Y. J., & Robledo-Restrepo, J. A. (s/f). Diagnosis of tuberculosis: from the traditional to the present development. Bvsalud.org.
11. Org.sv. Recuperado, de [https://mcpelsalvador.org.sv/wp-content/uploads/2020/01/Anexo-5\\_Informe-rGLC\\_SLV\\_Sep-2017.pdf](https://mcpelsalvador.org.sv/wp-content/uploads/2020/01/Anexo-5_Informe-rGLC_SLV_Sep-2017.pdf)
12. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f). Medición del Gasto Público en Tuberculosis en El Salv (S/f). Redalyc.org. Recuperado, de <https://www.redalyc.org/journal/559/55963209008/html/>
13. Healthpolicyplus.com. Recuperado, de [http://www.healthpolicyplus.com/ns/pubs/17378-17694\\_AnalisisdeSostenibilidadparaElSalvador.pdf](http://www.healthpolicyplus.com/ns/pubs/17378-17694_AnalisisdeSostenibilidadparaElSalvador.pdf)
14. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f). Medición del Gasto Público en Tuberculosis en El Salvador, año 2018 (MEGATB 2018). Org.sv. Recuperado de <https://mcpelsalvador.org.sv/wp-content/uploads/2019/09/MEGA-TB-2018.pdf>
15. CDCTB. (2022, marzo 11). La tuberculosis (TB) en los Estados Unidos. Centers for Disease Control and Prevention. [https://www.cdc.gov/tb/esp/worldtbdays/history\\_es.htm](https://www.cdc.gov/tb/esp/worldtbdays/history_es.htm)
16. Tuberculosis.Who.int. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>
17. Edu.sv. Recuperado de <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/23097/1/Documento%20final.pdf>
18. MINSAL. (2018). Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis.

19. de Salud, M. (2020). Lineamientos técnicos para el diagnóstico y control de la tuberculosis en el laboratorio clínico.