



**INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL
“PEDRO KOURI”**



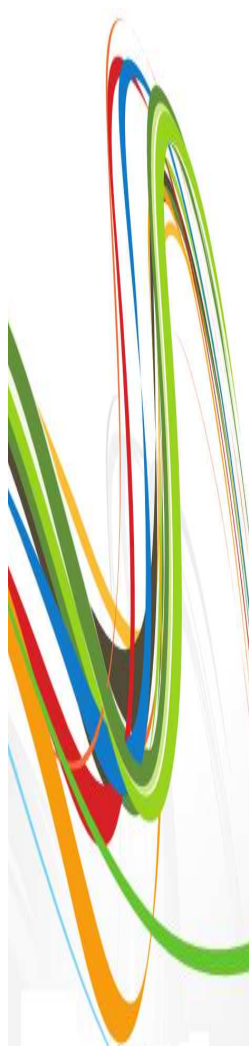
TÍTULO: La tuberculosis en los municipios de La Habana. 2009-2015

Trabajo para optar por el título de Máster en Epidemiología

Autora: Lic. Larisa Avalos Tabares.

**Tutores: Dr. Edilberto González Ochoa, Dr.C
Lic. Alina Martínez Rodríguez, MSc**

La Habana, 2017





***“En el investigador se tiene que dar la
síntesis de la vocación, la conciencia clara
de servir al país y al mismo tiempo, como es
lógico también satisfacer las necesidades
de superación, progreso y éxito de cualquier ser humano”***

Fidel Castro Ruz.

AGRADECIMIENTOS

Al colectivo de profesores de la maestría que con su ejemplo y sus valiosos conocimientos fortalecieron mi nivel profesional.

Al Dr. Edilberto González Ochoa, tutor de este trabajo, por su acercamiento y ayuda permanente, por transmitirme sus conocimientos día a día, por su diligente y experta labor en la preparación del mismo.

A la Lic. Alina Martínez Rodríguez, por su total disposición en la conducción del mismo, su ayuda y cooperación desinteresada en todo momento.

A la Dra. Luisa de Armas, por su ayuda desinteresada y sabios consejos.

Al Lic. Ángel Miguel Germán Almeida, por su ayuda incondicional y su cooperación en todo momento.

A mis padres, por el amor con que cuidan de mí, por su guía y consejos oportunos y la seguridad que me proporciona tenerlos.

A mi hijo y a mi esposo, por su cariño y apoyo diario, por estimularme a elevar mi nivel profesional.

A mis nuevos amigos con los que siempre pude contar para recibir una grata sonrisa, una palabra de ánimo y una mano tendida.

A todos los que me quieren con sinceridad. A todas y cada una de las personas que han vivido conmigo la realización de este trabajo con sus altos y bajos y que no necesito nombrar porque tanto ellas como yo sabemos que desde los más profundo de mi corazón les agradezco haberme brindado todo el apoyo, colaboración, ánimo y sobre todo cariño y amistad.

A las doctoras Yamila Llerena y Vivian Barroso por su apoyo.

A todos llegan mis más alta estima, lealtad y gratitud eterna.



RESUMEN

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en muchos países es considerada un problema sanitario prioritario a nivel mundial.

Método: Se realizó un estudio de corte transversal aplicando un análisis de la distribución de casos de tuberculosis en La Habana, 2009 – 2011 notificados al Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Se describieron las características de los casos y se contrastaron los territorios hacia la pre-eliminación. Se realizó una revisión documental de las historias epidemiológicas y bases de datos de los casos en La Habana. Para el análisis se usó el programa estadístico SPSS v.18. Se compararon los grupos formados con las variables de análisis utilizando la prueba Chi-cuadrado (o Fisher) para las variables cualitativas. El nivel de significación estadística fue $\alpha < 0,05$.

Resultados: La notificación de casos de tuberculosis en La Habana aún se caracteriza por ser importante en el grupo de 15-59 años, predomina la enfermedad pulmonar. Los determinantes mayormente asociados a la enfermedad fueron la presencia de la infección VIH y antecedentes de reclusión. Las notificaciones de casos en el 2015 se redujeron en comparación con el periodo 2009– 2011 excepto en La Habana Vieja.

Conclusiones: Los resultados obtenidos podrían contribuir a mejorar el control de la TB en La Habana, que aporta (25%) de casos de todo el país, en el camino hacia la eliminación de la TB en Cuba, al establecer la necesidad de acciones diferenciadas en los distintos territorios



ÍNDICE

ÍNDICE

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
	I.1 Justificación	3
	I.2. Objetivos	5
II.	MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL.....	6
	II.1. Tuberculosis. Breve reseña histórica	6
	II.2. Epidemiología de la tuberculosis.....	11
	II.3. Situación mundial de la tuberculosis.....	14
	II.4. Nuevas Definiciones de casos, Organización Mundial de la Salud.....	21
III.	MÉTODO.....	28
	III.1. Tipo de Estudio.....	28
	III.2. Contexto.....	28
	III.3. Universo.....	28
	III.4. Técnicas y procedimientos.....	28
	III.4.1 Descripción de las variables del estudio.....	31
	III.4.2. Control de Sesgos.....	33
	III.5. Consideraciones éticas	33
IV.	RESULTADOS.....	34
V.	DISCUSION.....	46
VI.	CONCLUSIONES.....	52
VII.	RECOMENDACIONES.....	53

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANEXOS

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

BAAR	Bacilos ácidos alcohol resistentes
BCG	Bacilo Calmette Guérin
DOTS/TAES	<i>Directly Observed Treatment Short Course</i> , por sus siglas en inglés. Tratamiento acortado estrictamente supervisado
DE	Desviación estándar
IPK	Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”
IGRA	Prueba de liberación de interferón gamma
ITBL	Infección Tuberculosa Latente
MDR	Multidrogorresistente: resistente a isoniacida y rifampicina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana para la Salud
PBI	Países de baja incidencia de TB
PNCT	Programa Nacional de Control de la TB
PPD	Prueba de intradermorreacción a la tuberculina
PPL	Población privada de libertad
RR	Resistente a rifampicina
TB	Tuberculosis
TBE	Tuberculosis extra pulmonar
TBP	Tuberculosis pulmonar
QAT	Quimioterapia antituberculosa
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
XDR	(De sus siglas en inglés). Extremadamente resistente
WRD	Pruebas diagnósticas rápidas aprobadas por la OMS, <i>WHO-approved rapid diagnostics</i> , por sus siglas en inglés



INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad de transmisión aérea, el agente infeccioso: *Mycobacterium tuberculosis* se transmite de pacientes con TB pulmonar activa a los individuos susceptibles mediante los núcleos de Wells de las góticulas producidas por estos al hablar, toser, estornudar y/o cantar. ⁽¹⁾ Una vez infectado, 10% de las personas inmunocompetentes desarrollará la enfermedad, principalmente en los primeros dos años desde la infección. Otro 90% padece de una infección tuberculosa latente (ITBL) y algunos de ellos pueden desarrollar la enfermedad posteriormente por una “reactivación” de una vieja infección. ^(2, 3)

Su asociación a determinantes socio-económicos incrementa la prevalencia en las regiones más pobres. La educación, la seguridad alimentaria, la cobertura de salud, el empleo, el salario con capacidad para la adquisición de bienes y servicios, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la diabetes mellitus, las condiciones de alimentación y vivienda, la falta de higiene combinadas con la edad avanzada; el tabaquismo, el alcoholismo y los antecedentes de reclusión penitenciaria incrementan la vulnerabilidad e inciden en el acceso a los servicios de salud. ^(1, 3) Por tales motivos el control de la TB implica un enfoque intersectorial basado en un apoyo gubernamental que permita trabajar de forma efectiva sobre tan diversos determinantes. ⁽⁴⁻⁶⁾

El control mundial de la TB se enfrenta a grandes desafíos en la actualidad. En general, intensos esfuerzos aún son necesarios para hacer que la atención de calidad sea accesible a todos, sin importar el género, la edad, el tipo de enfermedad, el entorno social y la capacidad de pago. La coinfección por *Mycobacterium tuberculosis* y el VIH (coinfección TB/VIH), especialmente en África, y la TB multidrogorresistente (MDR) y extremadamente drogo-resistente (XDR, por sus siglas en inglés), en todas las regiones, necesita una actividad de control más compleja y exigente. Diversos grupos de riesgo requieren atención especial. Estos desafíos deben ser abordados por los programas nacionales de TB con atención adaptada a cada necesidad. ⁽⁷⁾ Antes de los años 90 la mayoría de los casos de TB en muchos países desarrollados de baja incidencia eran atribuidos a la reactivación endógena de infecciones latentes y sólo una proporción pequeña a la transmisión

reciente.^(8, 9) Según el Informe mundial sobre la TB 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de mortalidad del año 2015 se ha reducido a cerca de la mitad desde 1990. No obstante, durante este año, fueron estimados 10,4 millones de casos nuevos y 1,4 millones de muertes.⁽¹⁰⁾ La mayoría de estas muertes podrían haberse evitado. Para reducir la carga mundial de TB es necesario corregir las deficiencias en materia de detección, tratamiento y prevención; cubrir los déficits de financiación, intensificar el apoyo social y gubernamental; y desarrollar nuevos productos diagnósticos, fármacos y vacunas.⁽⁷⁾ Esta enfermedad continúa representando un problema de salud a escala mundial encontrándose como la segunda causa de muerte entre las enfermedades infecciosas.⁽¹⁰⁾

Sin tratamiento, la tasa de mortalidad por TB es alta. La estrategia DOTS/TAES (*Directly Observed Treatment Short Course/ Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado*) se basa en cinco principios considerados esenciales para el control de la enfermedad y es la recomendada internacionalmente para asegurar la curación de la TB.^(7, 11, 12) Desde su implementación se ha hecho énfasis en el reporte de los desenlaces del tratamiento de los bacilíferos.⁽¹²⁾ Datos mundiales relacionados con el resultado del tratamiento muestran un 83% de resultados exitosos entre los casos TB de la cohorte de 2014, 52% para la cohorte de TB-MDR-2013 y 28% para los XDR de 2013.⁽¹⁰⁾ La quimioterapia antituberculosa (QAT) efectiva no sólo está dirigida hacia la cura de los enfermos, sino también a la prevención de la transmisión de la enfermedad y de la aparición de resistencia de las cepas bacterianas a los fármacos existentes. El tratamiento es fundamental para la eliminación de la TB.^(7, 13)

Los subprocesos que determinan la calidad y efectividad del proceso de la QAT son: el diagnóstico acertado y oportuno; la buena educación al enfermo para obtener su adherencia al tratamiento; la selección y la prescripción del esquema terapéutico apropiado; la supervisión estricta de la ingestión de las dosis de todos los medicamentos; el seguimiento de la evolución clínica y bacteriológica; la anotación, el análisis e interpretación de los eventos que señalan el progreso del tratamiento; el suministro continuo de los medicamentos antituberculosos de óptima calidad; y por último las opiniones de los enfermos sobre el curso y calidad de su tratamiento.^(2, 14)

I.1Justificación.

Cuba es uno de los países de América con más baja incidencia de TB y dirige sus esfuerzos hacia su eliminación como problema de salud (una incidencia anual de < 1 caso por millón de habitantes). Para lograr el progreso sostenido hacia la eliminación de la TB, es necesario adaptar las estrategias actuales de control. ^(7, 15)

En los países de baja incidencia (PBI) de TB de Latinoamérica los retos a superar en la prevención y atención se resumen en: concentración de esfuerzos en grupos vulnerables; reducción de la transmisión y de la progresión de la ITBL; atención a la política de migración y los migrantes; seguimiento al cambio de la distribución de la TB por edad; aseguramiento del compromiso político sostenido con acceso universal, planificación y prestación de servicios de TB de calidad.^(16, 17) Para ello se requiere movilizar recursos financieros nacionales y externos, mantener en alto nivel las destrezas del personal de salud, intensificar la investigación básica, epidemiológica y operativa en los ámbitos regional y local y realizar periódicamente la evaluación del programa. ⁽¹⁶⁾

El marco de trabajo de la OMS para la eliminación señala las acciones prioritarias que destaca la detección de la TB activa y la ITBL en los contactos de casos de TB diagnosticados y en los grupos más vulnerables para proporcionarles un tratamiento efectivo, la vigilancia, monitoreo y evaluación de programas e invertir en la investigación y desarrollo de nuevas herramientas de prevención y curación que deben estar armonizados con el abordaje mundial de la estrategia Fin de la TB. ⁽⁷⁾

De ahí la necesidad de concretar la estrategia de los Programas Nacionales de Control de la TB post 2015 con la visión de un mundo libre de TB (cero muertes, enfermedad y sufrimiento debido a la TB), con la meta de poner fin a la epidemia mundial de TB y lograr los hitos para 2035 de 95% de reducción de las muertes por TB respecto a la mortalidad de 2015 y 90% de reducción de la tasa de incidencia de TB expresada en menos de 10 casos por cien mil habitantes (pre-eliminación).⁽⁷⁾

La situación exige intervenir sobre los determinantes sociales y conseguir una reducción de 30% en la incidencia en los próximos diez años a través de la cobertura universal en salud,

introducción de nuevos métodos diagnósticos, control de ITBL y completar tratamientos con éxito en los siguientes diez años para obtener otra reducción 10% adicional al 2035 con la aplicación de nuevos tratamientos más cortos, más efectivos y de amplio espectro, además de disponer de una capacidad diagnóstica adecuada que requiere además, la disponibilidad y el uso extendido de nuevas herramientas, en particular una post exposición efectiva que complementará las estrategias y así lograr la eliminación en el 2050.⁽¹⁶⁾

El presente estudio tiene el propósito de analizar el comportamiento de la TB en La Habana, a partir de los casos notificados al Programa Nacional de Control de la TB (PNCT) en la provincia. La capital cubana notifica aproximadamente 25% del total de casos en Cuba. Se debe hacer un gran esfuerzo para reducir el número de casos de la enfermedad. Cabría preguntar lo siguiente:

1. ¿Cuál es la tendencia de las notificaciones de los casos nuevos y recaídas de tuberculosis en los municipios de La Habana en la última década?
1. ¿Cómo influyen algunos determinantes de salud en la ocurrencia de casos nuevos y recaídas de TB?
2. ¿Cómo se categorizan los municipios en La Habana hacia la pre-eliminación de acuerdo a la incidencia de tuberculosis en el periodo estudiado?

I.2. Objetivos

General

Analizar el comportamiento de la tuberculosis en los municipios de La Habana, 2007-2015.

Específicos

1. Caracterizar los casos de tuberculosis notificados en el periodo 2009-2011.
2. Estimar la posible influencia de algunos determinantes seleccionados en la ocurrencia de casos nuevos y recaídas de TB, 2009-2011.
3. Contrastar la situación de la tuberculosis en los municipios de La Habana en el periodo estudiado con la de 2012-2014 y 2015.



MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

II. MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL

II.1. Tuberculosis. Breve reseña histórica

La TB es una enfermedad ancestral con una amplia distribución geográfica y universal. Estaba presente desde antes de la historia registrada de la humanidad. Un progenitor temprano del agente causal de la TB fue probablemente contemporáneo y co-evolucionó con los primeros homínidos en África del Este, hace tres millones de años.⁽⁹⁾

La TB fue llamada en la era Hipocrática como Tisis y más tarde (a partir del siglo XVII y durante 200 años) fue nombrada Plaga Blanca, cuando se desarrolló como epidemia en Europa. En el siglo XIX se realizaron importantes investigaciones en el estudio de esta enfermedad. En las primeras dos décadas de ese siglo, los médicos franceses Gaspart Laurent Bayle y René Laënc establecieron las formas y estadios de la TB como enfermedad; y fallecieron por su causa. Por primera vez, en 1839 el profesor alemán de medicina Johann Lukas Schönlein, empleó el término “tuberculosis” para describir la enfermedad asociada a la presencia de tubérculos. El microbiólogo alemán Robert Koch descubrió el agente causal, el bacilo tuberculoso, en 1882, demostrando que la TB era una enfermedad infecciosa y transmisible. Este ilustre médico alemán no sólo consiguió aislar el bacilo del esputo de los pacientes, sino que esbozó que la principal medida que se podía adoptar para intentar controlar la TB en la comunidad era el aislamiento de los enfermos.⁽¹⁾

En 1890, Koch desarrolló la prueba de la tuberculina para el diagnóstico de la enfermedad. A finales del siglo XIX se comienzan a desarrollar los sanatorios con una función dual. Primero, protegían a la población general del contagio, al aislar a las personas enfermas (fuentes de infección). Segundo, ofrecían descanso, aire fresco, buena nutrición a los enfermos, todo lo cual aportaba en el proceso de “curación”.⁽⁹⁾

Un avance significativo sobrevino en 1895, cuando Wilhelm Konrad von Röntgen descubrió los rayos X; así el progreso y la severidad de la enfermedad en los pacientes con TB fue adecuadamente documentada.⁽⁹⁾

A principios del siglo XX, las autoridades públicas de salud se dieron cuenta que la TB era una enfermedad prevenible y que no estaba directamente ligada a la herencia. En 1902, en Berlín, se formaliza el Buró Central para la Prevención de la TB, y el Dr. Gilbert Sersiron sugirió que la lucha contra esta enfermedad fuera una cruzada. Entonces, propone que el símbolo que presida esa lucha fuera la cruz de doble barra, usada por los cruzados como símbolo de coraje y éxito. Desde entonces este símbolo preside la lucha contra la TB a nivel mundial.⁽⁹⁾

Después de la I Guerra Mundial, en 1920, se celebró en París una conferencia sobre TB, con la participación de 31 países, entre ellos Cuba. Allí se creó la Unión Internacional contra la Tuberculosis (más tarde esta organización extendió su accionar a todas la enfermedades respiratorias y adopta el nombre actual: IUATLD por sus siglas en inglés, *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*).⁽⁹⁾

Desde 1908 hasta 1919, los bacteriólogos franceses Albert León Calmette y Alphonse F.M. Guérin mediante sucesivos pases en medios de cultivo de una cepa de *Mycobacterium bovis* observaron que esta perdía grandemente su virulencia y así desarrollaron una vacuna denominada BCG (Bacilo de *Calmette-Guérin*). Esta vacuna fue administrada por primera vez a humanos en 1921. La vacunación con este bacilo atenuado provoca la misma reacción inmunológica que origina la primoinfección con el bacilo tuberculoso, por lo que confiere inmunidad parcial y esencialmente protege contra las formas graves de la TB infantil (TB diseminada y meningitis).⁽⁸⁾ La escasa eficacia y efectividad evidenciada por la vacuna BCG en extensas zonas del mundo han hecho que su impacto sobre la epidemiología de la TB haya sido prácticamente nulo.⁽¹⁾

Muchos de los esfuerzos que ha efectuado la humanidad por tratar de combatir la TB a lo largo de la historia, han tenido un impacto limitado sobre el control de la TB en la comunidad. Todo comienza a cambiar con el descubrimiento del primer agente quimioterápico específico contra la TB, la estreptomycin (SM), descubierta por el microbiólogo norteamericano Selman Abraham Waksman en 1944. Este descubrimiento fue seguido por la síntesis química a partir del ácido acetilsalicílico (la aspirina) del PAS (ácido para-amino salicílico), primer antituberculoso oral. Más tarde, mediante profundos estudios

que buscaban la relación entre la estructura química y la actividad farmacológica de otros compuestos, que presentaban cierta actividad antituberculosa, se sintetiza la isoniacida (INH) y otros fármacos que revolucionaron el tratamiento de la TB. Conjuntamente con estos nuevos fármacos, la experiencia clínica condujo a la necesidad de tratar a los pacientes con TB con una combinación de medicamentos para lograr mejores resultados. A partir de entonces la TB se convierte en una enfermedad curable.⁽³⁾

La aparición de cepas de TB resistentes a los medicamentos existentes, el número importante de personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) que desarrollan TB y las fallas en los programas de control de la enfermedad hace complejo el control de la misma. Hoy la TB continúa siendo un problema de salud, cuya transmisión creciente a escala mundial hay que detener.⁽²⁾

Las metas a alcanzar con los esquemas de tratamientos son:

- Curar al paciente y que éste restaure su calidad de vida y productividad,
- Prevenir la muerte por TB activa o por sus efectos tardíos,
- Prevenir el desarrollo y la diseminación de cepas resistentes a los fármacos,
- Reducir la transmisión de la infección,
- Prevenir las recaídas de TB.^(13, 18)

Un elemento crucial para el control de la TB es la estrategia DOTS/TAES, internacionalmente recomendada desde 1991 por la OMS y se basa en cinco pilares: compromiso político; detección de casos por baciloscopía; esquemas de tratamiento protocolizados y estrictamente supervisados; abastecimiento regular sin interrupción de los medicamentos protocolizados y sistema de registro; además de la notificación de casos.^{(1,}

^{19, 20)} Esto implica comprender y acercarse a todos los aspectos para el enfrentamiento, control y eliminación de la TB, prever emergentes desafíos, considerarlos principales factores de riesgo que influyen en la incidencia de la TB y los aspectos socioeconómicos y medio ambientales. Hasta hace poco, la estrategia de OMS/ONUSIDA para TB/VIH (TB en poblaciones con alta prevalencia de infección por VIH) contaba de "una doble estrategia para una doble epidemia". Las estadísticas mundiales indican que solamente esta doble

estrategia comprendía una estrategia para la de infección por el VIH/sida (que a menudo descuidaba la TB) y la estrategia de DOTS (que a menudo descuidaba la atención al VIH/sida). Sin embargo, hay ahora un mayor reconocimiento de la interrelación entre la TB y el VIH: La TB es la causa principal de morbilidad y mortalidad relacionada con el VIH, mientras el VIH es el factor desencadenante más importante para la TB en las poblaciones con alta prevalencia de infección por VIH. Hay por consiguiente una necesidad clara de una nueva estrategia internacional, basada en evidencias para reducir la carga de TB/VIH.⁽¹⁶⁾ Los programas para la infección por el VIH/sida y contra la TB necesitan colaborar de forma conjunta para apoyar a los proveedores generales de servicios de salud, en proporcionar una amplia gama de intervenciones de atención y la prevención de TB/VIH.⁽¹⁶⁾ Las estadísticas mundiales indican que solamente el empleo de la estrategia DOTS/TAES no es suficiente para alcanzar el control y la eliminación de la TB a nivel mundial. En el año 2005, la asamblea de la OMS reconoció la necesidad de desarrollar una nueva estrategia que reforzara e incrementara los logros alcanzados con DOTS/TAES. Surge así la estrategia “Alto a la TB” que se emprendió en el día mundial de la TB en el 2006. La misma tiene como visión alcanzar un mundo sin TB, mediante la reducción de la carga de esta enfermedad a nivel mundial para el año 2015, en conformidad con los Objetivos de Desarrollo del Milenio.^(19, 21, 22) Entre 1995 y 2010, 46 millones de pacientes fueron exitosamente tratados para la TB bajo las estrategias DOTS/Alto a la TB. Se estima que estos tratamientos salvaron alrededor de 6,8 millones de vidas más, comparados con los cuidados estándares pre-DOTS.⁽¹⁹⁾

La Estrategia Fin de la TB incluye una visión, un objetivo y tres indicadores de alto nivel con sus metas correspondientes para 2030 y 2035 (año de eliminación) e hitos para 2020 y 2025.^(7, 23)

Las metas al año 2035 son reducir la tasa de incidencia de la TB en 90%, a 10 casos anuales o menos por 100 000 habitantes y reducir el número absoluto de muertes por TB en 95% en comparación con el valor de referencia de 2015. Las metas fijadas para el 2030 (reducciones de 80% y 90%, respectivamente, en comparación con 2015) corresponden a la fecha límite de los Objetivos Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas después del 2015. La tercera meta de alto nivel es que no haya familias que tengan que

hacer frente a gastos catastróficos debido a la TB. Esta meta se ha fijado para ser alcanzada hasta el 2020.⁽⁷⁾

Las metas e hitos de la estrategia se definieron a partir de las proyecciones de lo que podría lograrse en dos fases: 2016-2025 y 2026-2035. Los aspectos clave de la primera fase incluyen el uso óptimo de las intervenciones existentes, el logro de la cobertura universal en salud para las intervenciones esenciales de prevención, tratamiento y atención, así como las iniciativas para afrontar los determinantes sociales y las consecuencias de la TB. La segunda fase requiere, además, la disponibilidad y el uso extendido de nuevas herramientas, en particular vacunas pre-exposición y post-exposición; pruebas diagnósticas en el lugar de atención para la infección y las enfermedades y esquemas de tratamiento acortado para TB y la ITBL.⁽⁷⁾

Sin embargo, las metas y los hitos correspondientes a esos indicadores pueden ser adaptados por los países para tener en cuenta aspectos como los diferentes puntos de partida, los principales factores de las epidemias locales, la política nacional y la estrategia relacionada con la cobertura sanitaria universal y la protección social y las intervenciones planeadas. Los países tienen que fijar sus propias metas nacionales siguiendo el nivel mundial de ambición, pero teniendo en cuenta las circunstancias nacionales. Puesto que los Planes Estratégicos Nacionales generalmente abarcan entre cinco y diez años, esta sección se centra en el establecimiento de metas nacionales para los tres indicadores de alto nivel de la estrategia de Fin de la TB durante el período de diez años del 2016 al 2025.⁽⁷⁾

Es esencial medir de manera fiable los progresos en la reducción de la incidencia de la TB, las muertes por TB y los gastos catastróficos. Es necesario contar con una vigilancia de la TB de gran eficacia dentro de los sistemas nacionales de información sanitaria y los sistemas nacionales de registros vitales para seguir la incidencia de la TB y la mortalidad por TB, así mismo la aplicación de encuestas especiales para medir los gastos catastróficos.⁽⁷⁾

II. 2. Epidemiología de la tuberculosis.

La TB en humanos puede producirse por microorganismos pertenecientes al complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) compone de las especies *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis-Calmette y Guérin* (BCG), *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii* y *M. canettii*. *M. tuberculosis* es la principal causa de tuberculosis humana en casi todo el mundo e infecta a más de un tercio de la población mundial, excepto en algunas regiones de África en las que el agente causal es *M. africanum* en 60% de los casos de tuberculosis diagnosticados. Principalmente, *M. bovis* produce tuberculosis en animales salvajes y domésticos; el ganado bovino es el mayor reservorio de esta especie, lo que también produce, con relativa frecuencia, enfermedad en el hombre. *M. caprae* y *M. microti* infectan al ganado caprino y a pequeños roedores, respectivamente, y ambas especies son causantes de casos de zoonosis, aunque en menor medida que *M. bovis*. *M. pinnipedii* es la especie que causa tuberculosis en pinnípedos, se aísla mayoritariamente en focas de varios continentes y por el momento no se han descrito casos de enfermedad en el hombre. *M. bovis*-BCG es una variante avirulenta obtenida en el laboratorio a partir de una cepa de *M. bovis* que por sucesivos pases perdió su poder patógeno y mantuvo su capacidad antigénica; actualmente se la utiliza como vacuna para la prevención de la tuberculosis.⁽²⁴⁾

La causa necesaria para que se produzca TB es la presencia de *M. tuberculosis* en el organismo humano, como consecuencia de un mecanismo de transmisión, se multiplica y causa alteraciones anatómicas y funcionales.^(1, 2)

La TB puede afectar cualquier sistema en el organismo humano. Los pulmones constituyen los afectados más frecuentemente, originando la tuberculosis pulmonar (TBP); que además es la que tiene carácter infecciosa. La TB extra pulmonar (TBE) es menos frecuente.⁽²⁵⁾

El mecanismo de transmisión es fundamentalmente aerógeno e indirecto. Una persona enferma con TBP activa (llamado bacilíferos) expulsa al exterior aerosoles (al hablar, reír, estornudar, cantar y sobre todo al toser) con un número determinado de bacilos contenidos en micro gotas de variado tamaño. Estas micro gotas, en su mayoría demasiado grandes

para ser inhaladas efectiva y directamente por un individuo, sedimentan por su peso sobre las superficies inanimadas. Las micro gotas más pequeñas sufren desecación y se forman los núcleos de *Wells* que permanecen flotando como parte del polvo ambiental. Dichas partículas sí tienen una probabilidad elevada de ser inhaladas por una persona susceptible.^(2, 3) La probabilidad de infectarse con el bacilo tuberculoso depende del número de núcleos infectantes por volumen de aire y de la duración de la exposición de la persona susceptible a esa densidad de partículas.⁽²⁵⁾

La transmisión de la TB depende del potencial de infectividad de un enfermo y de los factores de riesgo del huésped susceptible a enfermar.^(1, 2)

El potencial de infectividad se incrementa si el individuo enfermo de TBP tiene baciloscopia positiva (TBP BAAR+); de acuerdo con la severidad y frecuencia de la tos; de las características y el volumen de las secreciones, si son menos viscosas, se aerosolizan más fácilmente y son más contagiosas; si el enfermo recibe quimioterapia antituberculosa (QAT) se reduce el potencial infectivo. Las características de la exposición, también influyen en el potencial de infectividad: si el enfermo se encuentra en un local con poca ventilación, iluminación, de pequeño tamaño y limpieza deficiente, la concentración de núcleos infectantes aumenta. Un grado de contacto alto y la cercanía que se establezca entre el enfermo contagioso y un sano susceptible es otro factor que influye en el potencial de infectividad del enfermo.⁽¹⁾

No todas las veces que *M. tuberculosis* penetra, se multiplica y se establece dentro del organismo humano se produce la enfermedad tuberculosa.⁽²⁾ La exposición a un caso potencialmente contagioso es un pre-requisito para ser infectado. Hay factores que determinan la probabilidad que un individuo infectado desarrolle una TB y factores de riesgo que determinan la probabilidad que un individuo enfermo muera de TB.⁽³⁾ El sistema inmunológico reacciona eficientemente en la mayoría de las infecciones. Se considera que un gran número de personas se infectan con *M. tuberculosis*, pero solamente entre un cinco y un diez por ciento de estos desarrolla la enfermedad a lo largo de toda la vida. El riesgo de enfermar se incrementa considerablemente cuando la infección con *M. tuberculosis* coexiste con una alteración en el sistema inmune, como en la coinfección

TB/VIH,⁽⁹⁾ las edades extremas de la vida, la toma de fármacos inmunosupresores, la Diabetes mellitus, otras enfermedades crónicas debilitantes, la desnutrición, el alcoholismo, la drogodependencia, entre otros.

Se produce una compleja gama de interacciones causales para que ocurra la TB, que refuerzan el concepto de determinantes de salud y conlleva a la observación de estrategias salubristas que abarquen a todos ellos,⁽²⁶⁾ donde la voluntad política tiene una influencia definitoria.⁽²⁾

- Los determinantes sociales (las causas de las causas).^(2, 25)
- Los determinantes biológicos atribuibles al agente infeccioso (cantidad y virulencia de bacilos) y a la persona susceptible de enfermar (edad, sexo, estado inmunológico, enfermedades crónicas, y otras).
- Los determinantes en el campo de la conducta social como el alcoholismo y la drogodependencia.
- Los determinantes ambientales y de vida (hacinamiento, reclusión, y otras)
- Los determinantes del sistema de salud, donde la organización y el acceso a los servicios de salud pueden contribuir a prevenir y curar la enfermedad.^(2, 25)

La carga de enfermedad causada por la TB puede ser medida en términos de incidencia (definida como el número de casos nuevos y recaídas que ocurren en un periodo de tiempo dado, usualmente un año), prevalencia (definida como el número de casos de TB existentes en un momento o periodo determinado) y mortalidad (definida como el número de muertes causadas por TB en un periodo de tiempo dado usualmente un año).⁽²⁵⁾ También puede ser expresada en un indicador sintético (compuesto) los años de vida ajustados por la discapacidad.^(2, 25)

II.3. Situación mundial de la tuberculosis.

