

Eliminación de la tuberculosis en Cuba: contribuciones recientes, resultados y desafíos

Elimination of tuberculosis in Cuba: recent contributions, results and challenges

Edilberto González Ochoa,^I Raúl Díaz Rodríguez,^I Lourdes Suárez Alvarez,^{II} Gladys Abreu Suárez,^{III} Luisa Armas Pérez,^I Enrique Beldarraín Chaple,^{IV} Susana Borroto Gutiérrez,^I Ana M. Bravo Cruz,^V Ariadna Calzado Benítez,^{VI} Patricia Casanovas Mejías,^{VII} Amparo O. Díaz Castrillo,^{VIII} Madelyn Garcés Martínez,^I Eberto García Silvera,^{IX} Alexander González Díaz,^I José González Valdés,^{III} Tamine Jordán Severo,^{VIII} Dihadenys Lemus Molina,^I María de los Ángeles León Venero,^{II} María Josefa Llanes Cordero,^X Yamila Llerena Díaz,^X Delfina Machado Molina,^{III} Antonio Marrero Figueroa,^{XI} Alina Martínez-Rodríguez,^I María R. Martínez Romero,^I Lilian Mederos Cuervo,^I Juan Carlos Millán Marcelo,^I Miguel Á. Morales Martínez,^V María E. Pérez Leyva^V

^I Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

^{II} Dirección Nacional de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública (Minsap). La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. La Habana, Cuba.

^{IV} Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

^V Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud, Ministerio de Salud Pública (Minsap). La Habana, Cuba.

^{VI} Servicios Médicos del Ministerio del Interior. La Habana, Cuba.

^{VII} Instituto de Higiene y Epidemiología. La Habana, Cuba.

^{VIII} Facultad de Medicina "Enrique Cabrera", Universidad de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

^{IX} Hospital Neumológico Benéfico Jurídico. La Habana, Cuba.

^X Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Desde el 70 al 80 Aniversario de la fundación del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", los investigadores, profesionales y técnicos de este centro, han laborado en cooperación con diversas instituciones académicas y de los servicios de salud de Cuba (en equipos multidisciplinarios) en las tareas de desarrollo científico, innovación tecnológica y construcción de capacidades. Este artículo resume las principales investigaciones realizadas sobre la tuberculosis desde 2008-2017; como contribuciones al Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis con la perspectiva de aumentar la calidad, efectividad y eficiencia de las acciones y acelerar la solución de la incidencia y la mortalidad por tuberculosis, para la investigación, la vigilancia y control de la tuberculosis. Se presentan evidencias que fundamentan las innovaciones en el manejo clínico terapéutico de pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, en niños y adolescentes, sobre las indicaciones para el control de la infección tuberculosa latente, la vigilancia de los desenlaces del tratamiento anti-tuberculosis, la investigación de contactos de casos, los cambios en el sistema de registro e información, el monitoreo y evaluación de la calidad de la detección de casos de tuberculosis, el impacto sobre la morbilidad y la mortalidad.

Palabras clave: tuberculosis; vigilancia; investigación; epidemiología; control; eliminación; Cuba.

ABSTRACT

During the period extending from the 70th to the 80th anniversary of the founding of Pedro Kouri Tropical Medicine Institute, researchers, professionals and technicians from the center, in joint cooperation with a variety of Cuban academic and health care institutions, have integrated into multidisciplinary teams engaged in tasks related to scientific development, technological innovation and capacity building. The paper summarizes the main research studies about tuberculosis conducted from 2008 to 2017 as contributions to the National Tuberculosis Control and Elimination Program, with a view to enhancing the quality, effectiveness and efficiency of actions, swiftly finding a solution to tuberculosis incidence and mortality, and fostering tuberculosis research, surveillance and control. Evidence is presented which substantiates innovations in the clinical therapeutic management of both immunocompetent and immunocompromised patients, children and adolescents, and indications are provided for latent tuberculosis infection control, surveillance of anti-tuberculosis treatment outcomes, investigation of case contacts, changes in the record and information system, quality monitoring and evaluation of the detection of tuberculosis cases, and impact on morbidity and mortality.

Keywords: tuberculosis; surveillance; research; epidemiology; control; elimination; Cuba.

INTRODUCCIÓN

Desde el 70 al 80 aniversario de la fundación del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK), sus investigadores, profesionales y técnicos, han mantenido la cooperación con diversas instituciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) y de otros sectores en tareas de tuberculosis (TB). Varios proyectos obtuvieron apoyo financiero de organizaciones o instituciones internacionales. Este artículo tiene el propósito de describir los principales aspectos y resultados de las tareas científicas desarrolladas por el IPK junto con especialistas de unidades del SNS entre 2008-2017.

RESEÑA CRONOLÓGICA DE LA COOPERACIÓN INTERNACIONAL

- Despues de iniciada la cooperación en 2004, en 2008 se continuaron las tareas de investigación comenzadas con el Departamento de Salud Pública del Instituto de Medicina Tropical de Amberes, Bélgica (2009-2016).
- Desde 2004 el equipo de epidemiología de la TB aplicó para obtener una subvención del Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria en su 5^{ta} ronda. Esta propuesta fue presentada oficialmente en la 6^{ta} Ronda y aprobada en la 7^{ma}, para ejecutarse en 2009-2013.
- En junio de 2013 fue designado el Centro Colaborador OPS/OMS para la eliminación de la TB del IPK, dentro del cual trabaja personal del Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de TB, Lepra y otras Micobacterias (LNRI-TLM), el Grupo de Investigaciones y Vigilancia de TB del Departamento de Epidemiología, el grupo de infectólogos del Centro Hospitalario del IPK y funcionarios directivos del Programa Nacional de Control y Eliminación de la TB (PNCET)* de la Dirección Nacional de Epidemiología (DNE) del Ministerio de Salud Pública (Minsap).

Se describen en el cuadro, aspectos del desarrollo paulatino para avanzar en el control y eliminación de la TB, dentro de los enfoques alineados con la estrategia "Fin de la TB", liderados por el IPK.

ESTRUCTURA DEL PNCET

Con una visión actual, más detallada, el PNCET ha transitado por ocho etapas desde el año 1961 en que se comenzó su formulación: I- Elaboración de las políticas y estrategias de esos momentos (1961-1963); II- Implementación escalado y conducción del PNCET (1963-1970); III-Prueba de verificación, escalado y generalización del nuevo PNCET, basado en la pesquisa bacteriológica de personas sintomáticas respiratorias (SR) y tratamiento ambulatorio controlado integrados a los servicios generales de salud (DOT 1971-1982); IV- Introducción de la rifampicina en la primera fase de la quimioterapia antituberculosa (QAT) acortada a nueve meses en total (1982) (DOTS); V- Extensión de la administración de la rifampicina a la segunda fase de la QAT con una duración de siete meses en total (1987); VI- Fortalecimiento del PNCET debido a la re-emergencia de la TB (1994); VII- Reforzamiento del PNCET mediante la subvención del Fondo Mundial para SIDA, la TB y la Malaria (2009); VIII- Análisis, elaboración, ejecución y monitoreo del plan hacia la eliminación de la TB como problema de salud pública (2014 en adelante). Ahora se reorientan las acciones hacia las metas post 2015 de la OMS,^{1,2} cuyo Plan Estratégico Nacional fue aprobado en febrero de 2016 y puesto en marcha en el momento actual.

Cuadro. Proyectos de investigación-desarrollo asociados al Programa Nacional de Control de la Tuberculosis ejecutados por el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". 2008-2017

Título del proyecto, período de ejecución e investigador(es) responsable(s)	Objetivos
1. Fortalecimiento de la respuesta nacional para la eliminación de la tuberculosis en Cuba (FORELT) 2008-2011. González Ochoa E., Armas Pérez L.	<p><i>General:</i> Reducir la incidencia de TB hasta < 5/100 000 habitantes.</p> <p><i>Específicos:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fortalecer la capacidad de la participación social y comunitaria. 2. Desarrollar nuevas estrategias de vigilancia en población general y grupos vulnerables. 3. Determinar la transmisión existente en los territorios, barrios y asentamientos críticos.
2. Valoración sobre un conjunto de intervenciones diferenciadas para el control de la tuberculosis en Cuba (VALIN) 2008-2012. González Ochoa E., Armas Pérez L.	<p><i>General:</i> Contribuir a lograr que la población cubana esté libre de TB.</p> <p><i>Específicos:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar la presencia de conglomerados definitoria de espacios geográficos de transmisión aumentado de <i>M. tuberculosis</i> y los factores sociales demográficos involucrados. 2. Evaluar la efectividad de la pesquisa activa en contraste con la pasiva en algunos territorios del país. 3. Precisar las posibles causas asociadas a la muerte prematura en pacientes con TB en el período 2006-2010.
3. Fortalecimiento del Programa de Control de la Tuberculosis en la República de Cuba (TB-FM R7) 2009-2013. Marrero Figueroa A., Llanes Cordero MJ.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fortalecimiento de la participación comunitaria. 2. La intervención en grupos vulnerables (GV) y asentamientos críticos. 3. Construir capacidades en el personal de salud. 4. Fortalecer la red nacional de laboratorios.
4. Desarrollo de métodos rápidos para diagnóstico y detección de resistencia en <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (TB-MDR). Montoro E., Díaz R.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Validación de métodos alternativos para la detección de resistencia a pirazinamida en <i>M. tuberculosis</i>. 2. Evaluación del método directo de nitrato reductasa para la detección de resistencia a las drogas antituberculosas de primera línea en muestras de esputo con baciloscopía positiva. 3. Estudio de susceptibilidad a la amikacina en <i>M. tuberculosis</i>. 4. Implementación del estudio de la susceptibilidad a los fármacos antituberculosos de segunda línea en aislamientos de <i>M. tuberculosis</i>. 5. Implementación de tecnologías moleculares para la evaluación de la resistencia a fármacos antituberculosos de primera y segunda líneas.

