

**Programa Nacional  
de Control  
de la Tuberculosis  
en Cuba**



Ministerio de Salud Pública  
Dirección Nacional de Epidemiología

# **Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Cuba**

## **Manual de Normas y Procedimientos**

La Habana, 2009  
(2da edición)

Edición: Lic. Ana Oliva Agüero  
Diseño: Asbel Dominguez Ayerbe

Editorial Ciencias Médicas (Edición 2009)  
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas  
Calle E No. 452 e/19 y 21, El Vedado,  
Ciudad de la Habana, 10400, Cuba.  
Correos electrónicos: [cnicm@infomed.sld.cu](mailto:cnicm@infomed.sld.cu)  
Fax: 333063. Télex: 0511202  
Teléfonos: 32-5338 y 32-4579



# **Colectivo de Autores**

## **Dirección Nacional de Epidemiología**

Dr. Antonio Marrero Figueroa.

## **Jefe del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis**

Dra. Libertad Carreras Corzo.

## **Grupo Nacional de Neumología**

### **Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri»**

Dr. José A. Valdivia Álvarez

Dr. Ernesto Montoro Cardoso

Dr. Edilberto González Ochoa

Dr. Ramón Gómez.

## **Programa Nacional de SIDA**

Dr. Rigoberto Torres Peña

Hospital Benéfico Jurídico

Dr. Roberto Suárez Méndez

## **Centros Provinciales de Higiene y Epidemiología**

Dr. José I, Sevy Court

Dr. Otto Pelaez

Dra. Fe Crespo Álvarez

Dr. Pedro Gómez Murcia

## **Dirección Nacional de Estadística**

Téc. José D. Ramil Valdez

Téc. Ana Consuelo Fernández

Téc. Aleida González Rodríguez

**Dirección Nacional Materno Infantil**

Dra. Gladys Abreu Suárez

Dr. José González Valdés

**Dirección Nacional de Hospitales**

Dr. Pedro Pablo Pino

**Dirección Nacional de Asistencia Social**

Dr. Roberto Dieguez

**Dirección Nacional de Enfermería**

Lic. Raysa Estrada

**Facultad de Ciencias Médicas «Calixto García»**

Dra. Lourdes Borges Oquendo

**Centros Municipales de Higiene y Epidemiología**

Dra. Isabel Herrera Cabrera

Lic. Heriberto Zurbán Mora

Dra. Ibis de Armas

**Servicios Médicos del Ministerio del Interior**

Dr. Enrique Grenier

## **Colaboradores**

- Dra. Luisa de Armas.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Dr. Manuel Díaz.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Lic. Dihadenys Lemus.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Lic. Ileana Teja.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Téc. Liuba Poidevín.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Téc. Yenny Martínez.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Lic. Lilian Medéros.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Lic. Raúl Díaz.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Téc. Miguel Echemendía.  
Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri» (IPK)
- Dra. Sara Infante.  
Servicios Médicos del Ministerio del Interior.
- Dra. Delfina Machado y Dra. Norma Fernández.  
Hospital Benéfico Jurídico
- Dra. Ana Margarita Muñiz y Dra. Ada Rodríguez.  
Dirección Nacional de Atención Primaria
- Lic. Milvia Cuenca.  
Microbiología
- Dr. Moisés Baly.  
Dirección Nacional Asistencia Social

- Dra. Magaly Caraballosa.  
Facultad de Salud
- Dr. Ramón Pinto.  
Sanatorio de Santiago de las Vegas (SSV)
- Dra. Susana Terry.  
Centro Nacional de Educación y Promoción para la Salud .

### ***Coordinadores de Programa de los CPHE***

- Dr. Severino Matos. Pinar del Río
- Dr. Vero Gallardo. La Habana
- Dr. Alejandro Izquierdo. Sancti Spiritus
- Dr. Alfredo Leal. Camagüey
- Dra. Jorge Luis Fernández. Cienfuegos
- Dra. Virginia Alfonso Lawrence. Las Tunas
- Dra. María Josefa Llanes Cordero. Santiago de Cuba
- Dr. Juan Carlos Díaz. Guantánamo
- Dr. Eddy Toledano. Granma
- Dra. Niurka Echevarría. Ciego de Ávila
- Dr. Orgel Duany Machado. Isla de la Juventud

# Contenido

**Capítulo 1.** La tuberculosis estado actual en el contexto mundial y nacional/

Situación internacional /

Estrategia DOTS en los programas de prevención y control /

Situación epidemiológica de la tuberculosis en Cuba/

Situación operacional del Programa/

Perspectivas/

**Capítulo 2.** Objetivos, organización y funciones/

Objetivo general/

Objetivos específicos/

Organización y funciones/

Nivel nacional/

Nivel provincial/

Directores de hospitales/

Nivel municipal/

Área de salud/

Indicaciones para la estratificación de la tuberculosis en cada territorio/

**Capítulo 3.** Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis/25

Diagnóstico de tuberculosis /

Clasificación de caso/

Normas para la localización de casos/

Situaciones especiales/  
Notificación de casos/  
Acciones de control de foco/  
Indicaciones generales para el estudio de los contactos/  
Estudio de los contactos de casos de tuberculosis pulmonar  
con baciloscopia positiva/