En el 2015, a nivel mundial, la tasa de disminución de la incidencia fue solo de 1,5% de 2014 a 2015. Es necesario que se acelere esta disminución (entre 4-5% anual) para en el 2020 alcanzar la primera de las metas de la estrategia Fin de la TB.⁽¹⁰⁾ La proporción de casos de TB/VIH fue alta en la región africana de la OMS (31%) y excedió 50% en el cono sur africano ⁽¹⁰⁾. El VIH es uno de los mayores factores de riesgo de TB, y la TB es la principal causa de muerte entre las personas con VIH, especialmente entre quienes están en tratamiento antirretroviral . La TB asociada con el VIH representa cerca de un cuarto de todas las muertes por TB y el 30% de todas las muertes relacionadas con el sida.⁽⁷⁾ La asociación de TB y VIH potencian sus morbilidades. ⁽⁹⁾

La tercera parte de la población mundial es portadora latente de infección con *M. tuberculosis*, y esta infección puede emerger en cualquier momento y convertirse en una enfermedad transmitida por vía aérea. Reducir los reservorios humanos de la infección requerirá de esfuerzos estable e incansables y herramientas más efectivas que las que hoy tenemos.^(25, 27, 28)

La mayoría de los casos estimados del 2015 ocurrieron en Asia (61%) y África (26%); una menor proporción ocurrió en la región del Mediterráneo Oriental (7%), Europa (3%) y América (3%).⁽¹⁰⁾

La región de las Américas en el 2014 ya había conseguido alcanzar las metas de reducción de la carga de TB propuestas para el 2015 en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (reducción de la incidencia estimada: de 60 x 100 000 habitantes en 1990 a 29,1 en 2013; disminución de 50% de la prevalencia en la región: de 88,5 x 100 000 habitantes en 1990 a 37,9 en 2013 y disminución de la mortalidad: de 5,7 en 1990 a 2,1 defunciones x 100 000 habitantes en 2013) ⁽¹⁶⁾ y solo aportaba 3% de los casos de TB a nivel mundial.⁽²⁹⁾ En el 2009, más de dos tercios (69%) de la cifra estimada de casos de TB de la región se registraron en América del Sur (países de la zona andina: 39%), 14% en el Caribe, 12% en México y Centroamérica y sólo 5,4% en Estados Unidos y Canadá.⁽³⁰⁾ Los países con las tasas de prevalencia más elevadas fueron Haití 331 x 10 000 habitantes, seguido por Bolivia 215 x 10 000 habitantes y Perú 126 x 10 000 habitantes.⁽³¹⁾ Cuba presenta unas de

las tasas más bajas en la región y se considera como PBI.^(16, 22, 31, 32) No obstante, aún no alcanza las tasas de curación deseadas, en 2014 se alcanzó 82% de resultados exitosos del tratamiento de casos nuevos y recaídas.⁽¹⁰⁾ En Latinoamérica hay otros tres PBI de TB (además de Cuba), definidos así por tener tasas de prevalencia inferiores a 50 casos por 100 000 habitantes, incidencia cercana a 20 casos por 100 000 habitantes, con programas de control de la TB bien establecidos y un DOTS implementado con una cobertura superior a 90% de la población: Chile, Costa Rica y Uruguay.⁽¹⁶⁾ Estos cuatro PBI son cumplidores de la meta de incidencia anteriormente descrita, aunque se observa una desaceleración en la disminución anual de la tasa e incluso en Uruguay se manifiesta un ligero aumento.⁽¹⁶⁾ Ya en 1990 Cuba presentaba la mortalidad más baja (0,59 x 100 000 habitantes) y en 2013 también alcanzó la más baja de las tasas: 0,37 x 100 000 habitantes, sin embargo Uruguay no alcanzó la meta, pues experimentó un caída de 36% desde 2,8 en 1990 a 1,8 en 2013. Respecto a las metas de la “Alianza Alto a la TB”, la región y los cuatro PBI han cumplido en 2013 la meta establecida para 2015 de detectar al menos 70% de los casos nuevos de TB, con 77% para las Américas y entre 74% y 88% en los PBI, aunque la brecha es de 64703 casos que se concentran en doce países donde no incluye a los cuatro PBI. En cambio, la región no ha logrado la meta de 85% de éxito en tratamiento, que cumplen dos de los cuatro PBI (Costa Rica y Cuba).⁽¹⁶⁾

Desde hace diez años se reúnen periódicamente estos PBI de TB en Latinoamérica, en la primera reunión realizada en Costa Rica en 1999 y se definió la meta de eliminación de la TB como problema de salud pública a la reducción de la incidencia de TB (todas las formas) a <5 casos por 100 000 habitantes. Igualmente se definieron las condiciones programáticas básicas para ser país en etapa de eliminación bajo los siguientes criterios:
(16)

1. Sistemas de vigilancia epidemiológica confiables con más de cinco años de continuidad.
2. Análisis epidemiológico estratificado por regiones del país.

3. PNCT implementando según las recomendaciones internacionales en cuanto a esquemas de tratamiento, TAES y cumplimiento de metas internacionales de diagnóstico y tratamiento.

4. Sistema de vigilancia de resistencia de *M. tuberculosis* disponible y redes de laboratorio para el diagnóstico de la TB con un sistema de control de calidad establecido.

5. Involucramiento de todas las instituciones del sector salud en el control de la TB.⁽¹⁶⁾

Durante la V Reunión realizada en 2011 se revisaron las etapas programáticas de eliminación y las definiciones adoptando la meta de la OMS y de la “Alianza Alto a la TB” de eliminación de la TB como la reducción de incidencia a <1 caso de TB todas las formas por millón de habitantes por año, acordándose el establecimiento de tres etapas programáticas de eliminación: control avanzado, pre-eliminación y eliminación, las cuales se dividieron en sub-etapas. En ese sentido, se recomendó fortalecer la investigación de contactos de TB, priorizar grupos de contactos para implementar la terapia preventiva, mejorar el uso de los datos a partir de sistemas de información nominales para focalizar las estrategias a grupos de riesgo, utilizar la biología molecular con fines epidemiológicos y en el control de la TB, identificar los lugares para introducir las nuevas tecnologías moleculares y diseño de algoritmos para su uso, intensificar la colaboración TB/VIH y la coordinación con los programas nacionales de control de la diabetes y mejorar las estrategias de abogacía o cabildeo ante las autoridades nacionales con miras a obtener o mantener el compromiso político, movilización de recursos con otros sectores, la comunicación social al público y al personal de salud sobre el manejo sindrómico de las enfermedades respiratorias.⁽¹⁶⁾

En la VII Reunión Regional de PBI de TB de las Américas, realizada en Bogotá, 2015,⁽¹⁶⁾ se señaló que ha mejorado el vínculo con el programa de VIH/sida, aunque hay dificultades para la atención integral del co-infectado por lo que se ha ido integrando a los infectólogos que manejan VIH a los centros de PNCT de Montevideo, Uruguay; como resultado se ha mejorado la oportunidad del tratamiento antirretroviral y del tratamiento profiláctico con cotrimoxazol. No ha habido avance en el tratamiento preventivo con INH a los pacientes de VIH. Se señaló además que la incidencia de TB en la población carcelaria creció de 82,5 casos por 100 000 reclusos en 1997 a 772 en 2013 con picos en algunos años. La

población privada de libertad (PPL) representa apenas 0,3% de la población de Uruguay, pero aporta entre 8% y 10% de los casos anuales. El porcentaje de coinfección TB/VIH en esta población ha crecido de 12,46% en el año 2002 a 17,2% en el 2012. Se ha establecido el tamizaje al ingreso carcelario y se está elaborando una guía destinada a los equipos de salud de las cárceles con el fin que ellos asuman las acciones en TB. Los afectados de TB detectados en casos de VIH y la PPL explican una cuarta parte de la incidencia de TB. Los factores de riesgo predominan en Montevideo y en algunos municipios factores socioeconómicos deficitarios. De ahí la decisión de aplicar en Montevideo las estrategias de eliminación de la TB en grandes ciudades: intensificar la pesquisa de TB e identificación de los contactos en el primer nivel de atención, involucrar a todos los sectores y operadores del sistema de salud y organizaciones de la sociedad civil, vincular recurso humano multidisciplinario dado que el enfoque exclusivamente médico y meramente programático no ha sido suficiente para lograr los objetivos y cumplir las metas.⁽⁹⁾ En Chile se estima que el riesgo de enfermar de TB en sus cárceles es 15 a 18 veces mayor que en la población general y en 2013 se estimó en 230 casos por cien mil PPL, aunque sólo representa 3,4% de todos los casos de TB en el país. Son hombres 98%, 84% tiene TBP confirmada por bacteriología, 11% padece coinfección TB/VIH, 40% pertenece a la región metropolitana y 6% es inmigrante. Con financiamiento del Fondo Nacional de Investigación en Salud se realizó una investigación de la Universidad del Desarrollo con la colaboración del PNCT, el Instituto de Salud Pública, la Gendarmería de Chile y la OPS/OMS con los siguientes objetivos: analizar la dinámica de la transmisión; estimar el impacto del sistema carcelario como reservorio de la TB, evaluar el cumplimiento de las políticas y programas vigentes; analizar el sistema de vigilancia de TB en las prisiones y proponer recomendaciones. En la dinámica de la transmisión: el encarcelamiento aumenta el riesgo de enfermar en 18 veces, 30% de los contactos estaba infectado con TB al aplicar la Prueba de Liberación de Interferón Gamma (IGRA), el tiempo de reclusión y el hacinamiento son los determinantes más importantes de la infección y se encontró una asociación positiva entre proximidad del caso y la prevalencia de ITBL. Al evaluar el programa en las prisiones: no existe una estrategia específica para las PPL, los recursos son escasos, falta estandarizar los procedimientos, falta supervisión y la detección es tardía. En el Sistema de vigilancia: no hay un monitoreo de la situación en prisiones, los registros son incompletos y se desconoce

la situación real. Se concluyó que Chile enfrenta un desafío similar a los demás países en el control de la TB en las PPL, el encarcelamiento aumenta el riesgo de adquirir la infección y enfermar de TB y es necesaria la coordinación entre los ministerios de justicia y salud para avanzar en el control. Se recomendó establecer una estrategia nacional de prevención y control de la TB en prisiones con el compromiso político de alto nivel a través de acuerdos inter ministeriales y el desarrollo del marco legal que garantice los recursos y permita la ejecución, con definición de roles, funciones y procedimientos estandarizados y específicos para las PPL, un sistema de vigilancia, monitoreo continuo y evaluación con metas e indicadores, capacitación de los equipos de las prisiones y un mecanismo de difusión nacional. Para ello se requiere la elaboración de una norma técnica para la detección, diagnóstico, manejo de los casos sospechosos y confirmados, y de los contactos.⁽¹⁶⁾

EL Plan Regional de Control de la Tuberculosis 2006 -2015 en las Américas tuvo como visión alcanzar una América libre de TB, para disminuir la carga social, económica y de inequidad que esta impone, tanto al individuo enfermo como a toda la sociedad. Este documento sugiere a los países de la región la medición de la incidencia, la prevalencia y la mortalidad por esta enfermedad, con recomendación enfática de incluir, como una prioridad, la investigación epidemiológica a los programas nacionales de control de la TB.⁽²²⁾ En conclusión, hay importantes avances en la región de las Américas hacia la eliminación de la TB como problema de salud pública, sin embargo persisten algunas brechas, cuyas soluciones requieren armonizar los planes nacionales de eliminación a las orientaciones de la OMS con crucial apoyo político, suficiente financiamiento, la participación de otros sectores y la comunidad con la estrategia de incorporar la TB en “Salud en todas las políticas”, mejorar la calidad y utilización del sistema de información, la vigilancia de los factores de riesgo y los determinantes sociales de la salud.⁽²²⁾

En el Informe Práctico de Salud Pulmonar se planteó que dentro de las enfermedades respiratorias una de las más importantes en cuanto a la carga social es la TB.⁽²¹⁾ Existe consenso universal que para que incluyan favorablemente las acciones sobre estos problemas de salud, es necesario fortalecer la práctica del personal de salud en los servicios del primer nivel de atención.⁽²¹⁾ No es posible abordar una solución masiva, accesiblemente equitativa desde una gestión vertical, fragmentada en enfoques particulares

para cada una de estas enfermedades. Las políticas y estrategias para abordar las intervenciones efectivas y eficientes para estos problemas de salud, transitan prácticamente por su atención conjunta integral. Un ejemplo de esa política y estrategia es el programa Integral de atención a la familia, para el primer nivel de atención de salud cubano.^(33, 34) Un reclamo del personal que trabaja en este nivel de prestación ha sido la integración del gran conjunto de programas de salud, orientados, controlados y evaluados por diferentes grupos y especialidades, en un único programa integrado con prácticas troncales básicas y acciones diferenciadas adicionales.⁽³³⁾ Igualmente había sido planteado este dilema para enfocar la vigilancia epidemiológica en el primer nivel de atención de salud. Se consideró vital la aplicación de enfoques sindrómicos y procesos científicamente óptimos con procedimientos simplificados.⁽²¹⁾

El sistema de salud cubano se caracteriza por ser universal, gratuito, accesible, regionalizado e integral, con actividades descentralizadas basadas en la atención primaria de salud, en la articulación intersectorial y activa participación de la comunidad.⁽¹⁶⁾

El PNCT fue implantado en la década de los sesentas, en 1971 se inició el tratamiento controlado ambulatorio TES (tratamiento estrictamente supervisado) e implementación del esquema acortado en 1982 TAES/DOTS, con incorporación de la rifampicina en 1987, con lo cual la tasa de incidencia y la mortalidad disminuyeron significativamente.⁽¹⁶⁾ A inicios de los años ochenta se alcanzó el umbral de la eliminación y a comienzos de la década del 2000 se inició la etapa de pre-eliminación avanzada, fortalecida con un proyecto especial entre 2009 y 2013 que ha sido reorientado hacia las metas post 2015 de la OMS. En el periodo comprendido entre 1990 y 2013, Cuba ha disminuido su incidencia, la notificada en 1990 era de 5,2 casos por cien mil habitantes, ascendió hasta un pico en 1994 de 15 y disminuyó a 6,7 casos por cien mil habitantes en 2013, es decir, una reducción 55%. La tasa de mortalidad ha disminuido de 0,59 en 1990 a 0,37 casos por cien mil habitantes en 2011 que representa una caída de 37%.⁽¹⁶⁾ En 2013, Cuba notificó 757 casos a la OMS, 71% TBP confirmados por bacteriología, 19% TBP por diagnóstico clínico y 10% TBE. El 90% de los 536 casos de TBP fueron nuevos y 10% recaídas, el 97% de 147 casos de TBP clínicos y 99% de 74 casos de TBE fueron nuevos.⁽¹⁶⁾

La tasa de TB aumenta con la edad hasta los 54 años de edad para disminuir para los grupos de más edad. En todos los grupos de edad, las tasas en el sexo masculino superan las del sexo femenino. La estratificación de los municipios señala que la gran mayoría se clasifican en las categorías de alto riesgo (58,5%), seguido de mediano (28,4%) riesgo. Se destaca que la mitad de los sectores del área metropolitana de La Habana son de alto riesgo. La cobertura de vacunación con BCG de menores de un año es mayor del 99% y desde 1997 no ocurre caso alguno de meningitis tuberculosa en menores de cinco años de edad.⁽¹⁶⁾

En la actualidad hay consensos mundiales sobre los hitos y metas hacia la eliminación de la TB. Las metas son para 2030, marcando el final de los ODS, y para 2035, marcando el final del periodo que abarca la estrategia. Los hitos son para 2020 y 2025 (tabla 1).⁽⁷⁾

Tabla 1. Indicadores mundiales de alto nivel de La Estrategia Fin de la TB y las metas e hitos correspondientes.^(7, 35)

INDICADORES DE IMPACTO	HITOS		METAS	
			ODS	FIN DE LA TB
	2020	2025	2030	2035
Porcentaje de reducción del número de muertes por TB en comparación con 2015	35%	75%	90%	95%
Porcentaje de reducción de la tasa de incidencia de TB en comparación con 2015	20%	50%	80%	90%
Porcentaje de pacientes con TB y cuyos hogares experimentan gastos catastróficos debidos a la TB	0%	0%	0%	0%

ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible; TB: tuberculosis

II.4. Nuevas Definiciones de casos, Organización Mundial de la Salud.