El PNCET renovado se basa en el fortalecimiento de la estrategia de intervención integral intersectorial (IN₃). Integral, porque se ejecuta en todos los niveles de la estructura del país, mediante acciones coordinadas de los diferentes actores del sector de salud. Intersectorial, porque se realiza en coordinación reforzada con los principales actores del gobierno y el estado. El PNCET se integra al resto de las actividades del SNS, con un fuerte componente en la Atención Primaria de Salud (APS). Sus estrategias fundamentales descansan en:^{3,4}

- La Red Nacional de Diagnóstico descentralizada y el tratamiento estrictamente supervisado, integrados a la APS.
- Un Sistema de Registro e Información para la vigilancia.
- Búsqueda pasiva y activa de los casos de TB a partir de los sintomáticos respiratorios (tos persistente por 21 días o más: SR+21) en grupos vulnerables (GV).
- Baciloscopía y cultivo de la primera muestra de esputo a los SR+21.
- Tratamiento ambulatorio estrictamente controlado en la APS y en los hospitales.
- Acciones enérgicas de control de foco para investigar los enfermos de TB y prevenir la aparición de nuevos casos, mediante la terapia preventiva controlada a sus contactos.
- Identificación de personas con infección tuberculosa latente y terapia preventiva a los elegibles
- Adiestramiento continuo del personal ejecutante de las acciones y en la educación de la población con extensa participación comunitaria.
- Control permanente de la calidad en la Red Nacional de Diagnóstico.
- Desarrollo de investigaciones operacionales y epidemiológicas en apoyo al PNCET.
- Supervisión, monitoreo y evaluación periódica en todos los niveles del SNS.
- Vacunación BCG de todo recién nacido vivo.

Los componentes del Plan Estratégico Nacional de Acción para la estrategia "Fin de la TB", incorporado al sistema de chequeo de tareas prioritarias del Minsap, La Habana, 2016, se relacionan a continuación:

- Fortalecer las acciones en las poblaciones vulnerables.
- Acelerar la implementación de la nueva tecnología diagnóstica y revisión de los algoritmos.
- Inversiones financieras para la exigente demanda de la etapa de eliminación.
- Intensificar la investigación relacionada con la transmisión en GV, impacto de la terapia preventiva con isoniacida (TPI), entre otras.
- Mantener la TB dentro de la Agenda de otros sectores de la administración.
- Completar el diseño y la implementación del sistema automatizado de información electrónica nominal

La Red Nacional de Laboratorios de TB de Cuba^{4,5} posee cuatro niveles. La integran 4594 laboratorios con aproximadamente 512 profesionales y técnicos. Primer nivel: se encuentran 409 laboratorios de policlínicos, hospitales y algunos Centros Municipales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CMHEM) que solo realizan baciloscopía. Segundo nivel: se agrupan los laboratorios de los CMHEM (33) y el Hospital Neumológico Nacional Benéfico Jurídico que realizan cultivos, además de la baciloscopía. Tercer nivel: se encuentran los laboratorios de TB de los 15 Centros Provinciales de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) y el CMHEM de la Isla de la Juventud, que realizan: baciloscopía, cultivo, la identificación de especie, el control de calidad de la baciloscopía, la capacitación del personal y la supervisión. En la cima de la pirámide, aparece el LNRI-TLM del IPK, que norma, supervisa y dirige todo el trabajo de la red. Realiza baciloscopía, cultivo, identificación de

especie, control de calidad de la baciloscopía, diagnóstico molecular (Xpert®MTB/RIF), pruebas de susceptibilidad a los fármacos anti-TB, capacitación, supervisión e investigación.^{5,6}

DOTACIÓN DE TECNOLOGÍA DE LOS LABORATORIOS DE TB

Diagnóstico: La técnica más empleada en Cuba es el examen directo de muestras de esputo, por microscopía de campo claro o brillante con la tinción de Ziehl-Neelsen (BAAR). La segunda técnica más extendida es el cultivo en medio sólido (Löwenstein-Jensen), tanto para muestras pulmonares como extrapulmonares.^{6,7} Desde 2010, en el LNRI-TLM, se utiliza el sistema automatizado de cultivo líquido BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia), que ha permitido acortar el tiempo de diagnóstico a un promedio de dos semanas, sobre todo en los pacientes BAAR negativos (BAAR-).⁸

Desde 2014, allí se realiza además el diagnóstico molecular de TB⁶ mediante el sistema comercial Xpert®MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, EE.UU.). Este detecta ADN de MTB y mutaciones del gen rpoB, que se asocian con resistencia a la rifampicina, y se obtiene el resultado en solo dos horas.⁹

Identificación de especie: Desde 2010, se emplea en los laboratorios provinciales de tercer nivel la tira inmunocromatográfica SD TB Ag MPT64 (Standard Diagnostics, Inc., Yongin, Corea del Sur) para la identificación de los integrantes del complejo *M. tuberculosis* en los aislados clínicos. Este ensayo sustituye a las pruebas bioquímicas de producción de niacina y la detección de la termoestabilidad de la enzima catalasa a 68 °C, que brindan resultados demorados y utilizan reactivos tóxicos y explosivos.⁶

Detección de resistencia: En el LNRI-TLM se ejecuta la vigilancia de la resistencia a isoniacida y rifampicina por el método de la nitrato reductasa en medio Löwenstein-Jensen.¹⁰⁻¹³ Los aislados resistentes son investigados con el método de las proporciones para verificar el resultado de susceptibilidad a isoniacida y rifampicina e identificar resistencia a otros fármacos de primera línea y a los de segunda línea. Los resultados de aislados resistentes por los métodos fenotípicos se complementan con métodos moleculares como: Xpert®MTB/RIF y los ensayos Genotype MTBDR plus y Genotype MTBDR sI (HainLifeScienceGmbH, Nehren, Alemania) que detectan mutaciones en genes relacionados con la resistencia a isoniacida, rifampicina, fluoroquinolonas y fármacos inyectables de 2da línea. Los resultados obtenidos confirman una baja frecuencia de aislados de MTB multirresistentes con cifras que no sobrepasan el 1,0 % en casos nuevos.¹³

Tipificación molecular: Se efectúa solo en el LNRI-TLM. Las técnicas básicas son: la de oligonucleótidos espaciadores (*Spoligotyping* en inglés) y la de unidades repetitivas interespaciadas de micobacterias en tandem de número variable (*MIRU-VNTR typing*, en inglés). Ambas técnicas se emplean como complemento en los estudios de epidemiología molecular y con fines filogenéticos. Con *Spoligotyping* se han podido conocer los principales linajes circulantes en Cuba (Beijing, S, LAM, Haarlem, y T) y las variaciones de estos por regiones en los últimos 15-20 años.¹⁴ El linaje Beijing ha subido a 51 % en el Centro del país y el linaje S a 28 % en el Occidente. En un estudio de epidemiología molecular realizado en La Habana con aislados de MTB en 2009, caracterizados por tipificación con MIRU-VNTR-24 loci, se encontró que la proporción de casos debido a transmisión reciente fue de 45 %.¹⁵

EVIDENCIAS QUE FUNDAMENTAN LAS ACCIONES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS INNOVATIVAS

Pesquisa sistemática: En el periodo que se analiza se publicó el resultado de la aplicación de la pesquisa activa de TB en SR+21 comparada con la pesquisa pasiva y con la definición de SR+14 (tos productiva de 14 días o más de duración). Se observó un incremento significativo del rendimiento de la pesquisa activa -SR+21 con un valor agregado importante para el alcance de la detección de casos durante las visitas domiciliares integrales del personal de enfermería.¹⁶

Identificación de infección tuberculosa latente (ITBL) en GV: Se realizaron encuestas de prevalencia y evaluación de riesgo de TB en una muestra de 3161 trabajadores de dos instituciones de nivel terciario, cuatro Hospitales Clínico Quirúrgicos (HCQ) y en cinco policlínicos del municipio habanero La Lisa (tabla 1).¹⁷⁻²³

La prevalencia total de ITBL detectada fue superior en los centros del nivel terciario (IPK: 55,2 % y Hospital Nacional Benéfico Jurídico (HNB): 50,8 %). La tasa de conversión tuberculínica más alta se observó en el HNB (34,4 %). Los factores de riesgo más frecuentemente asociados a ITBL fueron: antecedente de contacto con pacientes tuberculosos, llevar un tiempo prolongado de labor en el centro y la categoría ocupacional de enfermería. Revelaron "riesgo alto" el IPK y el HNB, "riesgo intermedio" los tres HCQ de La Habana y como "riesgo bajo" el Hospital Juan Bruno Zayas y los cinco policlínicos de La Lisa (tabla 1). Se demostró posible transmisión de *MTB* a los trabajadores de la salud, dependiendo del nivel de exposición.