#### **Capítulo 4.** Prevención de la tuberculosis/

Vacunación BCG/  
Indicaciones /  
Prueba de tuberculina/  
Indicaciones/  
Premisas/  
Vía de administración y dosis/  
Contraindicaciones/  
Conservación/  
Técnica de aplicación/  
Lectura e interpretación/  
Quimioprofilaxis/  
Esquemas para la quimioprofilaxis con isoniacida/  
Acciones preventivas en el personal de salud/

#### **Capítulo 5.** Normas para el tratamiento/

Clasificación de los enfermos para el tratamiento/  
Esquemas de tratamiento/  
Tratamiento para pacientes incluidos en la categoría I/  
Tratamiento para pacientes incluidos en la categoría II/  
Tratamiento para pacientes incluidos en la categoría III/  
Tratamiento para pacientes incluidos en la categoría IV/  
**Tratamiento en situaciones especiales/**  
Reacciones adversas/  
Seropositivos al VIH y enfermos de SIDA/  
Indicaciones para el uso de corticosteroides/  
Conducta a seguir en los abandonos del tratamiento/  
Vigilancia del tratamiento mediante exámenes  
bacteriológicos/

## **Indicaciones para la evaluación del tratamiento/**

Categoría de egresos para la cohorte de tratamiento/

Resultados del estudio de cohorte/

**Capítulo 6.** Normas para la vigilancia de la tuberculosis asociada al VIH/SIDA/

## **Localización de casos y diagnóstico de tuberculosis en seropositivos al VIH o pacientes con SIDA/**

Sistema de atención ambulatoria/

Prevención de la tuberculosis en pacientes seropositivos al VIH o enfermos de SIDA/

**Capítulo 7.** Normas para el control de la tuberculosis en prisiones/

Organización y funciones/

Nivel nacional/

Nivel provincial/

Nivel puesto médico de salud/

Operación del Programa en el MININT/

**Capítulo 8.** El laboratorio en el Programa de Control de la Tuberculosis/

Organización de la Red Nacional de laboratorios/

Toma de muestra/

Indicaciones generales/

Conservación y transporte/

Baciloscopia/

Codificación/

Cultivo/

Codificación/

Resistencia/

Control de calidad/

**Capítulo 9.** Investigaciones en el Programa de Control de la Tuberculosis/

Temas prioritarios /

**Capítulo 10.** Indicaciones para la capacitación y adiestramiento/

Indicaciones generales/

**Capítulo 11.** Indicaciones para la evaluación y supervisión/

Indicadores para la evaluación del Programa/

Indicadores de impacto/

Indicadores operacionales/

Supervisión del Programa/

**Capítulo 12.** Sistema de información del Programa/

Definición de términos/

Sistema de información/

**Anexos/**

Anexo 1. Procedimiento para el examen directo de esputo, cultivo e identificación de cepas/

Anexo 2. Procedimientos para el estudio de otras muestras diferentes al esputo/

Anexo 3. Ficha para la vigilancia de la resistencia bacteriana/

Anexo 4. Medidas de seguridad en los laboratorios de diagnóstico de la tuberculosis y otras micobacterias/

Anexo 5. Reactivos, soluciones y medios para el diagnóstico/

**Bibliografía consultada/**

## **Capítulo 1.**

### **La tuberculosis estado actual en el contexto mundial y nacional.**

En los últimos años, ha tenido lugar en el mundo la emergencia o reemergencia de eventos epidemiológicos, entre ellos el incremento de la tuberculosis, que ha vuelto a surgir como problema sanitario de primera magnitud, tanto en los países en vías de desarrollo, como en los desarrollados.

Varios factores, entre los que se destacan los socioeconómicos y el abandono de los programas de control, determinan este fenómeno. Nuevos acontecimientos como el SIDA y la multirresistencia a los medicamentos han agravado esta situación.

### **Situación internacional**

Se estima que la tercera parte de la población mundial ha sido infectada por el *Mycobacterium tuberculosis* y que antes de finalizar el presente siglo surgirán 90 millones de casos nuevos de la enfermedad, con 30 millones de defunciones. La coinfección por el VIH (virus de inmunodeficiencia humana), representa del 3 al 5 % de los casos.

Para la región de las Américas, la Oficina Sanitaria Panamericana estima que 400 mil personas enfermaron de tuberculosis (TB) en 1996 y más de 60 mil mueren anualmente por esta causa, en edades productivas de la vida.

En el enfrentamiento de esta amenaza y su progresiva extensión regional, motivada por la pobreza, la creciente desigualdad, programas de control inadecuados, el incremento de la población mundial y el impacto de la pandemia del VIH la Organización Mundial de la Salud (OMS), decretó en 1993 el estado de emergencia global y exhortó a cada país al control de la TB mediante la aplicación del conjunto de medidas de eficacia comprobada, enmarcadas en la estrategia DOTS(Sistema de tratamiento directamente observado) de la propia OMS.