La OMS ha promovido la estandarización de las definiciones y de las estructuras de información lo que ha permitido la uniformidad en la presentación de los indicadores de desempeño de los programas nacionales de control de la TB desde hace muchos años. Fueron revisadas las definiciones de casos estándar para la TB de la OMS, y la TB resistente a los medicamentos, las categorías utilizadas para asignar los resultados y el marco de información estándar para la TB. El diagnóstico molecular rápido aprobado por la OMS se ha introducido ampliamente ya que las definiciones anteriores y el marco de la presentación de informes se han publicado, y el tratamiento de la TB resistente a los medicamentos se ha ampliado, lo que requiere ajustes en los casos de forma y los resultados ya están definidos y reportados.⁽²⁹⁾ Las principales modificaciones recientemente introducidas están avaladas por:

- La existencia de pruebas diagnósticas rápidas (WRD, por sus siglas en inglés: *WHO-approved rapid diagnostics*) que emplean técnicas moleculares para el diagnóstico de TB, como el Xpert MTB/RIF, y se espera que remplace la bacteriología convencional para el diagnóstico en muchos entornos. Sin embargo, los resultados de las WRD no siempre se ajustan a las definiciones de caso y los resultados del tratamiento anteriores. Los pacientes diagnosticados con TB resistente a la rifampicina usando Xpert MTB/RIF necesitan ser numerados por separado y los registros estándar de laboratorio y de tratamiento de la TB no previó esto. Del mismo modo, el formulario estándar de solicitud de pruebas de laboratorio no incluye estas pruebas y no prevé para el informe de sus resultados.
- La definición de un caso confirmado bacteriológicamente tiene que ser más flexible para incorporar las WRD.
- Las definiciones deben usar un lenguaje más adecuado (“abandono” y “sospechoso de TB” han sido sustituidos por temas de estigmas y discriminación, por los términos “perdidos durante el seguimiento” y “TB presuntiva”, respectivamente).
- Definiciones de resultados de tratamiento (curado y fracaso) en cohortes de TB-MDR han sido simplificadas.⁽²⁹⁾

Definiciones revisadas

TB presuntiva: paciente que presenta síntomas o signos sugestivos (antes sospechosos de TB). En Las Américas se utiliza el término Sintomático Respiratorio y se continuará utilizando.

A. Definiciones de caso:

- Un **caso de TB bacteriológicamente confirmado**, es quien tenga una muestra biológica positiva por baciloscopia, cultivo o WRD y debe ser notificado independientemente si inició o no tratamiento.
- Un **caso de TB clínicamente diagnosticado**, es aquel que no cumple los criterios de confirmación bacteriológica, pero es diagnosticado por un médico o proveedor de salud quien decidió dar un ciclo completo de QAT. Si posteriormente el enfermo es confirmado con bacteriología positiva debe ser reclasificado.

B. Clasificación de casos por:

B.i Localización anatómica de la TB

- TB pulmonar (TBP): es aquel caso de TB confirmado bacteriológicamente o clínicamente diagnosticado en quien está afectado el parénquima pulmonar y/o árbol traqueo bronquial; en esta clasificación se incluye la TB miliar.
- TB extra pulmonar (TBE): es el caso de TB confirmada bacteriológicamente o clínicamente diagnosticada que involucra otros órganos que no sean los pulmones. Incluida la pleura.

B.ii Historia del tratamiento previo de la TB

- **Pacientes nuevos**, nunca han sido tratados por TB o que han recibido medicamentos anti TB por menos de un mes.

- **Pacientes previamente tratados**, en estos se incluyen los que han recibido QAT por >1mes. Estos pacientes se clasifican además por los resultados de su más reciente ciclo de QAT:

- **Pacientes con recaída**, han sido previamente tratados por TB, fueron declarados *curados* o tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento, y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de TB (ya sea una verdadera recaída o un nuevo episodio de TB causado por re infección).

- **Pacientes con tratamiento después de fracaso terapéutico**, son aquellos previamente tratados por TB y que su tratamiento fracasó al final de su tratamiento más reciente

- **Pacientes con tratamiento después de pérdida de seguimiento**, fueron tratados previamente por TB y declarados pérdida al seguimiento al final de su tratamiento más reciente. (Estos eran conocidos previamente como pacientes tratados después de abandono).

- **Otros pacientes previamente tratados**, son aquellos que han sido previamente tratados por TB, pero cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o indocumentado.

- **Pacientes con historias desconocidas de tratamientos previos por TB** no encajan en ninguna de las categorías mencionadas anteriormente.

Nota: los casos nuevos y las recaídas son casos incidentes de TB

B.iii El estado de VIH

- **Paciente con TB y VIH**: es el caso de TB confirmado bacteriológicamente o clínicamente diagnosticado con un resultado positivo a la prueba VIH.

- **Paciente con TB y sin VIH:** es el caso confirmado bacteriológicamente o clínicamente diagnosticado con un resultado negativo a la prueba VIH.
- **Paciente con TB y estado VIH desconocido:** es el caso confirmado bacteriológicamente o clínicamente diagnosticado que no tiene ningún resultado de VIH. Si posteriormente se determina el estado de VIH debe ser reclasificado.

B.iv Resistencia a medicamentos

- Monorresistencia: Resistente a un medicamento anti-TB de primera línea
- Polirresistencia: resistencia a más de un medicamento de primera línea anti-TB (que no sea isoniacida y rifampicina a la vez).
- MDR: Multidrogorresistencia: resistencia al menos a la isoniacida y a la rifampicina.
- XDR (por sus siglas en inglés). Extensamente resistente: resistencia a cualquier fluoroquinolona y al menos uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina, y amikacina), en casos con MDR.
- Resistencia a la rifampicina (TB-RR): resistencia a rifampicina detectada con métodos fenotípicos o genotípicos, con o sin resistencia a otros medicamentos anti-TB. Incluye cualquier resistencia a la rifampicina (monorresistencia, polirresistencia, MDR, XDR).

C. Definiciones de resultados del tratamiento ⁽²⁹⁾

- Paciente tratados por TB sensible a medicamentos
- Paciente tratados por TB resistente a medicamentos con tratamientos con medicamentos de 2da línea

C.i. Términos empleados en el resultado del tratamiento, categorías de egreso (excluye los casos TB-RR):^(19, 29, 36)

- Tratamiento exitoso (Es igual a la suma de curados y tratamientos completos).
 - a- *Curado*: paciente con TBP bacteriológicamente confirmada al inicio del tratamiento y que su baciloscopía o cultivo fue negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.
 - b- *Tratamiento completo*: paciente que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso PERO sin constancia de baciloscopía o cultivo de esputo negativo en el último mes de tratamiento y al menos una ocasión anterior
- Tratamiento con desenlace desfavorable
 - c- *Fracaso terapéutico*: Paciente cuya baciloscopía o cultivo de esputo es positivo a los 5 meses o más de tratamiento.
 - d- *Pérdida en el seguimiento*: Paciente que no inició QAT o lo interrumpió durante dos meses consecutivos o más. En las Américas se circunscribe a un mes.
 - e- *Fallecido*: Un paciente que fallece por cualquier motivo antes de comenzar o durante el periodo de tratamiento.
 - f- *No evaluado*: Paciente que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos «transferidos» a otra unidad de tratamiento y también los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce en la unidad que reporta.

Nota: Si se encuentran en cualquier momento pacientes que tienen una TB-RR o TB-MDR, deben comenzar con un esquema adecuado con medicamentos de segunda línea. Estos casos son excluidos de la cohorte principal de TB cuando se calculen los resultados del tratamiento y se los incluye sólo en el análisis de cohorte de tratamiento de TB con medicamentos de segunda línea (ver Cii)

C.ii. Términos empleados en el resultado del tratamiento, categorías de egreso para los casos TB-RR:⁽²⁹⁾

Resultado	Definición
Curado	Tratamiento completo según lo recomendado por la política nacional sin evidencia de fracaso Y tres o más cultivos negativos consecutivos con intervalo de por lo menos 30 días entre ellos, después de la fase intensiva.
Tratamiento completo	Tratamiento completo según lo recomendado por la política nacional sin evidencia de fracaso, PERO sin constancia de tres o más cultivos negativos consecutivos con al menos 30 días de intervalo después de la fase intensiva.
Fracaso al tratamiento	Tratamiento suspendido o necesidad de cambio permanente de esquema o por lo menos de dos fármacos anti-TB debido a: – falta de conversión al final de la fase intensiva ^a, o – reversión bacteriológica en la fase de continuación después de conversión ^b a negativo, o – evidencia de resistencia adicional adquirida a las fluoroquinolonas o medicamentos inyectables de segunda línea, o – reacciones adversas a medicamentos (RAM).
Fallecido	Un paciente que muere por cualquier razón durante el curso del tratamiento.
Pérdida en el seguimiento	Un paciente cuyo tratamiento fue interrumpido durante 2 meses consecutivos o más.
No evaluado	Un paciente al que no se le ha asignado ningún resultado del tratamiento. (Esto incluye los casos "transferidos a" otra unidad de tratamiento y cuyos resultados del tratamiento se desconocen).
Tratamiento Exitoso	La suma de <i>curados</i> y <i>tratamientos completos</i> .

D. Otros términos o conceptos de interés:⁽³⁶⁾

Grupos vulnerables o de riesgo: Individuos que aportan el mayor número de casos en la incidencia de cada territorio, tienen de 30-50 veces más probabilidad de enfermar de TB que la población general y requieren de una pesquisa activa sistemática.⁽³⁶⁾

- 1- Contactos de casos TBp BAAR+
- 2- Ex -reclusos y reclusos
- 3- Personas viviendo con el VIH u otras inmunodepresiones.
- 4- Niños menores de 5 años y adultos $\geq$ 60 años
- 5- Alcohólicos
- 6- Diabéticos
- 7- Desnutridos
- 8- Personas con otras enfermedades crónicas (asma, EPOC, insuficiencia renal u otras)

- 9- Casos sociales y económicamente vulnerables: deambulantes, drogadictos y residentes en asentamientos críticos.
- 10- Personas de unidades de salud con internamiento prolongado (hogares de ancianos y de impedidos físicos o mentales).
- 11- Personas con extensas lesiones radiográficas pulmonares antiguas.
- 12- Colaboradores cubanos que prestan servicios en países de alta carga de TB.
- 13- Extranjeros residentes temporales y permanentes procedentes de países de alta carga de TB.
- 14- Trabajadores del sector salud relacionados con la atención a enfermos.
- 15- Mineros
- 16- Fumadores



MÉTODO

III. MÉTODO

III.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal combinado con un estudio ecológico, se utilizó el reporte de casos notificados de TB por municipios, de la provincia La Habana entre los años 2009-2015.

III.2. Contexto.

La Habana tiene una población de 2 125 320 habitantes, una extensión superficial de 728,26 km² (densidad poblacional: 2918,4 habitantes/km²) distribuida en 15 municipios, con alto grado de urbanización, de desarrollo social y de escolaridad. Cuenta con 82 áreas de salud (cada una con su policlínico), un total de 2 005 consultorios médicos de la familia; lo cual garantiza una total cobertura en la atención médica de la población, y una atención médica gratuita, accesible y de excelencia.⁽³⁷⁾ En La Habana persiste un ritmo acelerado de envejecimiento de la población, que se expresa en una pirámide poblacional con una base estrecha, un discreto ensanchamiento entre los 20 y los 29 años de edad y otro mayor, entre los 40 y los 54 años.⁽³⁸⁾ La esperanza de vida al nacer era de 77,97 años tomando como referencia el periodo 2005-2007⁽³⁹⁾ y asciende a 78,45 años en el periodo 2011-2013.⁽⁴⁰⁾

En esta provincia se notifica alrededor de 25% de todos los casos de TB en el país.⁽⁴¹⁾

III.3. Universo.

Se consideró como población objeto de estudio todos los casos de TB (nuevos y recaídas, en todas sus formas) notificados al PNCT en La Habana entre 2007- 2015.

III.4. Técnicas y procedimientos.

Se revisaron las bases de datos de los casos de TB de La Habana de los archivos del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Además se obtuvieron los datos de la población de la habana por municipios, grupos de edades y sexo (población

residente en los municipios habaneros en cada uno de los años del periodo estudiado).
(Anexo 1)

Se diseñó una hoja de cálculo en Excel con la información recopilada para su procesamiento y los análisis se realizaron con los programas Epidat v.3.1, SPSS v.18 y QGIS v. 2.0

Se calcularon las tasas por los grupos de análisis creados según las variables del estudio.

$$Tasa\ de\ incidencia\ según\ variable\ de\ estudio = \frac{N^{\circ}\ de\ casos\ de\ TB,\ según\ variable\ de\ estudio}{población\ media\ periodo\ estudiado \times 10^5}$$

Se aplicó la prueba de Chi cuadrado para comparar las proporciones de las variables seleccionadas (o la prueba exacta de Fisher cuando el valor esperado de una de las celdas fuera ≤ 5). Siempre se prefijo una confiabilidad de 95%.

Se realizó un análisis de la distribución de los casos de TB diagnosticados y notificados al PNCT en La Habana durante el periodo 2009 a 2011, y se estimó la tendencia de las notificaciones de casos de TB.

Se contrastó la categorización de la situación de los municipios de La Habana en el periodo (2009-2011) con los valores del años 2015 y con las metas establecidas en la estrategia FIN de la TB.

La contrastación de la situación de los municipios habaneros se realizó mediante dos métodos:

1. Media poblacional del periodo estudiado por municipios:

$$Media\ poblacional\ por\ municipio_{2009-2011} = \left(\frac{P_{2009} + P_{2011}}{2} \right) \times 3$$

Donde P población en el primer y último año del periodo

2. Tasa de incidencia por cada municipio:

$$Tasas\ de\ notificación\ de\ TB\ por\ municipio_{2009-2011} = \left(\frac{N_{09} + N_{11} + N_{12}}{Media\ poblacional\ por\ municipio_{2009-2011}} \right) \times 10^5 hab.$$

Donde N es el número de casos de TB por municipio y por año

3. Media geométrica (media operativa parcial deslizando MOPD):

$$MOPD = \sqrt[3]{T_{09} \times T_{10} \times T_{11}}$$

donde T = las tasas de incidencia de cada año (2009 -2011)

4. Como instrumento de monitoreo de la evolución de la TB a corto plazo (<5 años), al medir las desigualdades de las intervenciones del conjunto de los territorios con un territorio de referencia que muestre mejores resultados en la tasa de notificación, se estimaron las desigualdades relativas de los municipios habaneros, tomando como referencia el de menor tasa de notificación y su valor.

$$Desigualdad\ relativa = \frac{MOPD_{Municipio\ "X"}}{MOPD_{Municipio\ de\ menor\ tasa\ de\ notificacion\ de\ TB}}$$

Se establecieron categorías en dependencia de cuántas veces el valor de la desigualdad relativa superaba el valor de referencia establecido:

- a. Bajo: Municipios con un valor de desigualdad relativa hasta tres veces superior al valor de referencia
- b. Medio: los que tienen una desigualdad mayor de tres veces y hasta cinco veces superior al municipio de referencia
- c. Alto: los que tienen una desigualdad relativa >5 veces el valor de referencia

Se elaboró un gráfico lineal donde se ubicó la media geométrica de las tasas de notificación en el periodo por municipios y se identificaron secciones que correspondían a las diferentes categorías de desigualdades construidas. Los mismos datos fueron analizados en un gráfico de correlación para valorar, a través de la pendiente de la recta, el cambio promedio en desigualdad por cada unidad de cambio de las tasas de notificación de casos.