Tabla 1. ITBL, factores de riesgo asociados y evaluación del riesgo de TB en trabajadores de la salud. Cuba, 1996-2016

Institución	Año	No.	Prevalencia ITBL (%)	Factores asociados	Conversión tuberculínica (%)	Media induración (mm)	Evaluación del riesgo
Instituto Pedro Kourí	1996 ¹⁷	472	33,5	No evaluado	5,2	5,2	Alto
	2000 ¹⁹	288	55,2	No evaluado	9,6	9,6	No evaluado
Hospital Neumológico Benéfico Jurídico	2008-2009 ²⁰	183	50,8	• Personal de enfermería • >5 años en el centro	34,4	10,2	Alto
Hospital Juan Bruno Zayas	2007-2008 ²²	350	15,4	Contacto con pacientes TB	1,4	3,8	Bajo
Hospital Joaquín Albarrán	2008 ¹⁸	237	26,6	• >10 años en el centro • Contacto con pacientes TB	No evaluado	5,1	Intermedio
Hospital Calixto García	2009-2010 ¹⁸	286	28,3		No evaluado	4,7	Intermedio
Hospital Salvador Allende	2011 ¹⁸	241	31,5		No evaluado	6,4	Intermedio
	2016 ²³	199	23,1	Sexo masculino	7,1	4,5	No evaluado
Policlínico Aleida Fernández	2011-13 ²¹	191	10,5	• Contacto con pacientes TB • > 20 años en el centro	3,8	3,0	Bajo
Policlínico Cristóbal Labra	2011-13 ²¹	208	18,3	• Administrativos, personal de enfermería, técnicos de la salud y obreros	6,4	4,1	Bajo
Policlínico Elpidio Berovides	2011-13 ²¹	171	19,3		2,0	5,0	Bajo
Policlínico Pulido Humarán	2011-13 ²¹	220	15,0		3,6	3,7	Bajo
Policlínico Pedro Fonseca	2011-13 ²¹	115	12,2		1,0	3,0	Bajo

MANEJO CLÍNICO TERAPÉUTICO

VIGILANCIA DE LOS DESENLACES DE LA QUIMIOTERAPIA ANTITUBERCULOSA

Se realizó un estudio retrospectivo de las cohortes de casos de TB (2009-2010) de las provincias occidentales (Pinar del Río, Ciudad de La Habana, La Habana, Matanzas y el municipio especial Isla de Juventud) y centrales (Cienfuegos, Villa Clara, Sancti Spíritus, Ciego de Ávila y Camagüey) y una evaluación nacional de estos años (según la división político-administrativa vigente).

En el occidente se notificaron 678 casos, más de la mitad residían en la capital (57,7 %), mientras que en el centro fueron 370, en su mayoría de Villa Clara (35,9 %) y Ciego de Ávila (27,6 %).^{24,25}

En la región occidental se presentó un riesgo incrementado de resultados desfavorables de la QAT en: hombres (RR= 2,7; IC 95 %: 1,3-5,5), casos TB/VIH (RR= 3,5; IC 95 %: 2,3-5,4), residentes en la capital (RR= 9,4; IC95%: 1,3-66,3) e Isla de la Juventud (RR= 17,4; IC 95 %: 1,8-168,6). En el modelo de regresión logística estas variables mostraron asociación significativa del desenlace desfavorable del tratamiento.²⁴

En la región central el 11 % presentó desenlace desfavorable; 23,8 % eran alcohólicos y 27,8 % tenían antecedentes de reclusión penitenciaria. El desenlace desfavorable fue más frecuente en: los pacientes bacilíferos, los ≥ 65 años, los tratados anteriormente, los alcohólicos, los del sexo masculino y los residentes en Ciego de Ávila. Los fallecidos predominaron dentro de este resultado. Según el modelo de regresión logística el riesgo para resultado desfavorable se incrementó en los enfermos que habían recibido QAT anterior (OR= 3,69; IC95%: 1,46-9,35), en los ≥ 65 años (OR= 2,93; IC 95 %: 1,26-6,83) y en los alcohólicos (OR= 2,17; IC95%: 1,05-4,46).²⁵

Al realizar la evaluación nacional de estas cohortes del 2009-2010 se encontraron 1529 pacientes de TB notificados y tratados en Cuba; 25,4 % vivía en Ciudad de La Habana. El diagnóstico fue más frecuente en la atención secundaria (57,0 %). La TB pulmonar BAAR(+) predominó (63,6 %). El número de personas con coinfección TB/VIH fue bajo (6,7 %). En 18,2 % de la cohorte se identificó algún antecedente de reclusión en centros penitenciarios y 70 pacientes (18,2 %) vivían en algún tipo de albergue. En los aislados evaluado, se encontró 7,6 % de resistencias a la QAT (20/260) y se asoció al retratamiento (RR= 5,3; IC 95 %: 2,4-11,9; p= 0,0005). Fue más frecuente la monorresistencia a isoniacida (7/20) y hubo seis casos MDR (6/20).²⁶

El riesgo incrementado de tener resultados desfavorables de la QAT se encontró en: los hombres (RR= 2,3; IC95%: 1,3-3,7), los casos TB/VIH (RR= 3,9; IC95%: 2,6-5,4), en los mayores de 65 años (RR= 1,6; IC 95 %: 1,3-2,0), tener resistencia a fármacos (RR= 1,6; IC 95 %: 1,1-2,2) y recibir retratamiento antituberculoso (RR= 2,4; IC 95 %: 1,6-3,6).²⁶

LA TB BACTERIOLÓGICAMENTE NEGATIVA

La TB clínicamente diagnosticada y confirmada se incluyó nuevamente en la notificación de declaración obligatoria en 1993-1994. En 1995, se crea la Comisión de TB para la confirmación o no de enfermos pulmonares presuntivos de TB, BAAR negativos (CODIBAARNE),²⁷ evaluando pacientes con:

- Baciloscopía negativa con cultivo negativo o positivo.
- Baciloscopía positiva con duda clínico, radiológica y epidemiológica.
- TB extra pulmonar.
- Cuadro clínico radiológico sugestivo de TB.

El funcionamiento semanal de CODIBAARNE en el Hospital Neumológico Docente Benéfico Jurídico de la capital cubana, ha permitido llevar hasta un grado mínimo posible el margen de error en el diagnóstico de certeza, al someterlo a la discusión de un grupo de expertos constituido por neumólogos, radiólogos y epidemiólogos. Esta estrategia se extendió a todas las provincias.^{28,29} Para el diagnóstico de TB, CODIBARNE tiene una sensibilidad de 98 % (IC95%: 93-100) y una especificidad de 92 % (IC95%: 8,5-98).³⁰

En un estudio sobre aceptabilidad de CODIBARNE se evidenció que 64 % de los casos eran presentados por médicos de APS y 33 % provenía de atención secundaria. El 78 % de los facultativos consideraban que CODIBAARNE era muy útil desde el punto de vista asistencial y docente, además de todo el beneficio que ha aportado esta comisión tanto a los pacientes como al PNCET.³¹

En los casos de TB clínicamente confirmados también es importante evaluar su demora, tanto por sus implicaciones personales como por las colectivas, pues pueden transformarse en casos bacilíferos contagiosos. La demora del diagnóstico de los casos de TB pulmonar BAAR- también es un tanto extensa. En nueve hospitales de La Habana, la demora total del diagnóstico en casos de TBpBAAR- y con cultivo positivo fue aproximadamente 194 días. Para los casos TBp BAAR- y con clínica y radiología sugestiva de TB la mediana de demora del cultivo negativo fue de alrededor 71 días,³² en las condiciones en que se operan las recomendaciones y lineamientos del PNCET.³³

LA TB EN PERSONAS INMUNODEPRIMIDAS: DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LA TB/VIH

Aunque la enfermedad tuberculosa puede manifestarse en las personas con VIH, con cualquier nivel de inmunidad, como sucede en la población que vive sin VIH, la aparición de la coinfección TB/VIH clasifica a la persona como sida, aunque no exista evidencia de deterioro inmunológico cuantitativo.

En los pacientes de TB con VIH hay que tener presente tres aspectos esenciales: I) generalmente son paucibacilares, II) un tercio pueden tener rayos X de tórax normal, III) el cuadro clínico no siempre es característico de la enfermedad, sobre todo en pacientes con números de linfocitos T CD4+ bajos.