En 2005 contrajeron la enfermedad 8,8 millones de personas, y 1,6 millones fallecieron. Cuando se detectan pronto y reciben un tratamiento completo, los pacientes dejan rápidamente de ser contagiosos y acaban curándose. Los principales problemas son la TB multirresistente y ultrarresistente, la TB asociada a la infección por VIH y la debilidad de los sistemas de salud.

Con su estrategia Alto a la TB y su apoyo al Plan Mundial para Detener la TB, la OMS está tratando de lograr una disminución radical de la carga de TB y de reducir a la mitad su prevalencia y mortalidad para 2015

## **Estrategia DOTS en los programas de prevención y control**

La OMS establece 5 condiciones para elaborar un Programa Nacional de Control de la Tuberculosis:

1. Compromiso político para desarrollar el Programa.
2. Elaboración de una infraestructura adecuada dentro del país para el funcionamiento del Programa.
3. Desarrollo de una buena red de laboratorios de microbiología con control de calidad.
4. Adecuado sistema de registro de casos.
5. Abastecimiento seguro de medicamentos y materiales para el Programa.

# Situación epidemiológica de la tuberculosis en Cuba

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis iniciado en 1962, se ha caracterizado por 5 etapas que transitan desde el tratamiento dispensarial con ingreso sanatorial, la implantación del tratamiento ambulatorio controlado en 1971, la adopción en 1982 del esquema acortado multidroga (9 meses) con el uso de la rifampicina en la primera fase, en 1987 el uso de la rifampicina en ambas fases (7 meses); hasta la introducción en 1997 de acciones específicas para reducir la fuente de infección en los contactos de casos de TB pulmonar (TBp) con baciloscopia positiva.

La evolución de la TB de 1971 a 1991 muestra una tendencia descendente como expresión del resultado de la lucha contra esta enfermedad, el fortalecimiento del Sistema Nacional de Salud (SNS) y las transformaciones socioeconómicas operadas en el país.

La tendencia de la morbilidad en el período de 1982 a 1991 refleja un descenso del 5 %, que nos sitúa entre los países catalogados de baja incidencia.

De 1992 a 1994, la incidencia se incrementa de una tasa de 5 por cada 100 mil habitantes, alcanzada en el año 1991, a 14,3 por cada 100 mil habitantes en 1994, como fenómeno multicausal asociado a las dificultades económicas del país, a reactivaciones endógenas en adultos de la tercera edad y a problemas en la operación del Programa. Por edades los cambios de la morbilidad se producen en la población adulta, fundamentalmente en el anciano, con un predominio de la TBp; la TB extrapulmonar (TBe) mantiene un comportamiento estable y aporta entre el 10 y el 12 % del total de casos.

Para contrarrestar esta nueva situación epidemiológica a finales de 1993 se realiza una revisión del Programa, lo que permitió un mayor control en la operación de cada uno de sus componentes. En 1995 se obtienen los primeros resultados: se logra detener el incremento de casos, se inicia la recuperación progresiva del Programa y la declinación en la detección de casos.

La tasa registrada en 1997 fue de 12,3 por cada 100 mil habitantes, y la del cierre preliminar de 1998 de 11,0. Queremos destacar que la mortalidad por TB en los últimos 5 años no ha tenido variaciones significativas y se ha mantenido en tasas de 1 por cada 100 mil habitantes.

La búsqueda de casos evidenció un notable descenso en la identificación y el estudio de sintomáticos respiratorios, de 1988 a 1992, donde se llegó a identificar en ese último año sólo al 0,27 % de éstos en las consultas de medicina. Este indicador se ha recuperado gradualmente y se encuentra en la actualidad en el 0,8 %, mientras que las primeras muestras estudiadas alcanzan ya el 90 %.

En nuestro contexto la asociación de la infección por el virus del VIH y la TB no se ha vinculado con el incremento de esta última en el país. Similar situación ocurre con la multirresistencia; el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí» (LNR-IPK) encargado de esta vigilancia, ha señalado que ella no constituye hasta el momento un factor a considerar en el incremento de la morbilidad.

En el año 2008 se reportaron 776 casos para una tasa de 6,9 x 100000 habitantes, con predominio de la forma bacilífera con 502, la cobertura de vacunación BCG se mantiene por encima del 98%. No se reportan casos de Meningoencefalitis Tuberculosa desde el año 1997 en menores de 4 años. La Mortalidad se mantiene con tasas por debajo de 1 x 100 000 habitantes.