5. Como instrumento de monitoreo de la evolución de la TB a mediano y largo plazo para la eliminación de la enfermedad, se aplicaron también análisis de las tasas del periodo por municipios con las metas o hitos de la estrategia FIN de la TB que corresponde a los años 2025, 2035 y 2050 (Tabla 2).

Tabla 2. Categorización de los territorios, según estratos paso a paso hacia la pre-eliminación y eliminación posterior (Estrategia FIN DE LA TB) ⁽⁴²⁾

Etapas / tasa x millón habitantes	Sub etapas	Metas Tasas x millón de habitantes
Control satisfactorio / <200	Inicial	150- 199,9
	Consolidado	100- 149,9
Ultra Control / <100	Avanzado	50- 99,9
	Muy avanzado	10- 49,9
Pre-eliminación / <10	Primer paso	5- 9,9
	Segundo paso	1-4,9
Eliminación / <1		

III.4.1 Descripción de las variables del estudio.

En la tabla 3 se presentan las variables que se evaluaron con sus definiciones. Estas variables permitieron caracterizar todos los casos de TB diagnosticados y notificados al PNCT en la provincia de La Habana en el periodo 2009 al 2011. Los pacientes se clasificaron agrupados, en términos de algunas determinantes biológicas: como la edad, sexo, comorbilidad (VIH positivos, presencia de enfermedades no transmisibles (Diabetes mellitus y otras); de la conducta social y estilos de vida: antecedentes de reclusión penitenciaria (ex reclusos y reclusos), del entorno de procedencia: municipio de residencia. Definiciones de los casos, tipo de TB (localización) e historia del tratamiento previo: casos nuevos y recaídas. El resto de las variables presentes como: ocupación, desenlace del tratamiento, lugar del diagnóstico, factores de riesgos, no se pudieron analizar porque se encontró falta de información en las base de datos.

Los tipos de TB (TBP y TBE) y las categorías de casos (nuevos, recaídas) constituyeron las variables dependientes (desenlace o efecto) y las restantes fueron las independientes (predictoras) para el análisis.

Tabla 3. Descripción de las variables del estudio

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DESCRIPCION
Grupos de edades (años)	Cuantitativa discreta	Por grupos de edades: • 0-14 • 15-34 • 35-59 • ≥60	Edad en años cumplidos
Sexo	Cualitativa nominal	• Femenino • Masculino	Sexo biológico
Tipo de TB	Cualitativo nominal	• TB Pulmonar • TB Extra pulmonar	Según localización anatómica de la TB
Definición de casos de TB	Cualitativo nominal	• TB Bacteriológicamente confirmada. • TB Clínicamente diagnosticada	Según Tipo de diagnóstico
Municipio de residencia	Cualitativa nominal	Nombres de los 15 municipios de La Habana	Municipios: territorios acorde con la división político administrativa
Antecedentes de reclusión (Recluido y/o Ex recluso)	Cualitativa nominal dicotómica	• Sí • No	Si estuvo recluido en centro penitenciario
Persona viviendo con VIH/sida	Cualitativa nominal	• Sí • No	Según registro en base de datos del programa de VIH/sida.
Historia del tratamiento previo de la TB	Cualitativa nominal	• Pacientes nuevos • Pacientes previamente tratados	Según las categorías de términos empleados en los resultados del tratamiento por el PNCT

TB: tuberculosis

VIH/sida: virus de la inmunodeficiencia humana/ síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

PNCT: Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.

III.4.2. Control de Sesgos.

Para controlar los sesgos se realizó doble entrada de información y los datos recogidos fueron verificados.

III.5. Consideraciones éticas.

Este trabajo de terminación de tesis de maestría forma parte del Proyecto de investigación: “Determinantes asociados con la efectividad y eficiencia de las intervenciones para eliminar la Tuberculosis”. El cual fue aprobado por el Consejo Científico y la Comisión de ética del IPK, y los coordinadores del PNCT.

La investigación se realizó de acuerdo a los cuatro principios básicos de la bioética: la beneficencia, la no maleficencia, el respeto a la persona y la justicia. Considerando las normas éticas institucionales y regionales de la medicina moderna.

Se detallaron de forma clara y concisa los procedimientos que se practicaron así como el conjunto de ventajas que proporciona la aplicación de este estudio. La información de los datos individuales fue confidencial y no utilizable con otros fines o investigaciones que difieran de los objetivos planteados. El desarrollo del presente estudio estuvo motivado por el interés científico-práctico de contribuir al mejoramiento del control de la TB en La Habana y hacia la eliminación.

La investigación no implica la realización de pruebas de diagnóstico, tratamientos, ni entrevistas a personas, por lo que las normas éticas se redujeron a la preservación de la discreción y confidencialidad, así como al estricto uso de los resultados con propósito científico.



RESULTADOS

IV. RESULTADOS

En La Habana, durante los años 2009-2011 fueron notificados al PNCT 580 casos de TB, 550 resultaron ser casos nuevos (94,8%). Predominaron los enfermos con afectación del parénquima pulmonar y/o árbol traqueo bronquial (TBP: 510 casos, 87,9%). Se identificaron 468 casos nuevos de TBP confirmados bacteriológicamente. Fueron diagnosticados clínicamente 15 casos con TBP (2,5%) y 70 TBE (12,0%); hubo 12 diagnósticos clínicos realizados por necropsia (14%). De las 30 recaídas 27 (90,0%) se confirmaron bacteriológicamente (Tabla 4). No se encontraron diferencias significativas entre la proporción de pacientes con recaídas entre los que tenían TBP y los de TBE ($p=0,1589$, Fisher)

Tabla 4. Casos de tuberculosis notificados de acuerdo a la historia de tratamiento previo, localización de la TB y tipo de diagnóstico. La Habana 2009- 2011.

Características	Nuevos		Recaídas		Total	
	n	%	n	%	n	%
TBP Clínicamente diagnosticada	13	2,4	2	6,7	15	2,5
TBP Bacteriológicamente confirmada.	468	85,1	27	90,0	495	85,3
TB extra pulmonar	69	12,5	1	3,3	70	12,0
Total	550	94,8	30	5,2	580	100

TB: tuberculosis

TBP tuberculosis pulmonar

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial. La Habana.

Al analizar la distribución de los casos de TB por municipio se observó que en La Habana Vieja, Centro Habana y Marianao se reportaron los mayores por cientos de casos de la ciudad: 10,0%, 9,5% y 8,6% respectivamente (Tabla 5). En estos municipio también aparecen las mayores tasas de notificación de casos de TB en todas sus formas (La Habana Vieja ($21,9 \times 10^5$), Marianao ($12,5 \times 10^5$) y Centro Habana ($12,0 \times 10^5$) (Tabla 5, Figura 1). Sin embargo, la mayor proporción de recaídas fue observada en el municipio

Boyerros (16,7%) con un riesgo significativo al compararlo con el resto de los municipios (RP=2,70; IC95%: 1,09-6,67, p=0,047) (Tabla 5).

Tabla 5. Casos de tuberculosis notificados de acuerdo a la historia de tratamiento previo y municipio de diagnóstico. La Habana 2009- 2011

Municipios	Nuevos		Recaídas		Total		
	n	%*	n	%*	n	%	Tasa
Regla	7	1,3	0	0,0	7	1,2	5,4
Cotorro	13	2,4	1	3,3	14	2,4	6,3
La Lisa	28	5,1	1	3,3	29	5,0	7,3
Guanabacoa	30	5,5	1	3,3	31	5,3	9,1
Plaza de la Revolución	33	6,0	1	3,3	34	5,9	7,3
Playa	32	5,8	3	10,0	35	6,0	6,5
Boyerros	35	6,4	5	16,7	40	6,9	7,2
Diez de Octubre	42	7,6	0	0,0	42	7,2	6,5
Cerro	41	7,5	2	6,7	43	7,4	11,1
La Habana del Este	42	7,6	3	10,0	45	7,8	8,6
Arroyo Naranjo	47	8,5	1	3,3	48	8,3	7,6
San Miguel del Padrón	47	8,5	2	6,7	49	8,4	10,3
Marianao	47	8,5	3	10,0	50	8,6	12,5
Centro Habana	51	9,3	4	13,3	55	9,5	12,0
La Habana Vieja	55	10,0	3	10,0	58	10,0	21,2
Total	550	94,8	30	5,2	580	100,0	9.05

Tasa por 100 000 habitantes, según población del municipio, en el periodo estudiado.

* calculado en base a los totales por categoría de historia de tratamiento previo

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial. La Habana.

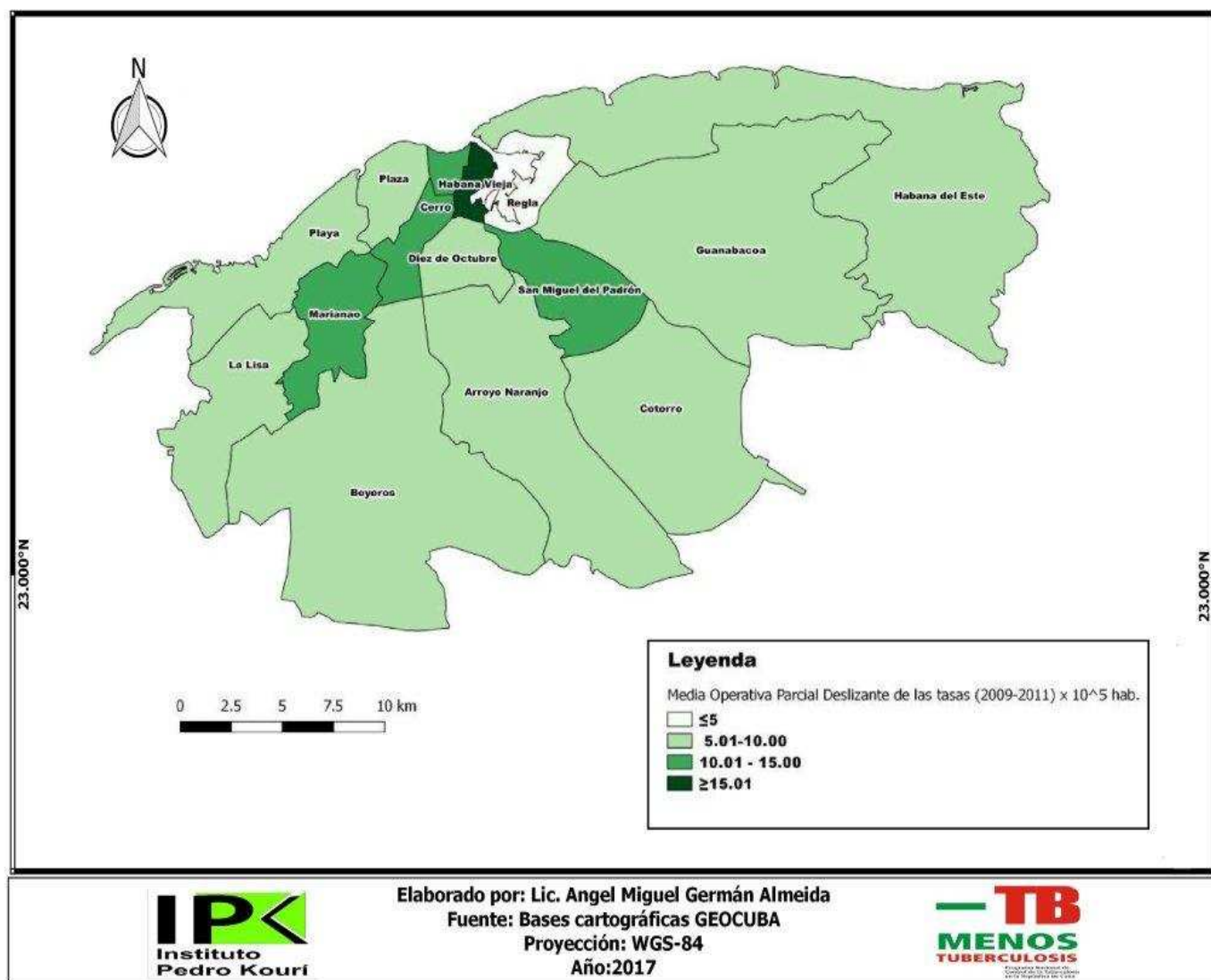


Figura 1. Distribución geográfica de la tuberculosis según la media geométrica de las tasas de notificación en 2009-2011 (media operativa parcial deslizando)

El mayor por ciento del total de los casos notificados tenían edades entre 35–59 años (46,5%), se notificaron 433 hombres (74,6%) y con infección TB/VIH 71 casos (12,2%). Con antecedentes de reclusión fueron notificadas 12 personas (2,0%) (Tabla 6).

Tabla 6. Casos de tuberculosis notificados según localización de la enfermedad y algunas de sus características de los pacientes. La Habana. 2009-2011

Características		Pulmonar (510)		Extra pulmonar (70)		Total (580)		Valor de p
		n	%	n	%	n	%	
Edad	0-14 años	15	2,9	1	0,1	16	2,7	0,0067
	15-34 años	109	21,4	27	4,6	136	23,4	
	35-59 años	239	46,9	31	5,3	270	46,5	
	≥60 años	147	28,8	11	1,9	158	27,2	
Sexo	Femenino	130	22,4	17	2,9	147	25,3	0,8280
	Masculino	380	65,5	53	9,1	433	74,6	
VIH Positivos		62	10,7	9	1,5	71	12,2	0,8669
Antecedentes de reclusión		11	1,8	1	0,1	12	2,0	0,5643**
Deambulantes		2	0,3	0	0	2	0,3	np
Enfermedad no transmisible*		4	0,6	2	0,3	6	1,0	0,1564**

* Diabetes mellitus, Insuficiencia Renal Crónica, Neoplasias y otras

**Prueba Exacta de Fisher

np: no procede

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial. La Habana.

Al establecer una comparación entre la proporción de casos con TB según localización de la enfermedad y por los grupos creados, encontramos diferencias entre los grupos de edades y la proporción de casos con TBP con respecto a la TBE ($p=0,0067$) (Tabla 6).

La localización pulmonar fue la más frecuente (87,9%) (Tabla 6) y predominó en todos los grupos de edades (80,1% en el grupo 15-34 años; 88,5% en el grupo de 35-59 años y 93% en los mayores de 60 años). Esta localización también fue más frecuente en ambos sexos (87,7% en hombres y 88,4% en mujeres) (Datos no mostrados).

Entre los 71 casos TB/VIH, encontramos 37 (52,1%) con edades entre 35-59 años, predominio del sexo masculino (74,6%). El reporte de recaídas fue 10 casos (14,0 %), todos del sexo masculino (Tabla 7). En todos los municipios, excepto en Cotorro, se reportaron casos de coinfección TB/VIH (Figura 2). En Arroyo Naranjo, La Lisa y La Habana del Este, más del 20% de los casos notificados tenían coinfección con VIH.