La QAT para las personas viviendo con VIH/sida no difiere de la que reciben los casos de TB que viven sin VIH, pero la respuesta de las cohortes difieren en cuanto a curados y fallecidos.²⁶ En un estudio de una cohorte histórica de casos TB/VIH (2004-2010), se encontró una tasa de curación de 64,8 % y de los 125 pacientes fallecieron 35.³⁴

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA TB EN LOS NIÑOS Y LOS ADOLESCENTES

En 1995, se crearon el Centro de Referencia Nacional para la TB Infantil y las Comisiones Provinciales, con pediatras que laboran en servicios de enfermedades respiratorias, quienes trabajan coordinadamente entre ellos y la APS en el control de los < 19 años incluidos en las investigaciones de contactos de TB, en la evaluación de casos dudosos o con sospecha clínica, y además monitorean el tratamiento de la TB activa y la ITBL.^{35,36} También, se realizó la capacitación sistemática anual de los pediatras y médicos de familia.³⁷ En el 2016, Cuba reportó siete casos < 15 años, 1,1 % del total de enfermos (tasa de 0,4/100 000 habitantes), indicadores similares a los de países desarrollados; no se reportaron formas graves, ni TB/VIH, ni fallecidos.³⁸ El grupo de 15 a 18 años reporta anualmente entre 12 y 15 enfermos (*Abreu Suárez G*, comunicación personal, noviembre, 2016). Se ha incrementado el diagnóstico en las investigaciones de contactos a 60-75 %, que es el momento ideal para un diagnóstico temprano. La QAT tiene el mismo esquema del adulto pero con las dosis recomendadas por la OMS para la edad pediátrica.³³

INVESTIGACIÓN DE CONTACTOS DE CASOS DE TB

Durante 2014, con un estudio de corte transversal en los municipios capitalinos Plaza de la Revolución, Centro Habana y La Habana Vieja, se estudiaron 124 contactos de casos de TB. La tasa de prevalencia de ITBL fue 49,2/100 contactos. Solo la edad ≥ 60 años (OR=7,7; p= 0,000), la diabetes mellitus (OR= 2,2; p= 0,003) y la convivencia con el paciente enfermo de TB (OR= 10,0; p= 0,000) estuvieron asociadas con la ITBL. El municipio Centro Habana presentó la mayor cantidad de contactos con ITBL, como otras vulnerabilidades para TB, predominaron los adultos mayores, el tabaquismo, la diabetes mellitus y el alcoholismo. Presentar edad ≥ 60 años, diabetes mellitus y convivir con el enfermo de TB fueron factores de riesgo de la ITBL.³⁹

En otro estudio, también realizado en La Habana, se evaluó la calidad del proceso de investigación de contactos, a partir del análisis del número de evaluaciones realizadas a los contactos de casos de TB, durante los dos años que dura la investigación.⁴ El Programa cubano del Médico y la Enfermera de la Familia,⁴⁰ establece que los contactos sean ubicados (si no tienen otras comorbilidades) en la categoría dispensarizarial "Grupo II", correspondiente a personas con riesgo. Ellos deben ser evaluados al menos dos veces al año (en el terreno y en el consultorio).^{40,41} Esto pre establece que los contactos de casos positivos de TBp deben ser captados en el control de foco y posteriormente evaluados en al menos cuatro oportunidades, por lo que cada persona considerada como contacto de un paciente con TBp debe tener una evaluación inicial y cuatro controles completados al término del estudio.

Este estudio de caso, realizado en los municipios Boyeros y La Lisa en los años 2007-2008 y en Habana Vieja en 2010-2011. En Boyeros, se estudiaron 14 casos de TB y se identificaron 43 contactos. En siete contactos (16 %) no se completan los cuatro controles estipulados. En La Lisa, se estudiaron ocho casos de TB, de ellos tres tenían TBp BAAR+. Se identificaron 32 contactos, 50 % asociados a los casos infectivos. El estudio de los contactos permitió diagnosticar a un menor de tres años con TBp BAAR-. Sin embargo, se dejó de hacer la evaluación inicial a un contacto (6,2 %) (basta para incumplir con el indicador establecido, menor e igual que 1 %). Ningún contacto completó las cuatro evaluaciones establecidas, o al menos no se encontró evidencias del seguimiento realizado. En La Habana Vieja, se estudiaron 20 casos de TB y se identificaron 276 contactos. De los 20 casos de TB, 14 pacientes tenían TBp BAAR+ y 227 de los contactos estudiados se relacionaban con estos casos infectivos. Se identificaron tres casos positivos de TB en > 15 años de edad. La prueba cutánea de tuberculina, para la búsqueda de infección tuberculosa latente no se le realizó a 78 contactos y en 15, a pesar de realizársela, no se efectuó la lectura. Esto implica que el número de contactos sin investigar sea superior al indicador establecido (28,3 %). Se concluyó que la principal dificultad fue la falta de sostenibilidad del seguimiento del estudio de los contactos y evaluar la calidad del proceso de investigación de contactos es importante para mejorar las deficiencias encontradas y alcanzar la eliminación de la tuberculosis en Cuba.⁴²

MONITOREO Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE ALGUNOS PROCESOS DEL PNCET

En este aspecto importante el LNRI-TLM laboró en la puesta a punto, introducción, capacitación y escalado de las técnicas de control de calidad de la baciloscopía que aseguren resultados válidos como evidencia imprescindible para documentar la eliminación de la TB.⁴³ Al mismo tiempo, se enfatizaba en los requisitos imprescindibles para asegurar la calidad de estos exámenes.⁴⁴ Los municipios Las Tunas y La Habana Vieja participaron en un estudio multinacional-multicéntrico para valorar la factibilidad y efectividad de la aplicación del *audit* clínico como procedimiento para contribuir con el aseguramiento de la calidad del examen bacteriológico del diagnóstico de TB. Esto se divulgó en la literatura nacional con la idea de generalizar su aplicación,^{45,46} ya que reporta beneficios inmediatos demostrables.

DEMORA DEL DIAGNÓSTICO DE LA TB

Se realizó una evaluación operacional de 972 pacientes con TBp BAAR+, de la cohorte de pacientes cubanos de 2009-2010. Se encontró que los que tuvieron un desenlace desfavorable (111 pacientes), demoraron más en ser tratados que los que tuvieron un desenlace exitoso (50 vs. 30 días -mediana de demora). Fue mayor la demora entre los primeros síntomas y la primera consulta en los pacientes con resultados desfavorables de la QAT (36 vs. 21 días en los de resultado exitoso, $p = 0,000$). También, entre la primera consulta y el diagnóstico (13 vs. 9 días). Los desenlaces desfavorables de la QAT de los pacientes TBp BAAR+ se asociaron a tiempos de demora superiores a los 23 días entre la aparición de los primeros síntomas y la primera consulta (RR= 10,9; IC95%: 7,0-17,0; $p = 0,000$).²⁶

Las demoras en el diagnóstico e imposición de la QAT influyen en la magnitud y alcance de la transmisión de MTB y en el pronóstico de la salud individual del paciente.

Se ha prestado especial atención al monitoreo y evaluación de este aspecto, la investigación de cada caso dentro del control del foco de TB y en los estudios de la efectividad y los desenlaces de la QAT, son obligadas en las acciones hacia la eliminación de la TB.⁴ Sus resultados permitieron fortalecer el control de la enfermedad, el refuerzo de los sistemas de vigilancia epidemiológica, el equipamiento de la red de laboratorios, el reforzamiento de los procesos educativos del recurso humano y los niveles de conocimiento de las comunidades más afectadas. Entre estos resultados se destacan:

- La baja proporción de nuevos casos de TB BAAR+ notificados al PNCET por año, con una incidencia que osciló entre 3,7 y 4,4/100 000 habitantes.
- El incremento de la pesquisa a GV, que aumentó de 130 000 en 2005 a más de 2,4 millones de pesquisas entre 2009 y 2012.
- Incremento de las acciones para la detección y tratamiento de la ITBL.
- La estabilidad en la adherencia al tratamiento, con tasas de éxito del 90 %.
- La formación al cierre de 2012 de más de 8 600 facilitadores para actividades educativas.
- La incorporación en la red de laboratorios de módulos de equipamiento para el cultivo de cepas de MTB y de microscopios para el diagnóstico.
- El perfeccionamiento del sistema de información y registro de la TB.
- El reforzamiento del LNRI-TLM, con la introducción de nuevas técnicas para la vigilancia de la resistencia (genotipificación, GeneXpert).
- La incorporación de las pautas de la OMS para el tratamiento de los casos de TB-MDR.
- El incremento de sinergias entre los programas de control de la TB y el de ITS/VIH/sida.⁴⁷
- La obtención de la calificación máxima en 90 % de las evaluaciones de ejecución, realizadas por el Fondo Mundial.