## **Situación operacional del Programa**

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis se integra al resto de las actividades del SNS, con un fuerte componente en la Atención Primaria de Salud (APS). Las estrategias básicas fundamentales del Programa descansan en:

1. Una Red Nacional de Diagnóstico descentralizada y tratamiento integrado a la APS.

2. La búsqueda pasiva de nuevos casos de TB a partir del sintomático respiratorio por más de 14 días (SR+14) en las consultas médicas y en la pesquisa activa en grupos de alto riesgo.
3. La baciloscopia a todos los SR+14 identificados y el cultivo de la primera muestra.
4. El tratamiento ambulatorio estrictamente controlado en la APS y el análisis por cohortes de los resultados.
5. Un enérgico control de foco para identificar los enfermos de TB y prevenir la aparición de nuevos casos, con la administración de quimioprofilaxis controlada a los contactos de casos de TB con baciloscopia positiva (BAAR+).
6. El adiestramiento continuo del personal que ejecuta el Programa y en la educación comunitaria de la población.
7. El permanente control de calidad en la Red Nacional de Diagnóstico (RND).
8. El desarrollo de investigaciones operacionales y epidemiológicas del Programa.
9. La supervisión y evaluación periódica del Programa en todos los niveles del SNS.
10. La vacunación BCG de todo recién nacido.

## **Perspectivas**

Dada la situación epidemiológica y operacional que presenta la TB en el país, por el hecho de cumplir con las metas fijadas por el Programa para la etapa de 1994 a 1997 («estabilizar el comportamiento de la tuberculosis y reducir la incidencia») y tener ya cumplidas las metas de la OMS para el año 2000 en el control de la TB (detectar el 70 % de los nuevos casos de TB, curar el 85 % de ellos, garantizar el tratamiento acordado directamente observado -DOTS-, voluntad política y compromiso del gobierno para organizar, así como para sostener el Programa), estamos obligados a nuevos enfoques en la reorientación del Programa, con ajustes de sus objetivos, en función de las características epidemiológicas y socioeconómicas

locales de cada territorio, que nos permita 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.

El reto de nuestro Programa es lograr una incidencia anual de 1 bacilífero por cada millón de habitantes, equivalente a una prevalencia de infección anual en la población general del 1 %, con lo cual podríamos considerar virtualmente erradicada la enfermedad en nuestro país.



## **Capítulo 2.**

### **Objetivos, organización y funciones del Programa**

#### **Objetivo general**

El Programa tiene como prioridad reducir la morbilidad y la transmisión de la enfermedad en Cuba, hasta obtener la eliminación como problema de salud pública.

#### **Objetivos específicos**

1. Curar anualmente al 95 % de los casos nuevos de TB.
2. Detectar el 90 % de los casos nuevos de TB con baciloscopia positiva.
3. Lograr una reducción anual del 5 al 10 % en la incidencia de nuevos casos.
4. Perfeccionar el trabajo de la RNL.
5. Aplicar tratamiento directamente supervisado al 100% de los casos detectados.
6. Reducir el riesgo de enfermar en contactos de casos de TBp con baciloscopia positiva.
7. Vigilar la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* en el país.

8. Estratificar localmente la situación de la TB en cada territorio.
9. Realizar las investigaciones operacionales y epidemiológicas necesarias para lograr la eliminación de esta enfermedad como problema de salud.
10. Adiestrar y capacitar de forma continua al personal de salud sobre los cambios y las modificaciones del Programa. De igual modo, educar a la población en los aspectos relacionados con la salud pulmonar.

## **Organización y funciones**

Nuestro Programa es un programa nacional descentralizado, que se ejecuta desde el nivel local, con normas que se extienden a todas las unidades de salud. Las funciones y responsabilidades que a continuación se detallan por niveles, son de estricto cumplimiento en todo el SNS.

### **Nivel nacional**

El MINSAP es el responsable de elaborar, normar, planificar, controlar y garantizar los recursos para el desarrollo de este Programa.

El Viceministro de Higiene y Epidemiología a través de la Dirección de Epidemiología y la Unidad Central del Programa, establecerá el control del Programa y las coordinaciones con otras áreas afines (Economía, Atención Médica, IPK, IMEFA, Estadísticas, Docencia y Centro Nacional de Promoción y Educación para la Salud), así como con otros organismos y organizaciones que participan o colaboran.

### **Nivel provincial**

El Director Provincial del Sectorial de Salud, a través de su Consejo de Dirección, es el responsable de adecuar, elaborar y controlar los recursos del Programa en su territorio.

El Director del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHE) confeccionará, estratificará la situación de la TB por territorios y desarrollará el Programa; para ello adaptará los objetivos a las condiciones locales específicas. Supervisará y evaluará mensualmente el Programa e informará trimestralmente los resultados al nivel central. Además, garantizará la selección y el adiestramiento de la enfermera que funge como lectora de referencia provincial para la prueba de tuberculina en los controles de foco.

Las comisiones provinciales de TB participarán en las actividades de control y supervisión del Programa.

El jefe del Programa, conjuntamente con el departamento de estadística, serán los encargados de llenar y actualizar el libro de registro de casos (modelo 81-53).