Tabla 7. Casos de pacientes con coinfección TB/VIH de acuerdo a diagnósticos nuevos y recaídas, según grupos de edades y sexo. La Habana.2009-2011.

Grupos Edades y sexo		Casos Nuevos (n=61)		Recaídas (n=10)		Total	
		n	%*	n	%*	n	%
Edad (años)	15- 34	13	18,3	4	5,6	17	23,9
	35- 59	33	46,4	4	5,6	37	52,1
	> 60	15	21,1	2	2,8	17	23,9
Sexo	Masculino	43	60,5	10	14,1	53	74,6
	Femenino	18	25,3	0	0	18	25,3

*% =No (CN o Recaídas)/ total de casos de VIH x 100

TB: tuberculosis

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial. La Habana.

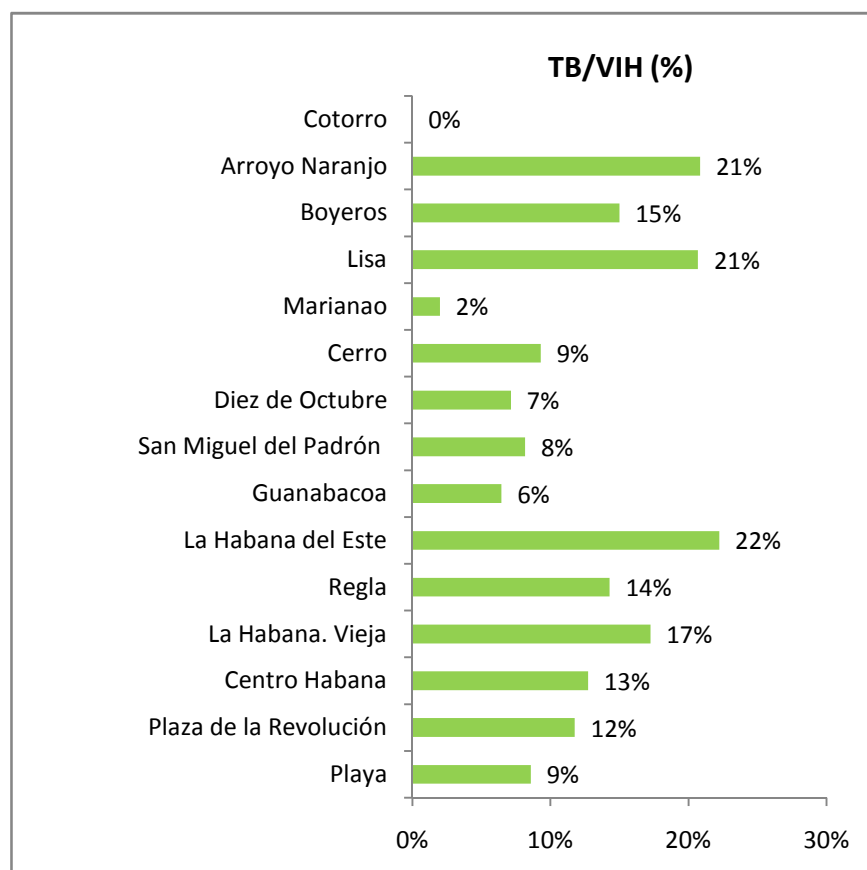


Figura 2. Por ciento de casos de pacientes con coinfección TB/VIH, según municipios de residencia. La Habana, 2009-2011

Del total de casos notificados hubo 12 personas con antecedentes de reclusión, todos del sexo masculino, 83,3% eran casos nuevos y 58,3% tenían edades entre 15-34 años. (Tabla 8).

Tabla 8. Casos TB con antecedentes de reclusión, según recaídas. La Habana.2009-2011.

Grupos Edades y sexo		Casos Nuevos		Recaídas		Total	
		n	%	n	%	n	%
Edad (años)	15 -34	7	58,3	0	0	7	58,3
	35 - 59	3	25,0	2	16,6	5	41,7
Sexo	Masculino	10	83,3	2	16,6	12	100,0

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial. La Habana.

En este grupo de PPL hubo un predominio de la TBP (90,9%) (Datos no mostrados). Los municipios que más casos aportaron en PPL, o con antecedentes de reclusión fueron La Lisa (3) y Guanabacoa (3) y ambos municipios presentan centros penitenciarios en su localidad. Centro Habana, La Habana Vieja, La Habana del Este, Marianao, Arroyo Naranjo y Cotorro, cada uno reportó un caso de TB en este grupo vulnerable.

Al evaluar la situación de los municipios de La Habana en el control de la TB de acuerdo con las metas establecidas en la estrategia FIN de la TB, mediante la contrastación de las tasas de notificación del periodo de estudio (2009-2011) con las del periodo 2012-2014 y con las del año 2015, se observó que en todos los periodos el municipio La Habana Vieja se encontró fuera de estas categorías, con valores por encima de la tasa máxima incluida en esta categorización (<200 casos de TB/ 1 millón de habitantes) (Tabla 9). Ningún municipio habanero, alcanza aún la etapa de pre-eliminación (1-5/1000 000 habitantes)

Tabla 9. Categorización de los territorios según los estratos “paso a paso” hacia la eliminación de la TB. La Habana. 2009- 2011.

Etapas [Sub etapas] (Meta)*	Municipios (tasa x 1000 000 habitantes)		
	2009 -2011	2012-2014	2015
	La Habana Vieja (212)	La Habana Vieja (201)	La Habana Vieja (230)
Control satisfactorio [Inicial] (150– 199,9)		Centro Habana (151)	
Control satisfactorio [Consolidado] (100- 149,9)	Marianao (125) Centro Habana (120) Cerro (111) San M. Padrón (103)	San M. Padrón (113) La Lisa (109) Diez de Octubre (104)	Centro Habana (130) Guanabacoa (106) Marianao (141)
Ultra Control [Avanzado] (50 – 99,9)	Guanabacoa (91) Habana del Este (86) Arroyo Naranjo (76) Plaza (73) La Lisa (73) Boyeros (72) Diez de Octubre (65) Playa (65) Cotorro (63) Regla (54)	Marianao (89) Plaza (89) Guanabacoa (76) Playa (74) Cerro (72) Boyeros (68) Arroyo Naranjo (65) Habana del Este (61) Regla (54)	Boyeros (97) San M. Padrón (91) Diez de Octubre (87) Arroyo Naranjo (82) La Lisa (74) Plaza (54) Playa (50) Cerro (55) Habana del Este (58)
Ultra Control [Muy avanzado] (10– 49,9)		Cotorro (26)	Cotorro (26) Regla (23)

Plaza: Plaza de La Revolución; San M. Padrón: San Miguel del Padrón; Habana del Este La Habana del Este;

* tasa de tuberculosis por 1 millón de habitantes

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial.

Se observó que municipios como Cerro, Regla, Cotorro y La Habana del Este disminuyeron las tasas de notificación de TB desde 2009 hasta 2015, destacándose Cotorro y Regla que en el 2015 alcanzaron la etapa de ultra control muy avanzado. La situación del resto de los municipios fue variable en los periodos analizados.

Para el monitoreo de la evolución de la TB a corto plazo (<5 años) se midieron las desigualdades de los municipios, tomando como referencia a Regla, territorio que muestra mejores resultados en la tasa de notificación (tasa= 54,0/1000 000 hab.) y se estimaron las desigualdades relativas de los municipios habaneros. Se establecieron categorías en dependencia de cuantas veces el valor de la desigualdad relativa superaba el valor de referencia establecido.

En la evaluación de las desigualdades relativas de las tasas de los municipios habaneros en el periodo 2009-2011 se observó que la mayoría de los municipios se encontraban con desigualdades calificadas como “bajas” al compararlas con el municipio de menor tasa del periodo (Regla). El municipio La Habana Vieja tiene una desigualdad mayor (4,6), calificada como media (Figura 3A y 3B). En la figura 3B se muestra que la variación de la desigualdad inter-municipios es baja, el cambio promedio en desigualdad por cada unidad de cambio de las tasas de notificación de casos fue de 0,216.

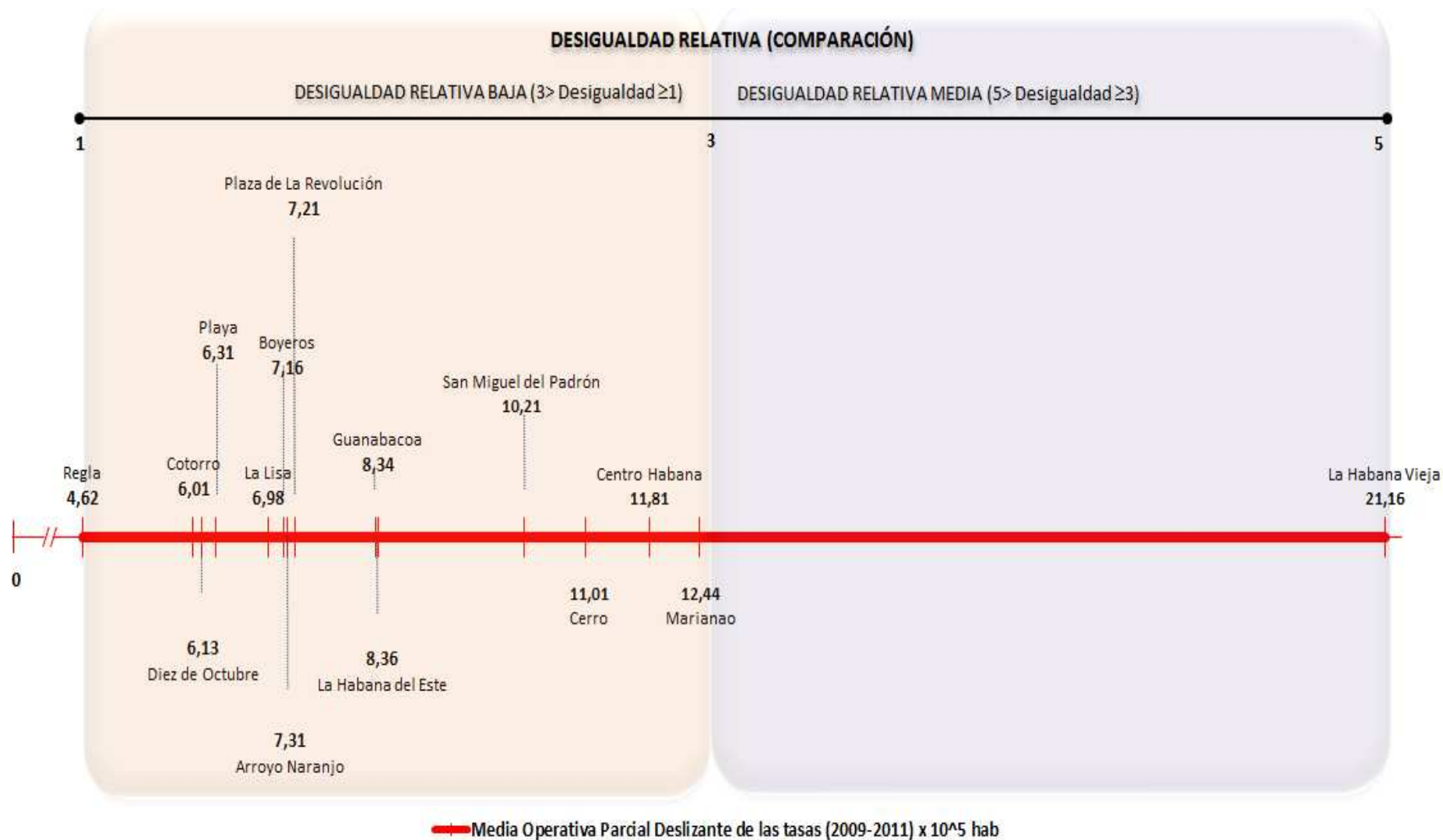


Figura 3 A. Representación lineal de la media operativa parcial deslizando de la tasa de notificación de TB y las desigualdades inter-municipios. Desigualdad relativa de las tasas de tuberculosis y la media operativa parcial deslizando. Municipios de La Habana, 2009-2011.

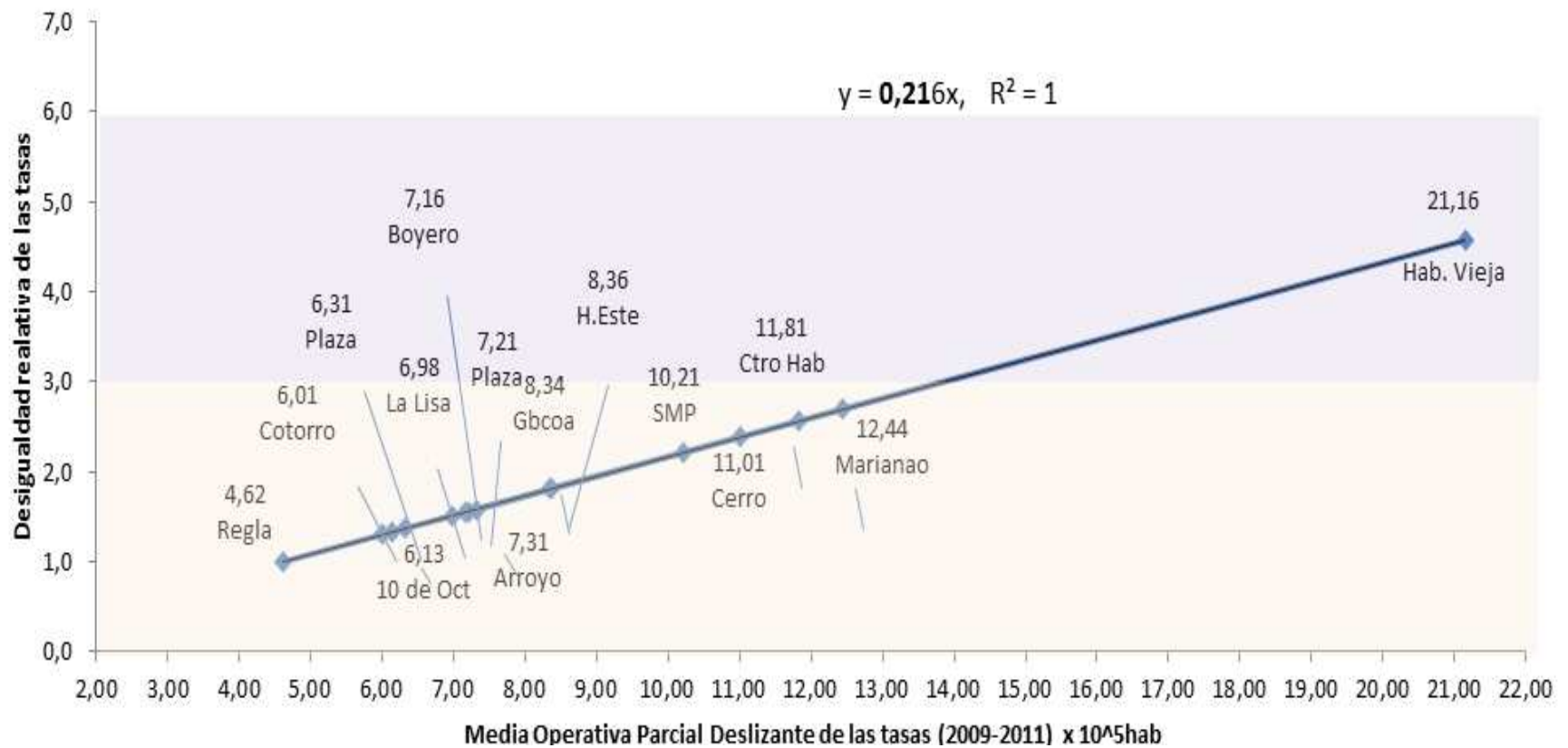


Figura 3B. Gráfico de correlación entre la media operativa parcial deslizante y las desigualdades inter-municipios. Desigualdad relativa de las tasas de tuberculosis y la media operativa parcial deslizante. Municipios de La Habana, 2009-2011.