CALIDAD DE LOS REGISTROS, LA NOTIFICACIÓN Y LA BÚSQUEDA Y LA DETECCIÓN DE CASOS DE TB

En cuatro municipios de La Habana se evaluó la detección de casos. En Boyeros, Diez de Octubre, Arroyo Naranjo y Cotorro fueron reentrevistados los 59 casos de TB notificados en 2008. Predominó el grupo de 15 a 59 años, el sexo masculino y la TB pulmonar BAAR+. El 91,5 % perteneció a GV, fundamentalmente ancianos, alcohólicos y exreclusos. Los ocho fallecidos pertenecían a GV.⁴⁸

Se evaluó la calidad del llenado del registro de SR del laboratorio en dos áreas de salud del municipio Boyeros, encontrándose 10,4 % de acápitones vacíos y 5,4 % anotados fuera de su lugar.⁴⁹

Una investigación con diseño cuasi experimental para mejorar el estudio y registro de los SR, se desarrolló en dos áreas del municipio Boyeros (Salvador Allende y Federico Capdevila, intervención) y dos áreas en el municipio Diez de Octubre (Turcios Lima y Luis de la Puente Uceda, fueron seleccionadas como control). Fueron capacitados médicos y enfermeros de familia en las áreas de Boyeros, para la identificación de los SR dentro de los GV en visitas al hogar y se les indicaron exámenes de esputos. Se capacitaron los técnicos de laboratorio y se empleó un nuevo modelo para el registro. Después de la intervención, la probabilidad de los médicos y enfermeros de detectar un SR en el área Salvador Allende fue aproximadamente 2,5 veces mayor que antes de realizarla (RR= 2,432) y en el área Capdevila casi dos veces mayor (RR= 1,81). Más de 80 % del incremento fue debido a la pesquisa activa, la cual fue realizada en más del 90 % en GV.⁵⁰ No se

encontraron datos fuera de lugar ni llenados incorrectamente en el nuevo modelo de registro, solo ítems vacíos por debajo de 0,5 %.^{49,50}

Con el objetivo de monitorear y evaluar la calidad de la búsqueda y la detección de los casos de TB se aplicó el indicador sintético de localización de casos "Isiloc" en los dos municipios, Boyeros y Diez de Octubre, antes y después de la intervención en el primero y durante cinco períodos posteriores en las cuatro áreas. Antes de la intervención, para el total de los 11 casos de TB de Boyeros, Isiloc fue 0,12 (deficiente) y para los 12 de Diez de Octubre fue 0,32 (deficiente). Despues de intervenir, fue muy bueno para las dos áreas de Boyeros y continuó deficiente en las de Diez de Octubre durante los diferentes períodos estudiados, que fueron siempre de seis meses durante cinco años consecutivos.^{51,53}

IMPACTO EN LA INCIDENCIA Y LA MORTALIDAD DE LA TB

Desde una tasa de notificación de casos nuevos (incidencia) de TB de 65,0/100 000 habitantes en 1965,³ se notifican 5,7/100 000 en 2016³⁸ (aproximadamente 11 veces menor) (Fig.). La mayor reducción media anual se observa a simple vista entre 1965 y 1969-70. Posteriormente continuó un descenso hasta 1991 cuando alcanza 4,7/100000 habitantes.^{3,54} Desde ese año se invirtió la tendencia descendente que aumentó hasta alrededor de 14,7/100 000 habitantes en 1994-95.⁵⁵ Los aspectos históricos relevantes del período hasta el final del siglo XX, permiten comprender la importancia y pertinencia de las reformas de las intervenciones del PNCET debido a esta situación.^{56,57} La tendencia descendente se recuperó y se ha enlentecido en el período 2004-2015,⁵⁵ aunque hay evidencia de que el porcentaje de municipios con incidencia < 5/100 000 habitantes aumentó desde 35,5 % a 57,4 % entre 1999-2002 y 2003-2006.⁵⁸

La mortalidad de la TB ha mostrado un descenso sostenido desde 1963 y a partir de 1981 se mantiene con tasas < 1/100 000 habitantes. En el año 2016, la tasa reportada fue 0,3/100 000, ubicándose en el lugar 35 en la lista de causas de muerte del país y en el sexto lugar entre las enfermedades infecciosas.³⁸

En un estudio de cohorte retrospectivo, con los 1339 pacientes de TB pulmonar, notificados y tratados en Cuba durante 2009-2010, se observó el fallecimiento desde el diagnóstico y se analizó la supervivencia. El 71,7 % tenían entre 25 y 64 años de edad, 77,4 % eran masculinos y fue más frecuente la TB pulmonar infecciosa (75,6 %) y 5,7 % casos TB/VIH. Hubo 94 fallecidos; 55 % falleció durante los primeros 60 días de QAT (tabla 2).⁵⁹

Hubo diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes con TBp según sexo ($p= 0,03$), edades ($p= 0,00$), presencia o no de coinfección TB/VIH ($p= 0,00$) y al comparar los pacientes con antecedentes de reclusión con los que no la poseían ($p= 0,01$). Se constató menor supervivencia en los varones, los coinfectados con VIH/sida y en los > 48 años (HR _{hombres}= 1,87; IC95%: 1,02-3,45; HRTB/VIH = 6,25; IC95%: 3,46-11,31; HR_{edad= 48años}= 3,93; IC95%: 2,41-6,40). Se concluyó que las muertes ocurren cercanas al inicio del tratamiento, asociadas con la edad avanzada, ser hombres y tener coinfección TB/VIH.^{26,59}

Tabla 2. Tiempo transcurrido hasta el fallecimiento en pacientes con tuberculosis pulmonar durante la quimioterapia antituberculosa. Cuba, 2009-2010

Tiempo transcurrido desde el inicio de la quimioterapia antituberculosa hasta el fallecimiento (días)	Fallecimientos		
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia relativa acumulada (%)
≤ 30	33	35,1	35,1
31-60	19	20,2	55,3
61-90	10	10,6	66,0
91-120	9	9,6	75,5
121-150	3	3,2	78,7
151-180	4	4,3	83,0
181-210	4	4,3	87,2
≥ 210	12	12,8	100,0
Total	94	100,0	100,0

INNOVACIÓN DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN Y REGISTROS DEL PNCET

El PNCET cubano cuenta desde hace más de 40 años con un Sistema de Registro e Información Estadístico, que inicialmente era controlado fundamentalmente por los hospitales y dispensarios anti-TB en coordinación con los Departamentos Regionales y Provinciales de Estadísticas. Este se actualiza y modifica según los cambios de las estrategias de cada período acorde con un nuevo Plan Mundial contentivo de la Estrategia "Fin de la TB" después del 2015; en el Marco Estratégico para la Eliminación de la TB, en los Países de Baja Incidencia,^{1,2} se imponía realizar las adecuaciones sobre los nuevos requerimientos del monitoreo y la evaluación. El PNCET establece un conjunto de lineamientos para el manejo clínico terapéutico de las personas con TB activa —nuevos y recaídas— especialmente aquellos que presentan la infección con VIH. Es pertinente valorar los resultados según los distintos tipos de TB. Así se monitorean y evalúan los desenlaces favorables (curación y éxito) y los desfavorables (fracasos, perdidos del seguimiento, y muerte durante el tratamiento).

Desde inicios de 2015 comenzaron los cambios, a los que se suma el diseño de un software para la captación de datos. Entre las innovaciones más relevantes se encuentran:

- Modificaciones al modelo *Registro de casos*: columnas añadidas para identificar el GV al que pertenece el paciente, el esquema inicial de medicamentos de primera línea, fecha de diagnóstico y resultado de la prueba diagnóstica para VIH, terapia antirretroviral y terapia preventiva con cotrimoxazol; para el caso de reportar resistencia al momento del diagnóstico, se incluyen los datos de RR/MDR, XDR, ninguna y desconocida.
- Modificaciones al modelo *Prevalencia de tuberculosis*: adecuación de los conceptos para entrar a la prevalencia (caso nuevo, recaída y caso previamente tratado), así como los conceptos de salida (curado, tratamiento completo, fracaso del tratamiento, fallecido, perdida en el seguimiento y no evaluado).

- Modificaciones al modelo *Indicadores seleccionados del programa de control de la tuberculosis*: habilitación de columnas para recoger, de cada indicador, la estratificación según riesgo individual (contactos, reclusos/ex reclusos, PVV, trabajadores del SNS, extranjeros, fumadores, diabéticos, alcohólicos y otros). En el estudio de GV se incorporan filas para informar los casos identificados, pruebas tuberculínicas realizadas, pruebas tuberculínicas positivas y terapia preventiva con isoniacida iniciadas y terminadas (para cada uno de estos indicadores se habilita una fila para contabilizar el grupo de < 5 años).
- Modificaciones al modelo *Seguimiento de cohortes de tuberculosis*: se añade a la variante total, una variante para los casos de TB/VIH, se adecuaron las categorías de entrada a la cohorte (casos nuevos, recaídas, casos previamente tratados por fracaso o por pérdida del seguimiento); localización anatómica de la TB (pulmonar o extra pulmonar); y por definición de caso (bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado). Se añade una columna para especificar si se realizaron pruebas de sensibilidad y al resultado del tratamiento se añade una columna para los casos no evaluados. Se adecuan las categorías de entrada para las cohortes de tratamiento de la TB multidrogorresistente (TB-MDR y TB-XDR).
- Modificaciones al modelo *Relación de casos*: adecuación de las columnas para responder trimestralmente al resultado de cada caso que entró a una cohorte de TB, especificando la fecha de la salida y el resultado, según lo recoge el modelo de *Seguimiento de cohortes de tuberculosis*.
- Notificación por tarjetas de declaración obligatoria (EDO): se modificaron los códigos de TB, se habilitaron 16 nuevos códigos para identificar los casos nuevos, recaídas, casos previamente tratados por fracaso o por pérdida del seguimiento, localización de la TB (pulmonar o extra pulmonar) y el tipo de diagnóstico (bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado).

APORTES DEL PROYECTO FM-TB-R7

En enero de 2009 se inició, con una duración de cinco años, el Proyecto de Fortalecimiento del Programa de Control de la Tuberculosis, con un presupuesto de 7 millones 871 mil USD, financiado por el Fondo Mundial de Lucha Contra el Sida, la TB y la malaria en su ronda 7, complementando los recursos necesarios para fortalecer y desarrollar la estrategia nacional de respuesta a la TB, en consonancia con las políticas mundiales y regionales de la OMS/OPS y Fondo Mundial. Sus beneficiarios principales fueron los grupos de población de riesgo en todos los municipios del país (personas ≥ 65 años, los contactos de enfermos de TB, los PVVIH, enfermos crónicos mentales, otras personas con enfermedades inmunodepresoras, el personal de salud de la APS y secundaria).⁶⁰ Su meta final fue la de reducir gradualmente la morbitmortalidad de la TB a niveles progresivamente menores, mediante las cuatro estrategias principales presentadas como objetivos (cuadro).