## **Directores de hospitales**

El director del hospital garantizará el cumplimiento del Programa en lo referente a:

- 1 . La búsqueda activa en todo paciente sintomático respiratorio o con sospecha de la enfermedad que esté ingresado o sea atendido por consulta externa.
2. La realización del examen directo de esputo en el laboratorio clínico o de microbiología.
3. La discusión con la Comisión Provincial de Tuberculosis de todo caso con baciloscopia y cultivo negativo, así como con sospecha de la enfermedad.
4. La vacunación con BCG a los nacidos vivos en las instituciones hospitalarias.
5. La aplicación del examen bacteriológico (directo y cultivo) en las piezas de biopsias y material de necropsias, así como la discusión de todo fallecido con sospecha de TB.
6. El aseguramiento del ingreso y del tratamiento de todos los pacientes con TB remitidos a estas unidades o diagnosticados en ellas, que no puedan, por su estado, recibir el tratamiento en la APS.

7. El aseguramiento del sistema de información y registro que establece el Programa para este nivel de atención.
8. La notificación inmediata al nivel correspondiente (modelo 84-01) de los casos de TB diagnosticados en esas unidades.

Todo caso de TB diagnosticado, en el momento del alta clínica, será remitido al área de salud, con un resumen de la historia clínica de la enfermedad, indicaciones y tratamiento administrado.

## **Nivel municipal**

El director municipal, a través de su consejo de dirección, será el responsable del cumplimiento del Programa a ese nivel.

El director del Centro Municipal de Higiene y Epidemiología (CMHE) adecuará, elaborará y desarrollará el Programa en el municipio; supervisará y evaluará mensualmente las actividades del Programa e informará los resultados al nivel provincial. Asimismo, garantizará la selección y adiestramiento de la enfermera que funge como lectora municipal para la prueba de tuberculina en los controles de foco.

El jefe municipal del Programa con el departamento de estadística, en trabajo conjunto, serán los encargados de llenar y actualizar el libro de registro de casos (modelo 81-53).

## **Área de salud**

El director del policlínico, a través de su Consejo Dirección es el responsable de elaborar y adecuar el Programa en su área, así como de la confiabilidad del Sistema de Información Estadística. Además, garantizará la ejecución de las actividades del Programa, el cumplimiento de los indicadores, la vacunación BCG de los niños que no hayan sido vacunados en las maternidades, y controlará las actividades correspondientes al médico y a la enfermera de familia, al igual que aquellas que correspondan al grupo básico de trabajo (GBT).

El subdirector de epidemiología será, en su nivel, el responsable de todas las actividades del Programa, de su análisis semanal, así como de llenar y actualizar conjuntamente con el departamento de estadísticas el libro de registro de casos (modelo 81-53). También garantizará las supervisiones de los GBT y de enfermería, para el control del tratamiento y de la quimioprofilaxis.

**Las funciones que el médico de familia y/o su enfermera ejecutarán serán:**

1. Garantizar la localización de casos a través de la identificación y notificación de SR+14 y la pesquisa activa en grupos de riesgo, con especial atención al anciano, contactos de casos de TB BAAR+, seropositivos al VIH y personas con internamiento prolongado. Registrar en el modelo 18 - 144 ó 18 -145.
2. Adiestrar al paciente acerca de la toma de muestra de esputo (capítulo 8), garantizar que la primera muestra se tome en el consultorio, así como la entrega de las 2 muestras al laboratorio, con sus indicaciones llenadas correctamente (modelo 64-30).
3. Administrar el tratamiento controlado, garantizar el seguimiento de los enfermos y la quimioprofilaxis con isoniacida a los contactos que lo requieran; además de llevar el control en la tarjeta de tratamiento (modelo 81-50-1).
4. Participar en la discusión con la Comisión Provincial de Tuberculosis de todo caso con baciloscopia negativa, enfermos con evaluación desfavorable, así como con el personal de los centros de higiene y epidemiología en la confección de la historia epidemiológica y en los controles de foco (llenar modelo 81-51).
5. Notificar de inmediato al área de salud (modelo 84-01) todo caso diagnosticado de TB en el sector que atienden, independientemente de su lugar de residencia.
6. Realizar actividades educativas individuales y grupales en la comunidad sobre la prevención y control de esta enfermedad.

7. Emitir el certificado de los casos de TB para la seguridad social al enfermo, mientras dure el tratamiento.
8. La enfermera garantizará la toma de muestra de esputo de aquellos pacientes SR+14, en los cuales la primera y/o segunda muestra no se haya obtenido en las 72 h posteriores de identificado el sintomático respiratorio.

## **Indicaciones para la estratificación de la tuberculosis en cada territorio**

En la etapa actual del Programa, resulta de vital importancia para la futura eliminación de la TB que las direcciones provinciales, direcciones municipales y de áreas de salud, estratifiquen por niveles (I al V) la situación que presenta la TB, en cada municipio, área de salud y prisiones.

Identificado el nivel por el cual transita cada unidad o territorio, se ajustarán localmente las estrategias del Programa de Control y las acciones de intervención que permitan modificar la situación en los niveles III, IV y V.