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial. La Habana.

Todos estos análisis confirman la necesidad de hacer evaluaciones territoriales que nos revelen claramente las dificultades a nivel local para establecer estrategias diferenciadas hacia la eliminación, pues si analizamos solo la tendencia de la tasas de incidencia en el país podríamos no tener una valoración realista de la problemática de la TB a nivel local. Por ejemplo, la tendencia de las tasas de incidencia en Cuba desde 2007 al 2015 muestra una ligera disminución ($y = -0,096X + 200,7$), con una variación total de -13,43% (-1,91% anual, esto pudiera ser alentador, aunque no se logra la disminución recomendada por la OMS para alcanzar la eliminación (-20% de disminución anual hasta el 2035).⁽³²⁾ Sin embargo, si nos detenemos a analizar las tasas de notificación en la capital e incluimos los casos nuevos y las recaídas, encontramos un incremento en la tendencia ($y = 0,049x - 90,45$) con una variación total de +7,95% (+1,13% anual) (Figura 4). Este análisis refuerza la necesidad de evaluaciones más profundas y específicas.

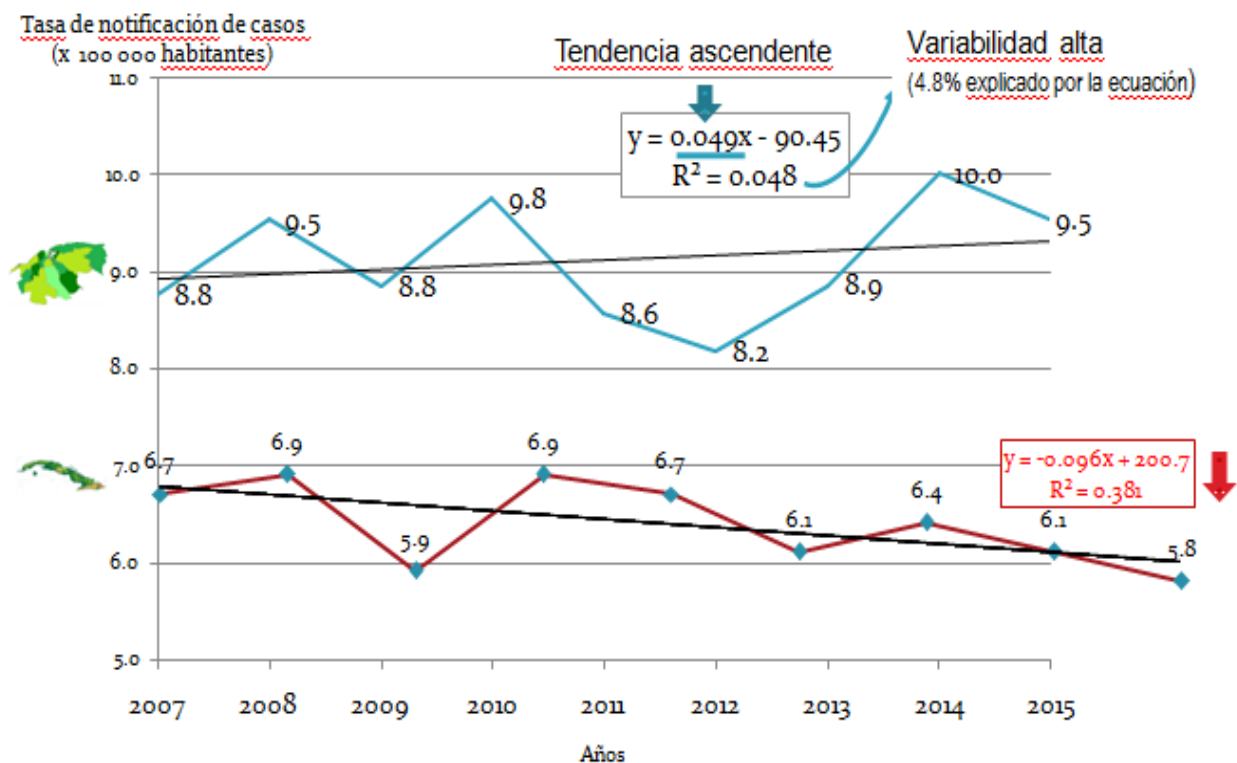


Figura 4. Tendencia de la tasa de notificación de casos de tuberculosis. La Habana, casos nuevos y recaídas *versus* Cuba, casos nuevos. 2007-2015.



DISCUSIÓN

V. DISCUSION

Los casos de TB notificados en La Habana en los años 2009-2011 resultaron ser en su mayoría hombres adultos, con TBP y residentes principalmente en los municipios La Habana Vieja, Centro Habana, Marianao y San Miguel del Padrón.

Las limitaciones del estudio fueron que en el análisis no se pudieron utilizar otras variables de interés pues los datos estaban incompletos en las bases de datos. No obstante, con las variables principales disponibles se pudo realizar un análisis aceptablemente bueno que permitirá una mejor evaluación y planificación de las acciones de control, con metas e indicadores, que contribuyan al propósito de encarar con éxito estrategias de intervención encaminados a lograr los objetivos y cumplir las metas hacia la eliminación de la TB.

Los resultados obtenidos en este trabajo, respecto al predominio de la TB en hombres, coinciden con el comportamiento histórico de la TB en Cuba ^(37-40, 43-46), en Latinoamérica ⁽¹⁶⁾ y con los informes mundiales.⁽¹⁰⁾ Durante la VII Reunión Regional de PBI de TB de las Américas en Bogotá, 2015, Chile informó que la incidencia de TB es mayor en hombres que en mujeres (razón Masculino/Femenino (M/F)= 2:1). Por su parte, en Puerto Rico 75% de los casos de TB eran hombres (razón M/F 3:1).⁽¹⁶⁾ Cuba muestra un comportamiento similar a Puerto Rico, desde 2009 a 2016, con una razón M/F 3:1 de los casos incidentes de TB ^(40, 45-51) En los PBI de TB de Latinoamérica predomina el sexo masculino en la distribución de los casos con variable razón hombre/mujer, alta en Cuba, Uruguay y Chile.⁽¹⁶⁾ A nivel mundial, en el 2015 la OMS informó que en la incidencia estimada de casos, el sexo masculino representó 62% de los casos (razón M/F=1,7:1).⁽¹⁰⁾ Las razones para encontrar un mayor número de casos masculinos que femeninos es poco comprendida. Una explicación posible incluye las diferencias biológicas entre los hombres y las mujeres, en cierto grupo de edades, que afectan el riesgo para ser infectados, así como el riesgo de progresión de la infección a enfermedad activa, y/o diferencias en los roles sociales entre los géneros que pueden influir en el riesgo de exposición a la TB y el acceso a los servicios de salud.⁽³¹⁾ En el 2007 de los países que reportaban los casos notificados desagregados según sexo y otras variables de interés, se encontró que la

razón M/F era mucho menor en los casos con TBE que en los TBP;⁽³¹⁾ sin embargo en el presente estudio no hubo diferencias significativas en cuanto a la proporción de los sexos según la localización de la TB ($p=0,8280$). Es importante estudiar las diferencias entre los hombres y las mujeres desde una perspectiva biológica, epidemiológica, social y económica que inciden en la diferencia de género para la incidencia y notificación de TB, pues esto puede tener implicaciones programáticas y acciones diferenciadas hacia la eliminación.

En este trabajo se encontró un predominio de la TB en individuos en plena capacidad laboral y coincide con la distribución en grupos de edades en los cuatro PBI de Latinoamérica.⁽¹⁶⁾ En estos PBI la mayor proporción de casos de TB aparece en personas de 35 a 54 años, excepto en Costa Rica que presenta una mayor proporción de casos en el grupo de 65 años y más. En Puerto Rico, la mayor parte de los casos pertenecen a la población económicamente activa, (50% entre 45 a 64 años).⁽¹⁶⁾ En Chile las tasas muestran una relación creciente directa con la edad, las más altas en los adultos de 65 y más años, seguidos de los adultos jóvenes, los adolescentes y jóvenes y, por último, los menores de quince años. A nivel mundial se notificó 6,3% de casos nuevos en niños menores de 15 años.⁽¹⁰⁾ El bajo porcentaje de casos de TB en niños <15 años encontrado en el presente estudio es congruente con los que históricamente son encontrados en este grupo etáreo en Cuba.^(37-40, 43-46) La importante proporción encontrada de adultos jóvenes muy probablemente vinculada al número de casos de TB/VIH y a los internos en instituciones penales.

La TBP es mundialmente la más frecuente, el bacilo *M. tuberculosis* se transmite principalmente por vía aérea y afecta preferentemente los pulmones, órgano que posee las estructuras anatómicas (alveolos) para permitir el desarrollo adecuado del germen.⁽⁸⁾ En 2015, a nivel mundial, solo 15% de los casos notificados como nuevos y recaídas tenían TBE.⁽¹⁰⁾ En los PBI de Latinoamérica la razón entre TPB y TBE va desde 4:1 en Chile a 9:1 en Uruguay.⁽¹⁶⁾ En Cuba, históricamente la tasa de incidencia de TBE ha sido baja, en los años 2012-2016, <1/100 000 habitantes,^(40, 45-51) y en los dos últimos años del periodo de 0,6.⁽⁴⁰⁾

Mundialmente se ha ido incrementando la confirmación bacteriológica de los casos de TB. En 2015, por ejemplo 57% de los casos reportados con TBP fue diagnosticado por cultivo, gracias al surgimiento de nuevas técnicas moleculares de diagnóstico.⁽¹⁰⁾ En 2013, Cuba notificó 757 casos a la OMS, 536 con TBP confirmados por bacteriología (71%), 147 con TBP por diagnóstico clínico (19%) y 74 TBE (10%).⁽¹⁶⁾ En 2015 de todos los casos con TBP notificados a la OMS (nuevos y recaídas) el 82% tenía confirmación bacteriológica del diagnóstico.⁽¹⁰⁾ En el periodo de tiempo que abarca nuestro estudio aún no existía en Cuba un algoritmo nacional que posicionara la técnica molecular Xpert MTB/RIF entre las pruebas diagnósticas para la TB, sin embargo el diagnóstico bacteriológico se alcanzó en 85,3% de los casos de TBP.

Las recaídas en este estudio representaron solo 5,2%. En Cuba en 2013 eran recaídas 10% de los casos de TBP bacteriológicamente; 3% de los casos de TBP clínicamente diagnosticados y 1% de los casos de TBE.⁽¹⁶⁾ En los anuarios estadísticos de Cuba aparece por primera vez en la edición de 2017 (correspondiente al Anuario Estadístico de Salud de 2016) la inclusión de las recaídas dentro de las estadísticas publicadas, las versiones anteriores solo referenciaban los casos nuevos y no se contaban como incidentes a las recaídas. En este anuario,⁽⁴⁰⁾ que se ajusta a las nuevas definiciones de la OMS⁽²⁹⁾ se destaca que en 2015 los casos notificados nuevos/ recaídas fueron de 647/37 (5% de recaídas) y en 2016, 638/51 (7% de recaídas).⁽⁴⁰⁾

En el presente estudio se encontró que las recaídas se asociaron a pacientes de TB que residían en Boyeros, así como en los hombres con coinfección TB/VIH. Las PVVS, como resultado de su inmunodeficiencia, pueden resultar poblaciones vulnerables con una susceptibilidad incrementada para tener enfermedad tuberculosa recurrente (recaídas y/o re infecciones).⁽⁵²⁾

Como mencionábamos los determinantes que más influyen en la ocurrencia de la TB en la población estudiada son coinfección con VIH y la condición de reclusos internos en instalaciones penales. Por esto el programa renovado para el control y la eliminación de la TB expone claramente la necesidad de acciones intensificadas de pesquisa entre los

grupos vulnerables prioritarios al concentrarse en ellos la ocurrencia de esta enfermedad (contactos, personas viviendo con el VIH, reclusos y ex reclusos).^(36, 42) Un análisis descriptivo en 2013 identificó que los casos de TB tenían una o más de las siguientes características: fumador (31%), problema de alcoholismo (27,6%), adulto mayor (20,5%), reclusos en una institución cerrada (13,8%), contacto de TB (12,6%), diabético 8,8%, caso de VIH/sida (6,3%) y trabajador de la salud (6%).⁽¹⁶⁾ Cuba ha identificado los principales grupo vulnerables, así: contactos de TBP baciloscopía positiva, PVVS, alcohólicos, diabéticos y fumadores, PPL y ex reclusos, casos de extrema pobreza y vulnerabilidad social, colaboradores cubanos que prestan servicios en países de alta y mediana carga de TB, extranjeros residentes temporales procedentes de países de alta y mediana carga de TB, primera infancia y adultos mayores, trabajadores de la salud que atienden pacientes de TB.⁽¹⁶⁾

El comportamiento de la notificación de casos de TB ha sido estudiado anteriormente en La Habana. Una investigación que abarcó el periodo comprendido entre los años 1986-1998,⁽⁵³⁾ describe la variación porcentual de las tasas de incidencia de TB por grupos de edades y sus 15 municipios. Borroto y cols. dividen el periodo de estudio en dos momentos (1986-93 y 1994-98) y observan que en la primera etapa de siete años la tendencia de las tasas en la provincia es ascendente (6,4% en el periodo) y los municipios Playa, Plaza de La Revolución, Centro Habana, La Habana Vieja y La Habana del Este.⁽⁵³⁾ En 1994 se produce un cambio en el PNCT en cuanto a la clasificación de la enfermedad, incluyéndose como casos a aquellos con examen directo negativo, que fueron diagnosticados por evidencias clínicas, radiográficas o confirmados por cultivo. Tal cambio trajo consigo un incremento de las notificaciones produjo un incremento en la notificación de casos nuevos (135) y su respectiva incidencia anual (15,5), lo que representa un aumento de 355% en relación con el año anterior.⁽⁵³⁾ En los años 1994-1998 se produjo un descenso de la incidencia de la enfermedad de 7,3% a nivel provincial y experimentaron crecimiento importante de sus incidencias los municipios San Miguel del Padrón y Guanabacoa.⁽⁵³⁾ Los municipios Centro Habana, La Habana Vieja y Cerro se mantuvieron con cifras superiores a la media provincial durante todo el período de 13 años

estudiado y los municipios con menores tasas fueron La Habana del Este y Cotorro.⁽⁵³⁾ González y cols. estudiaron el comportamiento de las tasas de notificación de casos nuevos en los años desde 1995 hasta 2010. La tasa disminuyó a nivel provincial de 16,8 en 1995 hasta $9,5 \times 10^5$ habitantes en 2010 (43,5 %). Este descenso se manifestó en 80% de los municipios habaneros. La Habana Vieja y Centro Habana mantuvieron las tasas más altas durante casi todo el período y en los municipios Cotorro y Regla las tasas fueron menores.⁽⁴¹⁾ Estos dos estudios, al igual que la investigación realizada en este trabajo de tesis, revelan las desigualdades territoriales a nivel municipal en la capital del país respecto a la TB. Los municipios La Habana Vieja y Centro Habana se han mantenido desde 1986 con tasas de notificación de casos de TB por encima del resto de los municipios. Se ha relacionado la mayor ocurrencia de TB con territorios de mayor densidad poblacional⁽⁵⁴⁾ donde se dan fenómenos importantes de movimientos migratorios internos.⁽⁵⁵⁾ Este hallazgo refuerza la necesidad de desarrollar estrategias diferenciales de intervención en concordancia con estas realidades, con la perspectiva futura de alcanzar la eliminación de la TB como problema de salud en el país.^(36, 56)

En la meta operativa parcial deslizando al observar la distribución de los municipios atendiendo a los valores de sus tasas de notificación, se advierte que el impacto del programa en los años recientes es favorable mostrando disminución en la mayoría de los municipios dentro de los estratos dispuestos. El municipio La Habana Vieja no alcanza la categoría de control satisfactorio y necesita intervenciones priorizadas especiales para enrumbar su tendencia hacia la eliminación.