El empoderamiento de la población en las acciones prevención e identificación temprana de la enfermedad son sumamente importantes. Entre estas se encuentran:

- Acciones focalizadas a la PA, al estudio de contactos, a la ITBL y a la aplicación de la quimioterapia preventiva.

- Incrementar la competencia y la disponibilidad del personal en el diagnóstico, la prevención, el control y el manejo terapéutico de la TB, así como en el enfoque práctico de salud pulmonar.
- Elevar la calidad del diagnóstico, mejorar la infraestructura, incrementar la capacidad técnica, perfeccionar la vigilancia de la farmacorresistencia, incorporar nuevas tecnologías, garantizar el control de calidad de la red y el estudio de los patrones de transmisión.⁵

COMENTARIOS FINALES

Mundialmente se han divulgado los aspectos esenciales que permitirían avanzar en la estrategia "Fin de la TB". La eliminación de la TB presenta tres desafíos universales: a) cuando la carga de la TB disminuye, hasta cifras que permitirían eliminarla, los recursos humanos, económicos y financieros suelen ser disminuidos para otorgárselos a otros problemas de salud presionantes, la prioridad se desliza hacia estos últimos; b) suelen ocurrir brotes en los asentamientos críticos (prisiones, sanatorios, albergues) que tienden a perpetuar la transmisión de MTB; c) los nuevos casos de TB suelen provenir, en su gran mayoría, del conjunto de los individuos poseedores de ITBL.⁶¹ Por consiguiente en Cuba se debe tener muy presente estos tres aspectos; así se ha trabajado según las necesidades, fortalezas, debilidades, amenazas y oportunidades que se expresan con desafíos de elementos metodológicos y gerenciales, ambos combinados en los distintos contextos. Uno de los principales desafíos es la pesquisa y el diagnóstico temprano de la coinfección TB/VIH, su prevención y su tratamiento efectivo.

En 2016, Cuba contaba con un laboratorio para realizar baciloscopía por cada 24 486 habitantes (la OMS recomienda tener un laboratorio por 10^5 habitantes), un laboratorio para el diagnóstico por cultivo por 220 374 habitantes (recomendado un laboratorio por 10^6 habitantes) y un único laboratorio (LNRI-TLM) para realizar las pruebas de susceptibilidad a drogas antituberculosas para los más de 11 millones de personas de todo el país (la recomendación es de un laboratorio por 5 millones).⁵ De acuerdo con la baja carga de la enfermedad en el país no se justifica la cantidad de laboratorios que hacen baciloscopía y cultivo. Sería tal vez necesario reconcentrar los laboratorios que hacen ambas técnicas de diagnóstico, pero requeriríamos de un óptimo proceso de transportación de las muestras y de comunicación de los resultados. En el caso de las pruebas de susceptibilidad, la baja resistencia a los fármacos y la escasa ocurrencia de aislados multirresistentes (MDR) no soporta la existencia de varios laboratorios para estas pruebas. No obstante, el país tiene la estrategia de adquirir varios equipos Xpert y aplicar la detección rápida de TB y TB-MDR. Esto facilita un comienzo inmediato de un régimen de tratamiento más efectivo, que a su vez mejora las tasas de curación y disminuye la posibilidad de transmisión de TB resistente.

La resistencia a los fármacos antituberculosos y la infección por el VIH fueron alertados por el programa mundial de TB de la OMS como dos amenazas para el control de la TB tan temprano como en 1993. En 2015, una tercera parte, como mínimo, de la población mundial de personas con VIH estaba infectada también por MTB. Las PVV tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de desarrollar TB activa que las VIH-negativas.⁶² Por tanto la prevención es un asunto de primera prioridad.

Antes de 1959, la TB infantil representaba una carga importante de enfermedad y morían diariamente 2 a 3 niños. Con las distintas acciones de salud y la mejoría de la calidad de vida, la TB provoca escasos reportes de casos infantiles desde las décadas del 70-80.³⁶ El reto actual es contribuir a la eliminación de la TB en el grupo ≤ 18 años. Para ello nos proponemos perfeccionar la interrelación con la APS y el estudio de contactos, la pesquisa activa de los SR entre los GV y el tratamiento de la ITBL.

El PNCET cubano en 1971 consideraba solamente como enfermos nuevos de TBp notificables a aquellos pacientes con confirmación microbiológica, por biopsia o por necropsia. Los enfermos con diagnóstico clínico-radiológico-epidemiológico recibían tratamiento específico, pero no se notificaban. Esto se modificó en 1994 y desde entonces son reportados. La calidad de este diagnóstico se controla mediante las Comisiones Provinciales (CODIBAARNE)

Durante los más de 22 años que lleva funcionando de manera ininterrumpida CODIBAARNE, ha mantenido un alto grado de aceptación entre los profesionales de la salud, quienes consideran que esta no solo tiene un carácter asistencial, sino que también tiene un rol importante desde el punto de vista docente e investigativo.

Como resultado de las investigaciones sobre riesgo de TB en trabajadores de la salud realizadas a partir de 1996, en la última actualización del PNCET se incluyó un capítulo dedicado al control de la infección tuberculosa en instituciones hospitalarias. Se definen las medidas prácticas concretas de trabajo específicas, que reducen la probabilidad de transmitir MTB y que deben ser implementadas en los centros de salud.⁴

Es relevante que antes de 2007 ya Cuba había alcanzado la meta sobre la reducción de la mortalidad por TB del Plan Mundial y Regional de TB 2006-2015.⁵⁸ Es también importante destacar que el GV denominado "deambulantes", requiere, además del apoyo social que se les brinde, cuidados preventivos esmerados sobre la TB.⁶³ En los desenlaces desfavorables de la QAT —particularmente la muerte— influye la demora del diagnóstico, muy sensiblemente en las PVV. En la medida en que la TB reduce su ocurrencia, la pericia del personal de salud para su identificación y diagnóstico disminuye. Entonces es necesario fortalecer el enfoque integral del diagnóstico y manejo clínico general de la tos persistente.⁶⁴ La oportunidad que necesita el gran conjunto del personal de salud para actualizar sus conocimientos, no solo debe aprovecharse; deberá ser un objetivo perentorio de los directivos de salud provinciales, en cooperación con las Universidades de Ciencias de la Salud. El colectivo de investigadores del IPK y sus colaboradores de otros centros, han diseminado información científico-técnica importante en apoyo de sus acciones cotidianas para el buen desempeño.

Los departamentos de Registros Médicos y Estadísticas de Salud, además de ocuparse de la implementación de los documentos (modelos) de registro de las actividades del PNCET, deberán preocuparse por el control de la calidad y contenido. Se hace necesario que dichos servicios desarrollen procesos de investigaciones operacionales de evaluación de la calidad del desempeño de los procesos del registro y reporte de los datos de la vigilancia y el control de la TB, en cooperación con el personal académico de los Departamentos de Salud de las Facultades de Ciencias Médicas. En general, los procesos de investigación de dichos departamentos pueden y deben integrarse a los proyectos de investigación multicéntricos nacionales, lo que brinda mayor solidez y alcance a los resultados. En este sentido el proyecto TB del FM R7, contribuyó significativamente con el plan estratégico nacional para el Control y Eliminación de la TB, como problema de salud en el país.

Contribuciones de los autores

Edilberto González Ochoa: concepción de la idea, contenidos, estructura y posibles autores. Redacción y correcciones de todos los borradores hasta obtener el manuscrito final. Interacción con el director de la revista.

Raúl Díaz Rodríguez: redacción de los contenidos de su incumbencia y revisión de todos los contenidos de los aspectos microbiológicos, en interacción con los especialistas del Laboratorio Nacional de Referencia de Micobacterias.

Lourdes Suárez Álvarez: establecimiento de ideas y opiniones generales sobre el contenido y alcance del artículo. Redacción del borrador inicial sobre los contenidos que le fueron asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Gladys Abreu Suárez: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores del artículo hasta su versión final.

Luisa Armas Pérez: redacción de los contenidos a ella asignados y revisión de los borradores hasta el final.

Enrique Beldarraín Chaple: opiniones relevantes sobre la idea inicial, redacción y revisión de contenidos para conformar las versiones finales.

Susana Borroto Gutiérrez: conformación estructural de las ideas y contenidos de la versión inicial. Redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Ana M. Bravo Cruz: redacción y revisión de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores del artículo.

Ariadna Calzado Benítez: Redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores del artículo hasta su versión final.

Patricia Casanovas Mejías: redacción de los contenidos a ella asignados y su revisión en la versión correspondiente.

Amparo O. Díaz Castrillo: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Madelyn Garcés Martínez: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Eberto García Silvera: redacción de los contenidos a él asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final

Alexander González Díaz: Opiniones sobre idea inicial y propósito del artículo. Aporte a varios conjuntos de contenidos y a la revisión de los borradores.