### **La estratificación por niveles se muestra a continuación:**

1. Nivel I. Provincia, municipio y áreas de salud que llevan 3 años o más sin caso de TB y cumplen con los indicadores operacionales que establece el Programa.

Misión: mantener una estricta vigilancia epidemiológica de todos los indicadores del Programa y del control de calidad del diagnóstico.

2. Nivel II. Provincia, municipio y áreas de salud que llevan 3 años o más con una incidencia anual de 1 bacilífero por cada millón de habitantes y cumplen con los indicadores operacionales que establece el Programa.

Misión: garantizar un estricto control de foco y el cumplimiento estable de los indicadores del Programa, para alcanzar el nivel I.

3. Nivel III. Provincia, municipio, áreas de salud y prisiones que diagnostican menos de 10 casos de TB al año.

Misión: Intensificar las acciones de control de foco, vigilancia activa en grupos de riesgo, cumplimiento de los indicadores del Programa y elaboración de una estrategia local para alcanzar el nivel II.

4. Nivel IV. Provincia, municipio, áreas de salud y prisiones que diagnostican de 10 a 25 casos de TB al año.

Misión: Identificar las áreas de salud y los centros de internamiento prolongado (prisiones, hogares de ancianos, hospitales psiquiátricos, etc.), con tendencia ascendente de la enfermedad en los últimos 3 años, así como los municipios y áreas de salud que no cumplen con los indicadores operacionales del Programa y las unidades de la red diagnóstica con problemas en el control de calidad, para elaborar una estrategia local que permita modificar la situación y pasar al nivel III.

5. Nivel V. Provincia, municipio, áreas de salud y prisiones que diagnostican más de 25 casos de TB al año.

Misión: identificar como un problema principal de salud la incidencia anual de la TB en las unidades o territorios que confeccionarán un programa específico de acción, para modificar a mediano plazo esta situación epidemiológica y pasar al nivel IV.

Es de estricto cumplimiento en cada territorio elaborar la estrategia de cada municipio, área o unidad de salud, para dar cumplimiento a cada misión; para lo cual establecerá las acciones para la solución del problema identificado y el plazo de seguimiento.



## **Capítulo 3.**

### **Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis**

#### **Diagnóstico de tuberculosis**

El diagnóstico de TB se establece por la identificación, aislamiento o demostración indirecta del bacilo de Koch. Los 4 factores o determinantes empleados para definir un caso de TB serán:

1. Localización de la enfermedad:

Se debe determinar, según la localización de la enfermedad, el tipo de TB que trata, de este modo se le clasificará según corresponda en:

**a) Tuberculosis pulmonar (TBp)**

**b) Tuberculosis extrapulmonar (TBe)**

La definición de un caso de TBe con más de una localización dependerá del sitio más afectado. Los casos que presentan al mismo tiempo lesiones pulmonares y extrapulmonares, se clasifican como casos de TBp.

2. Gravedad de la enfermedad:

Se definen como graves los casos cuya enfermedad representa una amenaza inminente para la vida, o los que presenten una lesión tuberculosa que pueda dejar secuelas.

Se clasifican como graves la meningitis tuberculosa, la pericarditis tuberculosa, el derrame pleural bilateral, la TB miliar, vertebral, intestinal y genitourinaria.

3. Resultados de la bacteriología:

Al realizar el examen bacteriológico (anexo 1) podemos obtener como resultado:

**a) Tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva (BAAR+).**

En la operación del Programa, los casos BAAR+ representan al menos el 65 % de los casos de TBp en adultos y al menos el 50 % de todos los enfermos de TB.

**b) Tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa (BAAR-).**

4. Antecedentes de tratamientos previos a la enfermedad: Resulta de gran importancia para la vigilancia epidemiológica de la resistencia (inicial y adquirida) y para la administración de un régimen adecuado de tratamiento, identificar en cada caso de TB, si estamos en presencia de un abandono al tratamiento, de un fracaso, de una recaída, de un caso crónico o de un caso nuevo.

**Nota:** la definición de cada uno de los términos antes mencionados aparece en el capítulo 12.

## **Clasificación de caso**

Cuando se detecta un caso de TB es preciso su correcta clasificación, para su ulterior estudio y seguimiento. Atendiendo a los conceptos que se explican en el capítulo 12, se clasifican como:

1. **Caso nuevo**
2. **Recaída**
3. **Fracaso terapéutico**
4. **Tratamiento posterior a interrupción (reingreso por abandono)**
5. **Caso crónico**

## Normas para la localización de casos

La localización de caso es la actividad fundamental de pesquisa que se lleva a cabo en todas las unidades del SNS e instituciones penales, con el objetivo de encontrar con la mayor rapidez el mayor número posible de enfermos que constituyen la principal fuente de contagio, los casos de TBp con BAAR+.

El médico consultante deberá identificar, mediante la búsqueda activa, organizada y sistemática, los SR+14, tanto en la población mayor de 15 años que acude a consulta como en los grupos de alto riesgo (cuadro3.1).