La Habana, como provincia, está impactando con resultados preocupantes en tendencia al incremento de las tasas de notificación.

Este estudio refuerza la necesidad de estudiar en profundidad las condiciones territoriales que están perpetuando los resultados no deseados en el control de la TB en los municipios La Habana Vieja y Centro Habana, para establecer acciones diferenciadas que reviertan este comportamiento. Así mismo implícitamente reconoce la importancia de redoblar los esfuerzos para detectar todas las fuentes de infección, incluyendo la ITBL,

realizando pesquisa activa con acciones de promoción y prevención de salud, en los grupos de riesgos de padecer esta enfermedad, sobre todo en PVVS y PPL o con antecedentes de reclusión; diagnosticarlos, tratarlos y seguirlos adecuadamente, además de capacitar al personal del equipo básico de salud en la población y en las prisiones, con aseguramiento del sistema de información y registro que establece el programa para este nivel de atención. Todo esto permitirá avanzar hacia el ambicioso camino de una Cuba libre de TB.



CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

- En La Habana predomina la tuberculosis pulmonar que afecta fundamentalmente a hombres en la edad económicamente productiva.
- Los determinantes mayormente relacionados a la TB fueron la coinfección con VIH, los antecedentes de reclusión, y la residencia en municipios con alta densidad poblacional
- La contrastación del comportamiento de la TB por periodos en los territorios con el año 2015 muestra las desigualdades inter periodos e inter municipios, lo que es importante para valorar el avance hacia la eliminación de la tuberculosis.



RECOMENDACIONES

VII. RECOMENDACIONES

- Presentar los resultados de este estudio al equipo provincial del PNCT.
- Recomendar una atención diferenciada en las prisiones que garantice el diagnóstico, tratamiento preventivo y curado, seguimiento casos, detectando los sujetos con ITBL para un mejor control de la enfermedad.
- Profundizar en el estudio de las situaciones de riesgos de TB en cada municipio del país, especialmente los que presentan tasas más elevadas.
- Continuar la capacitación sistemática de TB a los médicos que participan en las acciones del PNCT a nivel primario y los que atienden prisiones, fortaleciendo las acciones inter programáticas con el Programa de Prevención y Control de las ITS y el VIH/sida.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caminero Luna JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 2003.
2. González Ochoa E, Armas Pérez L. Tuberculosis. Procedimientos para la vigilancia y el control: experiencia cubana. La Habana: PNUD; 2010.
3. Rieder HL. Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control. First ed. París: Internacional Union against Tuberculosis and Lung Disease; 1999.
4. González Ochoa E, González Díaz A, Armas Pérez L, Llanes Cordero MJ, Marrero Figueroa A, Suárez Álvarez L, et al. Tendencia de la incidencia de Tuberculosis en Cuba: lecciones aprendidas en 1991-1994 y su transcendencia en 2004-2012. Revista Cubana de Medicina Tropical [Internet]. 2015; 67(1):[122-38 pp.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602015000100012&script=sci_arttext&tlng=pt.
5. Organización Panamericana de la Salud, Programa Regional de Tuberculosis. Reunión Regional de Jefes de Programas Nacionales de Control de la Tuberculosis. Ciudad de México, México. Del 26 al 28 de mayo del 2014.
6. World Health Organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2013.
7. World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2015.31, WHO; 2015.
8. Ait-Khaled N, Enarson DA. Tuberculosis: A Manual for Medical Students. WHO/CDS/TB/99.272, WHO; 2003.
9. Tuberculosis 2007. From basic science to patient care: BourcillierKamps.com; 2007. Disponible en: www.TuberculosisTextbook.com.
10. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2016.13; 2016.
11. World Health Organisation. What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS: WHO/CDS/CPC/TB/99.270; 1999.
12. World Health Organization. Framework for effective tuberculosis control. Geneva, Switzerland: WHO/TB/94.179; 1994.
13. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2009.420, WHO; 2010.
14. Armas Pérez L, González A, Leyva Y, Torres Y, Martínez J, González Ochoa E. Importancia de la evaluación de la quimioterapia en pacientes con tuberculosis. MEDISAN [Internet]. 2011 [citado 2013 28-2]; 15(8). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol15_08_11/san03811.htm.
15. Marrero A, Caminero JA, Billo N. Towards elimination of tuberculosis in a low income country: the experience of Cuba, 1962–97. Thorax. 2000;55:39-45.
16. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. VII Reunión Regional de países de baja incidencia de tuberculosis de las Américas. Bogotá, Colombia, 13-14 Abril 2015.
17. World Health Organization. Framework for tuberculosis elimination in low-incidence countries. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2014.13; 2014.
18. World Health Organization. Toman's tuberculosis case detection, treatment, and monitoring : questions and answers. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2004.334, WHO; 2004.
19. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2011.16, WHO; 2011.

20. Raviglione MC, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *Lancet*. 2002;359(9308):775-80.
21. World Health Organization. Implementing the WHO Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2008.401, WHO; 2008.
22. Organización Panamericana de la Salud. Plan Regional de Tuberculosis 2006-2015. Washington, DC: OPS; 2006.
23. Raviglione M, Sulis G. Tuberculosis 2015: burden, challenges and strategy for control and elimination. *Infectious Disease Reports*. 2016;8(2).
24. Herrera-León L, Pozuelo-Díaz R, Molina Moreno T, Valverde Cobacho A, Saiz Vega P, Jiménez Pajares MS. Aplicación de métodos moleculares para la identificación de las especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2009;27(9):496-502.
25. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. Geneva, Switzerland: WHO/HTM/TB/2012.6, WHO; 2012.
26. Rojas Ochoa F. El componente social de la salud pública en el siglo XXI. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2004 6-3-13 [citado 2013 6-marzo]; 30(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
27. Lienhardt C, Espinal M, Pai M, Maher D, Raviglione MC. What Research Is Needed to Stop TB? Introducing the TB Research Movement Tuberculosis is a global health issue: challenges and need for new tools. *PLoS Med*. 2011;8(11):O1.
28. Raviglione MC. Tuberculosis is a global health issue: challenges and need for new tools. *BMC Proceedings*. 2010;4(Suppl 3):O1.
29. World Health Organization. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis - revisión 2013. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
30. Organización Panamericana de la Salud. La tuberculosis en la Región de las Américas 2009: Informe Regional. Washington, D. C: OPS, 2011.
31. World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing: WHO report 2009. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2009.
32. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J*. 2015;45(4):928-52.
33. Sierra Pérez D, Muñoz 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.
34. Sansó Soberats FJ, Márquez M, Alonso Galbán P. MEDICINA GENERAL. MEDICINA FAMILIAR. Experiencia internacional y enfoque cubano. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2011. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/medicinageneral_medicinafamiliar/medicina_general_medfam_completo.pdf.
35. Rendon A, Fuentes Z, Torres-Duque CA, Granado Md, Victoria J, Duarte R, et al. Roadmap for tuberculosis elimination in Latin American and Caribbean countries: a strategic alliance. *European Respiratory Journal*. 2016;48(5):1282.

36. 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. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/programa_2015.pdf.
37. Anuario Estadístico de Salud, 2009. Cuba: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública.; 2010 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
38. Anuario Estadístico de Salud, 2012. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2013 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
39. Anuario Estadístico de Salud, 2011. Cuba: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2012 [Edición Especial:[Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
40. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2016. 2017 [citado 2017 may, 27]. Disponible en: www.sld.cu/sitios/dne/.
41. González Díaz A, Sánchez Valdés L, Armas Pérez L, Rodríguez Vargas L, Salgado Villavicencio A, Borrero Pérez H, et al. Tendencias y pronósticos de la tuberculosis, desafíos en etapa de eliminación en La Habana. Rev Cubana Med Trop. 2012;64:163-75.
42. González Ochoa E, Armas Pérez L. Eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública: consenso de su definición. Revista Cubana de Medicina Tropical [Internet]. 2015; 67:[114-21 pp.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr11115.pdf>.
43. Anuario Estadístico de Salud, 2010. Cuba: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2011 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
44. Anuario Estadístico de Salud, 2013. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2014 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
45. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2015. 2016 [citado 2016 may, 27]. Disponible en: www.sld.cu/sitios/dne/.
46. República de Cuba. Oficina Nacional de Estadística e Información. Anuario Estadístico de La Habana 2014. 2015.
47. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2013. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2014 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
48. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2012. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2013 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
49. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2011. Cuba: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2012 [Edición Especial:[Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].

50. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2010. Cuba: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública; 2011 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
51. República de Cuba. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2009. Cuba: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública.; 2010 [Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
52. McIvor A, Koornhof H, Kana BD. Relapse, re-infection and mixed infections in tuberculosis disease. *Pathogens and Disease*. 2017;75(3):ftx020-ftx.
53. Borroto Gutierrez S, Armas Perez L, Gonzalez Ochoa E, Pelaez Sanchez O, Arteaga Yero AL, Sevy Court J. [Distribution and trends of tuberculosis by age groups and municipalities in La Habana City, Cuba (1986-1998)]. *Rev Esp Salud Publica*. 2000;74(5-6):507-15.
54. 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.
55. Gala González Á, Oropesa González L, Armas Pérez L, González Ochoa E. Tuberculosis por municipios y sus prioridades: Cuba 1999-2002. *Rev Cubana Med Trop*. 2006;58:68-72.
56. González Ochoa E, Armas Pérez L. Eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública: una elección acertada. *Revista española de salud pública*. 2007;81(1):59-62.



ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1 .Población y población media por municipios. La Habana. 2009- 2011

Municipios	Población por Años			Población media*
	2009	2010	2011	
Playa	180172	177540	176205	534566
Plaza de La Revolución	156452	154216	152498	463425
Centro Habana	153326	151583	151047	456560
La Habana Vieja	91215	90739	90422	2724565
Regla	43371	42885	42561	128898
La Habana del Este	173566	172176	171619	517778
Guanabacoa	112612	112192	112427	337559
San Miguel del Padrón	158082	157164	157122	472806
Diez de Octubre	216378	213766	211696	642111
Cerro	129437	128298	127938	386063
Marianao	133082	132003	132156	397857
La Lisa	130182	129722	132076	393387
Boyeros	185653	185203	182700	552530
Arroyo Naranjo	209757	208983	208772	627794
Cotorro	74247	73759	73811	222087
Total	2147532	2130229	2123050	6405873

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial.

* Total de población media general en el periodo estudiado = $\left(\frac{P_i + P_k}{2}\right) \times 3$

Donde, Pi es población inicial. Pk es población del último periodo.

Anexo 2. Total de casos de TB por municipios. La Habana.2009- 2011 y 2015.

Municipios	Años			Total de casos 2009-2011	Año 2015
	2009	2010	2011		
Playa	8	15	12	35	9
Plaza de La Revolución	12	9	13	34	8
Centro Habana	16	23	16	55	19
La Habana. Vieja	22	19	17	58	20
Regla	1	4	2	7	1
Habana del Este	17	18	10	45	10
Guanabacoa	5	14	12	31	12
SMP	13	18	18	49	15
10 de Octubre	10	21	11	42	18
Cerro	13	13	17	43	7
Marianao	19	14	17	50	19
La Lisa	14	8	7	29	10
Boyerros	13	12	15	40	20
Arroyo Naranjo	22	14	12	48	12
Cotorro	5	6	3	14	2
Total	190	208	182	580	182

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial.

Anexo 3. Población media por grupos de edades. La Habana. 2009- 2011

Grupos de Edades	Años			Población media por grupos de edades
	2009	2010	2011	
0- 14	351083	340876	322277	1010040
15- 34	563481	548414	536315	1649694
35- 59	827370	851429	840273	2541213
≥60	405598	435839	424185	25014645

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial.

* Total de población media general en el periodo estudiado = $\left(\frac{P_{2009}+P_{2011}}{2}\right) \times 3$

Anexo 4: Población media por sexo del periodo estudiado. La Habana. 2009- 2011

Sexo	Años			Población media
	2009	2010	2011	
Masculinos	1035869	1026858	1024179	3090072
Femeninos	1111663	1103371	1098871	3315801

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial.

Anexo 5. Población por municipios y sexo. La Habana. 2015.

Municipios	Año 2015		
	Total	M	F
Playa	180165	84270	95895
Plaza de La Revolución	147758	67544	80214
Centro Habana	140185	65254	74931
La Habana Vieja	87495	41866	45629
Regla	42772	20801	21971
La Habana del Este	175432	84472	90960
Guanabacoa	116624	56596	60028
San Miguel del Padrón	154219	74959	79260
Diez de Octubre	206825	96864	109961
Cerro	123444	58268	65176
Marianao	135170	64854	70316
La Lisa	137584	67004	70580
Boyeros	190380	94122	96258
Arroyo Naranjo	201694	99220	102474
Cotorro	77878	38284	39594
Total	2117625	1014378	1103247

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial.

Anexo 6. Población por grupos de edades y sexo. La Habana. 2015.

Grupos de edades	Año 2015		
	Total	Masculino	Femenino
0- 14	321615	164551	157064
15-34	547184	278405	268779
35-59	821141	391755	429386
≥60	427685	179667	248018
Total	2117625	1014378	1103247

Fuente: Base de Datos del Departamento Estadísticas Provincial.

Anexo 7: Estratos de desigualdad relativa de las tasas de notificación de casos, según media geométrica. Municipios de La Habana, 2009-2011

Municipios	2009			2010			2011			MOPD	Desigualdad relativa	Estratos
	Casos	Población	Tasa	Casos	Población	Tasa	Casos	Población	Tasa			
Playa	8	180172	4,4	15	177540	8,4	12	176205	6,8	6,31	1,4	Bajo
Plaza de La Revolución	12	156452	7,6	9	154216	5,8	13	152498	8,5	7,21	1,6	Bajo
Centro Habana	16	153326	10,4	23	151583	15,1	16	151047	10,5	11,81	2,6	Bajo
La Habana Vieja	22	91215	24,1	19	90739	20,9	17	90422	18,8	21,16	4,6	Medio
Regla*	1	43371	2,3	4	42885	9,3	2	42561	4,6	4,62	1,0	Bajo
La Habana del Este	17	173566	9,7	18	172176	10,4	10	171619	5,8	8,36	1,8	Bajo
Guanabacoa	5	112612	4,41	14	112192	12,4	12	112427	10,6	8,34	1,8	Bajo
San Miguel del Padrón	13	158082	8,2	18	157164	11,4	18	157122	11,4	10,21	2,2	Bajo
Diez de Octubre	10	216378	4,6	21	213766	9,8	11	211696	5,1	6,13	1,3	Bajo
Cerro	13	129437	10,0	13	128298	10,1	17	127938	13,2	11,01	2,4	Bajo
Marianao	19	133082	14,2	14	132003	10,6	17	132156	12,8	12,44	2,7	Bajo
La Lisa	14	130182	10,7	8	129722	6,1	7	132076	5,2	6,98	1,5	Bajo
Boyeros	13	185653	7,0	12	185203	6,4	15	182700	8,2	7,16	1,6	Bajo
Arroyo Naranjo	22	209757	10,4	14	208983	6,6	12	208772	5,7	7,31	1,6	Bajo
Cotorro	5	74247	6,7	6	73759	8,1	3	73811	4,0	6,01	1,3	Bajo
Total	190	2147532	8,8	208	2130229	9,7	182	2123050	8,5	8,99	1,9	Bajo

MODP: Media operativa parcial deslizando (media geométrica de las tasas)

* municipio de referencia para el cálculo de la desigualdad relativa