José González Valdés: asesoría, redacción y revisión de los contenidos del artículo en sus borradores hasta su versión final.

Tamine Jordán Severo: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Dihadenys Lemus Molina: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

María de los Ángeles León Venero: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

María Josefa Llanes Cordero: opiniones relevantes, redacción y corrección de aspectos centrales del artículo con revisión del borrador final.

Yamila Llerena Díaz: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Delfina Machado Molina: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Antonio Marrero Figueroa: redacción de los contenidos a él asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Alina Martínez-Rodríguez: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

María R. Martínez Romero: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Lilian Mederos Cuervo: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Juan Carlos Millán Marcelo: redacción de los contenidos a él asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Miguel A. Morales Martínez: redacción de los contenidos a él asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final

María E. Pérez Leyva: redacción de los contenidos a ella asignados. Revisión de los borradores hasta la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. WHO/HTM/TB/2015.31. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
2. World Health Organization. Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries. WHO/HTM/TB/2014.13. Geneva, Switzerland: WHO; 2014 [citado 2017 May 27]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/132231/1/9789241507707_eng.pdf?ua=1
3. Beldarraín Chaple E. Los programas de control de la tuberculosis de 1963 y 1970 en Cuba. Análisis histórico. MediSur [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];13(1):58-74. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000100008
4. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial 277/2014. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de normas y procedimientos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas 2014 [citado 27 may 2017]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/programa_2015.pdf
5. Montoro Cardoso E, Díaz Rodríguez R, Lemus Molina D, Mederos Cuervo L, Valdés Hernández I, Martínez Romero MR, et al. El Laboratorio Nacional de Referencia y su contribución a la eliminación de la tuberculosis en Cuba. Revista Cubana de Salud Pública [Internet]. 2012 [citado 27 may 2017];38:214-29. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662012000200004&nrm=iso
6. Martínez Romero MR, Sardiña Aragón M, García León G, Mederos Cuervo LM, Díaz Rodríguez R. Nuevas herramientas para el diagnóstico de la tuberculosis. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67(1):41-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr05115.pdf>
7. Marrero A, Carreras L, Valdivia J, Montoro E, González E, Torres R. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Normas y Procedimientos La Habana, Cuba: Ed Ciencias Médicas; 1999.

8. Martínez-Romero M, Sardiña-Aragón M, García-León G, Mederos-Cuervo L, Vega-Riverón B, Díaz-Rodríguez R. Evaluación del sistema automatizado BacT/ALERT 3D para el aislamiento de micobacterias en el LNRTB-IPK. *Neumol Cir Torax* [Internet]. 2012 [citado 27 may 2017];71(4):333-8. Disponible en: <http://www.medicgraphic.com/pdfs/neumo/nt-2012/nt124d.pdf>
9. Weyer K, Mirzayev F, Migliori GB, Van Gemert W, D'Ambrosio L, Zignol M, et al. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. *European Respiratory Journal*. 2013;42(1):252-71.
10. Lemus Molina D, Álvarez Echaide Y, Echemendía Font M, Van der Stuyft P, Palomino JC, Martín A. Utilidad del método de la nitrato reductasa para la detección de resistencia a drogas antituberculosas de segunda línea. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67(1):20-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr03115.pdf>
11. Lemus D, Echemendía M, Díaz R, Llop A, Llanes MJ. Vigilancia de la resistencia a los medicamentos antituberculosos en Cuba, 2010-2011. *Biomédica* [Internet]. 2014 [citado 27 may 2017];34:108-13. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34s1/v34s1a13.pdf>
12. Montoro E, Echemendía M, Lemus D, Marrero A, Llanes MJ, Valdivia JA. Vigilancia de la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a las drogas antituberculosas en Cuba, 1995-1998. *Biomédica* [Internet]. 2004 [citado 27 may 2017];24:80-4. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v24s1/v24sa12.pdf>
13. Lemus D, Echemendía M, Díaz R, Llanes MJ, Suárez L, Marrero A. Antituberculosis Drug Resistance in Pulmonary Isolates of *Mycobacterium tuberculosis*, Cuba 2012-2014. *MEDICC review* [Internet]. 2017 [citado 27 may 2017];19(1):10-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/medicc.2017.190100005>
14. Herrera Avila YM, Fonseca Gómez CM, Gozá Valdés R, Martínez Rodríguez IM, Lemus Molina D, Llanes Cordero MJ, et al. Tipificación con oligonucleótidos espaciadores de *Mycobacterium tuberculosis* en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67:85-96. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr09115.pdf>
15. Gonzalez Diaz A, Battaglioli T, Diaz Rodriguez R, Goza Valdes R, Gonzalez Ochoa E, Van der Stuyft P. Molecular epidemiology of tuberculosis in Havana, Cuba, 2009. *Trop Med Int Health*. 2015;20(11):1534-42.
16. Gonzalez-Ochoa E, Brooks JL, Matthys F, Caliste P, Armas L, Van der Stuyft P. Pulmonary tuberculosis case detection through fortuitous cough screening during home visits. *Trop Med Int Health*. 2009;14(2):131-5.
17. Borroto Gutiérrez S, Fernández Llanes R, Castro Peraza O, González Ochoa E, Armas Pérez L. Evaluación del riesgo de tuberculosis en los trabajadores del Instituto "Pedro Kouri". *Medicina y Seguridad del Trabajo*. 2000;47(187):69-76.

18. Borroto Gutiérrez S, Martínez Alvarez AM, Guanche Garcell H, Madiedo Fernández M, Morejón Díaz Y, Giró López I, et al. Riesgo de Tuberculosis en trabajadores de tres hospitales clínico quirúrgicos de La Habana. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67:59-74. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr07115.pdf>
19. Borroto Gutiérrez S, Urbino López-Chávez A, Martínez Alvarez AM. Prevalencia de reactores tuberculínicos en trabajadores del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí , 1996-2000. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2006 [citado 27 may 2017];58. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v58n1/mtr14106.pdf>
20. Borroto Gutiérrez S, Fumero Lero M, González Ochoa E, Machado Molina D. Riesgo de ocurrencia de la tuberculosis en los trabajadores del Hospital Universitario Neumológico Benéfico Jurídico de La Habana. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2012 [citado 27 may 2017];64(1):55-60. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v64n1/mtr08112.pdf>
21. Martínez Hall D, Borroto Gutiérrez S, Arroyo Rojas L, González Ochoa E. Evaluación de riesgo de infección tuberculosa latente en trabajadores de la Atención Primaria de Salud. Rev Cubana Med Trop. 2015;67(1).
22. Borroto S, Gamez D, Diaz D, Martinez Y, Ferrer AI, Velasquez Y, et al. Latent tuberculosis infection among health care workers at a general hospital in Santiago de Cuba. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15(11):1510-4, i.
23. Doval Vázquez AL. Prevalencia y factores de riesgo de infección tuberculosa latente en trabajadores del Hospital Dr. Salvador Allende. 2016 [Tesis para optar por el Título de Master en Epidemiología]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"; 2017.
24. León M. Desenlaces de la quimioterapia antituberculosa: un estudio en el occidente de Cuba, 2009-2010. [Tesis para optar por título de Máster en Epidemiología]. La Habana: Instituto Pedro Kourí; 2012.
25. Calzado A. Factores asociados al desenlace desfavorable de la quimioterapia antituberculosa, región central de Cuba, 2009-2010 [Tesis para optar por título de máster en Epidemiología]. La Habana: Instituto Pedro Kourí; 2012.
26. Martínez-Rodríguez A. Factores de riesgo asociados a los desenlaces desfavorables del tratamiento de la tuberculosis: Cuba 2009-2010 [Tesis de maestría en Epidemiología]. La Habana: Instituto Pedro Kourí; 2013.
27. Machado Molina D, Armas Pérez L, Peralta Pérez M, Carreras Corzo L, Sánchez de la Osa R, Rosas Valladares C, et al. Una alternativa para mejorar el diagnóstico de la tuberculosis con baciloscopía negativa y otros problemas broncopulmonares en Cuba. Archivos de Bronconeumología. 2008;44(11):604-10.
28. Hernández Carballo J, Toledo Cruz H, Brooks Durruthy J, González-Ochoa E. Diagnóstico de la tuberculosis pulmonar con baciloscopía negativa en la provincia Las Tunas. Revista Zoilo Marinello [Internet]. 2009 [citado 27 may 2017];34(2). Disponible en: http://www.ltu.sld.cu/revista/index_files/articles/2009/jul-sept09/jul-sept09_2.html