### **Cuadro 3.1.** Grupos de alto riesgo

---

Ancianos

Seropositivos al VIH

Contactos de casos de TBp BAAR+ (vigilancia por 2 años posteriores al contacto con el enfermo)

Casos sociales

Desnutridos

Población penal

Exreclusos (vigilancia por 2 años posteriores a la salida del penal)

Unidades de salud con internamiento prolongado de pacientes

---

El médico, una vez identificado el SR+14, lo registrará como tal en la hoja de cargo (modelo 18-144) o en la historia clínica en el caso de pacientes ingresados, y le indicará los 2 exámenes de esputo en días sucesivos (la primera muestra se recoge en el momento de la consulta) y el cultivo de la primera muestra útil o, en su defecto, la segunda.

El departamento de estadística reflejará todos estos casos en el libro registro de sintomáticos respiratorios (modelo 18-176-1) de cada área de salud.

## Situaciones especiales

1. Sintomáticos respiratorios con persistencia de los síntomas y baciloscopias negativas.

En cada uno de estos casos deberá realizarse un proceso de seguimiento diagnóstico en un plazo de 30 días, que incluya la indicación del estudio radiográfico de tórax, el uso de antibiótico de amplio espectro y cultivos de las muestras de esputo. En todos estos casos y en los que no se defina el diagnóstico, es necesaria la valoración por la Comisión Técnica Provincial de Tuberculosis. 2. TB extrapulmonar. En las localizaciones distintas a la TBp, la investigación deberá incluir el estudio histopatológico y bacteriológico (directo y cultivo) de las muestras obtenidas por biopsia, así como el análisis de otras muestras diferentes al esputo (anexo 2).

3. Tuberculosis infantil.

El diagnóstico de TB infantil siempre es difícil, pues la demostración bacteriológica del bacilo es muy baja; por tanto, deberá apoyarse en otros métodos diagnósticos como la radiografía, la reacción tuberculínica, etc. En cada caso es necesario un diagnóstico clinicoepidemiológico individual y buscar siempre una fuente adulta de infección. Los criterios que deben utilizarse para este diagnóstico serán los siguientes:

- a) El contacto estrecho con un enfermo de TB con examen directo positivo.
- b) Una clínica sospechosa dada por la pérdida o la falta de aumento de peso, fiebre leve, tos prolongada, apatía, ganglios superficiales aumentados y ausencia de recuperación después de enfermedades infecciosas banales.
- c) Una radiografía de tórax sugestiva de TB.
- d) Una reacción positiva a la tuberculina.
- e) Una BAAR+ en niños con expectoración.

La baciloscopia de contenido gástrico no es confiable y necesita siempre la confirmación por cultivo.

## **Notificación de casos**

La TB es una enfermedad de declaración obligatoria, con notificación inmediata y registro de los enfermos que se diagnostiquen. Esta acción es de estricto cumplimiento por todos los médicos que trabajan en el SNS.

Serán notificados todos los casos nuevos de TB que se consideren activos e inician el tratamiento específico, así como los casos de recaídas. No se notificarán los casos de fracasos de tratamiento, los abandonos que reingresan al Programa y los enfermos trasladados de otras unidades.

Frente a un caso nuevo de TB o de recaída se llenará todos los acápites de la tarjeta de enfermedad de declaración obligatoria (EDO; modelo 84-01).

### **En la notificación de casos se especificarán las definiciones diagnósticas correspondientes:**

1. TBp con examen directo positivo (en la tarjeta de EDO se precisará la codificación al directo).
2. TBp con examen directo negativo (en la tarjeta de EDO se precisará si el caso tiene cultivo positivo y la codificación).
3. TBe (en la tarjeta de EDO se precisará la localización y forma de diagnóstico).
4. Recaídas (en la tarjeta de EDO se precisará la fecha de la enfermedad anterior y forma de diagnóstico actual, y se especificará que es una recaída).

## **Acciones de control de foco**

Después de la localización de casos, el estudio de los contactos es la prioridad más importante de nuestro Programa en la situación epidemiológica actual. Las condiciones del SNS nos permiten realizar el control de foco, no sólo con el objetivo de

pesquisar nuevos enfermos, sino también con el de identificar a los contactos infectados de los casos de TBp BAAR+ para la administración de quimioprofilaxis controlada y reducir futuras fuentes de infección.

El control de foco es la investigación que se realiza para conocer las características tanto de los enfermos como de sus contactos, y tiene la mayor importancia epidemiológica en aquellos que provienen de casos bacílicos, por el alto riesgo de infección y enfermedad.

Se define como **foco de tuberculosis** al caso de TB y a las personas que conviven bajo el mismo techo (contactos íntimos o domiciliarios), a los contactos extradomiciliarios frecuentes (sociales, laborales o estudiantiles) y a los contactos ocasionales.

Cuando se diagnostica un caso de TB, en las primeras 48 h, el epidemiólogo municipal del Programa, en coordinación con el vicedirector del área de salud y el médico asistencial, confeccionarán la historia epidemiológica al enfermo e identificarán los contactos en el foco de TB (modelo 81-51).