29. Hernández Carballo J, Toledo Cruz H, García Fonseca A. La tos como síntoma y mecanismo de defensa. Comentarios y recomendaciones para su manejo. Revista Zoolo Marinello [Internet]. 2009 [citado 27 may 2017];34(2). Disponible en: http://www.ltu.sld.cu/revista/index_files/articles/2009/abril-jun09/abril-jun09_9.html
30. Matthys F, Perez MP, Diaz SV, Silvera EG, Diaz TC, Perez LA, et al. Diagnostic validity of an expert tuberculosis commission that assists the diagnosis of bacteriologically negative suspected TB cases in Havana, Cuba. Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]. 2009 Jan [citado 27 may 2017];103(1):52-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035920308003350>
31. Peralta Pérez M, Arroyo Rojas L, Machado Molina D, Marfil Iniesta SM, de Armas Rodríguez Y, Valladares Baena A, et al. Comisión de diagnóstico de casos sospechosos de tuberculosis con baciloscopía negativa: aceptabilidad del servicio por los médicos presentadores. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67(1):50-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr06115.pdf>
32. Díaz Castrillo AO, Ramos Molina D, Cruz Z, Susana R, Armas Pérez L, González Ochoa E. Demora del diagnóstico de tuberculosis pulmonar baciloscópicamente negativa en un municipio y hospitales de La Habana. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67(1):1-10. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr01115.pdf>
33. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional y Normas de procedimiento para la Prevención y Control de la Tuberculosis. La Habana: Minsap; 2014. p. 44-5.
34. Martínez B. Caracterización clínico-epidemiológica y supervivencia de los pacientes VIH con TB pulmonar. IPK. 2004-2010 [Tesis de maestría en Infectología y Enfermedades Tropicales]. La Habana: Instituto Pedro Kourí; 2012.
35. Abreu Suárez G. El reto de la tuberculosis infantil. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2016 [citado 27 may 2017];88:262-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000300001&nrm=iso
36. Abreu G, González JA, González E, Bouza I, Velázquez A, Pérez T, et al. Cuba's strategy for childhood tuberculosis control, 1995-2005. MEDICC Rev [Internet]. 2011 Jul [citado 27 may 2017];13(3):29-34. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1555-79602011000300007&lng=en
37. Abreu Suárez G, González Valdés JA, Muñoz Peña R, Solar Salaverri LA, Marchena Béquer JJ. La preparación del estudiante de Medicina para la eliminación de la tuberculosis. Educación Médica Superior [Internet]. 2013 [citado 27 may 2017];27:38-45. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412013000100006&nrm=iso
38. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2016. 2017 [citado 27 may 2017]. Disponible en: www.sld.cu/sitios/dne/

39. Casanova Mejías P. Prevalencia de la infección tuberculosa latente en contactos intradomiciliarios en tres municipios de La Habana. 2014 [Tesis para optar por el Título de Especialista en Higiene y Epidemiología]. La Habana: Instituto de Higiene y Epidemiología; 2015.
40. Sierra Pérez D, Muñiz Roque AM, Gandul Salabarría L, Pérez Charbonier C, Barceló Montiel Z, Fernández Corona BG, et al. Programa del médico y enfermera de la familia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.
41. Batista Moliner R, Sansó Soberats F, Feal Cañizares P, Lorenzo A, Corratgé Delgado H. La dispensarización: una vía para la evaluación del proceso salud-enfermedad. Rev Cubana Med Gen Integr. 2001;17:109-20.
42. Martínez-Rodríguez A, González Díaz A, Armas Pérez L, González Ochoa E. Una dimensión de la calidad del estudio de contactos de casos de tuberculosis en tres municipios de La Habana. 2015. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2015 [citado 27 may 2017]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2015.sld.cu/index.php/convencionsalud/2015/paper/view/1805/1010>
43. Martínez Romero MR, García León G, Sardiña Aragón M, Columbie V, Pequero R, Gonzalez-Ochoa E, et al. Evaluación de nuevos métodos para el control de calidad de la baciloscopia de tuberculosis en Cuba. Rev Inst Nal Enf Resp Mex [Internet]. 2008 [citado 27 may 2017];21(2):99-106. Disponible en: <http://www.mediographic.com/pdfs/iner/in-2008/in082d.pdf>
44. de Armas Rodríguez Y, Armas Pérez L, González-Ochoa E. Seguimiento y evaluación de los requisitos para el examen microscópico de esputo en la vigilancia de la tuberculosis. Medicina Clínica [Internet]. 2008 [citado 27 may 2017];130(6):237. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-seguimiento-evaluacion-los-requisitos-el-13116178>
45. Siddiqi K, Volz A, Armas L, Otero L, Ugaz R, Ochoa E, et al. Could clinical audit improve the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Cuba, Peru and Bolivia? Trop Med Int Health. 2008;13(4):566-78.
46. Armas Pérez L, Brooks Durruthy J, Bonne Carcaces M, González Ochoa E. Ciclos de mejoramiento de la calidad del diagnóstico de la tuberculosis baciloscópicamente negativa: algunas consideraciones para su aplicación. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2008 [citado 27 may 2017];46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032008000200009&nrm=iso
47. Menendez Capote RL. Caracterización clínica de pacientes adultos angolanos con VIH/sida: Contribución a la lucha contra el sida en África. [Tesis Doctoral]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"; 2008.
48. Jordán Severo T, Oramas González R, Peralta Pérez M, Armas Pérez L, González Ochoa E. Tuberculosis notificada en cuatro municipios de la capital cubana. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2011 [citado 27 may 2017];27:344-54. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000300005&nrm=iso

49. Jordán Severo T, Oramas González R, Díaz Castrillo AO, Armas Pérez L, González Ochoa E. Calidad del registro de sintomáticos respiratorios en los laboratorios del municipio de Boyeros. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología [Internet]. 2011 [citado 27 may 2017];49(1):67-73. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v49n1/hie08111.pdf>
50. Jordán Severo T, Oramas González R, Díaz Castrillo AO, Armas Pérez L, González Ochoa E. Intervención capacitante para la pesquisa activa de sintomáticos respiratorios en dos municipios de Ciudad de La Habana. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2010 [citado 27 may 2017];62(3):186-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602010000300004&script=sci_arttext&tlang=en
51. Jordán T, Oramas R, Díaz AO, Armas L, González E. Indicador sintético que evalúa sostenidamente la detección de los casos de tuberculosis. Rev Cubana Med Trop. 2015;67(1):75-84.
52. Jordán Severo T, Oramas González R, Díaz Castrillo AO, González Ochoa E, Armas Pérez L. Evaluación de la detección de casos de tuberculosis mediante un indicador sintético en dos municipios de Ciudad de La Habana. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología [Internet]. 2008 [citado 27 may 2017];46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032008000300004&nrm=iso
53. Armas Pérez L, Pérez Chacón D, Castro Peraza M, González Díaz A, González Ochoa E. Validez y fiabilidad de indicadores sintéticos para la vigilancia y control de la tuberculosis. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67:28-40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602015000100004&nrm=iso
54. González E, Armas L, Baly A, Gálvez A, Alvarez M, Ferrer G, et al. Impacto económico-social del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) en la población cubana. Cadernos de Saúde Pública. 2000;16:687-700.
55. González Ochoa E, González Díaz A, Armas Pérez L, Llanes Cordero MJ, Marrero Figueroa A, Suárez Alvarez L, et al. Tendencia de la incidencia de Tuberculosis en Cuba: lecciones aprendidas en 1991-1994 y su transcendencia en 2004-2012. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];67(1):122-38. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602015000100012&script=sci_arttext&tlang=pt
56. Morales N, Beldarraín Chaple E. Aspectos económicos y sociales relacionados con el comportamiento de la tuberculosis en Cuba. Década de los 90. MediSur [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];13:239-47. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000200004&nrm=iso
57. Beldarraín Chaple E, Morales Hernández N. Comportamiento de la tuberculosis en la década de 1990 en Cuba. Revista Cubana de Salud Pública [Internet]. 2015 [citado 27 may 2017];41:441-58. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662015000300005&nrm=iso

58. González Díaz A, Perez Soler K, Sánchez Valdes L, Matthys F, Gonzalez Ochoa E, Van der Stuyf P. Estratos de incidencia de tuberculosis en los municipio de Cuba: 1999-2002 y 2003-2006. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(4):275-81.
59. Martínez-Rodríguez A, González-Díaz A, Armas L, Sánchez L, Martínez-Morales MA, González-Ochoa E. Survival of Cuban Patients with Pulmonary Tuberculosis (2009-2010). MEDICC Review [Internet]. 2016 [citado 27 may 2017];18(1-2):22-7. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/pdf.php?lang=&id=516>
60. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Proyecto Fortalecimiento del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Cuba 2009-2013. La Habana: Minsap; 2008.
61. World Health Organization. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. WHO/HTM/TB/2015.01. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
62. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. Geneva: WHO; 2016.
63. Díaz Castrillo AO, Dueñas Mojena D, González González MA, Barrios Grillo E, González Ochoa E. Tuberculosis en pacientes deambulantes. MEDISAN [Internet]. 2012 [citado 27 may 2017];16:1022-4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000700001&nrm=iso
64. Grupo Nacional de Tuberculosis del Minsap. Evolución de la situación epidemiológica de la tuberculosis en Cuba de 1959 a 1969. Boletín de Higiene y Epidemiología. 1972;1:13-40.

*En este artículo sugerimos denominar así al Programa porque el control de la TB ha sido logrado y aunque tiene que ser sostenible, ya se trabaja hacia la eliminación desde hace años atrás. Además en Cuba se trabaja dentro del marco de las acciones concertadas por la OMS hacia la eliminación de la TB en los países de baja incidencia. La más reciente versión del programa de TB no incluyó el término "eliminación" porque el marco teórico, mundialmente consensuado, no existía al momento de su redacción.

Recibido: 14 de septiembre de 2017.

Aceptado: 2 de octubre de 2017.

Edilberto González Ochoa. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). Autopista Nueva del Mediodía km 6½, La Lisa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: ochoa@ipk.sld.cu