Se debe recordar que existen grupos de enfermos, contactos o situaciones particulares (caso de TB farmacorresistente, recaída, extranjero, indigente, casos de TB en personal de salud, casos en instituciones cerradas, microepidemias, etc.) que requieren la adopción de medidas especiales de control.

### **Indicaciones generales para el estudio de los contactos**

El estudio de los contactos de casos deberá organizarse rápidamente a partir de la identificación del caso índice. Esta investigación consta básicamente de 3 fases:

1. Estudio clinicoepidemiológico de cada contacto, que incluye el interrogatorio y el examen físico.
2. Diagnóstico y seguimiento de los contactos.
3. Evaluación y cierre del estudio por cada equipo de trabajo (municipal y provincial).

La quimioprofilaxis estará indicada fundamentalmente a los contactos de casos de TBp BAAR+. En el resto de los casos de TB no se aplicará esta medida, salvo en casos especiales de riesgo muy bien seleccionados, que la comisión provincial así lo establezca.

### **Estudio de los contactos de casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva**

Los contactos con mayor riesgo de enfermar son los que se identifican a partir de un caso de TBp con baciloscopia positiva. El estudio de los contactos se realizará en forma concéntrica a partir de aquellos con un mayor tiempo de exposición con el enfermo, pues son éstos los de mayor riesgo de enfermar y los que mantienen la cadena de transmisión.

Para el estudio de estos casos, además de las indicaciones generales establecidas en el estudio de contactos, se indica que un miembro de la comisión provincial (preferiblemente el jefe del Programa), en estrecha coordinación con el homólogo municipal, delimite la extensión del foco, así como el número de contactos a estudiar y tratar (modelo 81-51).

El seguimiento de los contactos de casos de TBp BAAR+ se realizará pos 2 años.

### **Indicaciones especiales para su estudio**

Se deben cumplir las indicaciones generales para el estudio de los contactos y realizarles la prueba de tuberculina a todos ellos. En función de los resultados de esta prueba, la conducta a seguir será la siguiente:

1. Prueba de tuberculina positiva (PPD+). Reacción de 5 mm o más:
  - a) Registrar el resultado de la prueba en la historia clínica del paciente.
  - b) Descartar TB o VIH, mediante los estudios establecidos en el Programa.

- c) Realizar rayos X de tórax si existen las condiciones para ello, si no se dará prioridad a los contactos con síntomas respiratorios menores de 15 años y a los mayores de 50.

Si en el estudio se llega al diagnóstico de TB y/o VIH se notificará de inmediato y se procederá en correspondencia.

Descartada la TB, recibirá quimioprofilaxis secundaria con isoniacida, estrictamente controlada por el personal de salud, durante 6 meses. Si el contacto es un seropositivo al VIH o tiene una TB residual la indicación se extenderá a 1 año.

## 2. Prueba de tuberculina negativa (PPD-). Reacción de 0 a 4 mm

- a) Registrar el resultado de la prueba de tuberculina en la historia clínica.
- b) Descartar una TB o VIH, mediante los estudios establecidos en el Programa.
- c) Realizar rayos X de tórax si existen las condiciones para ello si no, se dará prioridad a los contactos con síntomas respiratorios menores de 15 años y a los mayores de 50.

Descartada la TB, el contacto recibirá quimioprofilaxis primaria con isoniacida, controlada por el personal de salud por 2 meses (8 sem). Al finalizar este tiempo, se le realizará nuevamente la prueba de tuberculina; si ésta se mantiene negativa, se interrumpe la quimioprofilaxis. Si por el contrario la prueba resulta positiva, se mantiene la quimioprofilaxis por 6 meses. Si se tratara de un contacto seropositivo al VIH esta indicación se extenderá por 1 año.

## **Capítulo 4.**

### **Prevención de la tuberculosis**

#### **Vacunación BCG**

La vacunación BCG forma parte de las medidas de intervención de nuestro Programa. Esta vacuna tiene un valor protector en relación con las formas graves de diseminación de la primoinfección tuberculosa, fundamentalmente en los niños menores de 4 años. Sin embargo, el efecto preventivo en el adulto y, por lo tanto, en la transmisión de la enfermedad es muy limitado.

La OMS y la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) han establecido los criterios básicos para suspender esta vacunación en un determinado territorio o país, dados por:

1. Tasa anual de casos de TBp BAAR+ inferior a 5 por cada 100 mil habitantes en los últimos 3 años.
2. Riesgo anual de infección del 0,1 % o menos.
3. Tasa anual de meningitis tuberculosa en menores de 5 años inferior a 1 por cada 10 millones de habitantes en los últimos 5 años.

En un futuro, cuando se cumplan estas premisas, podrá valorarse en el país la supresión de la vacunación BCG, conducta tomada en gran parte de los países desarrollados de baja prevalencia.

## **Indicaciones**

Se vacunarán con BCG los nacidos vivos en la maternidad correspondiente. Los recién nacidos no vacunados en la maternidad, deberán recibir la vacunación en el policlínico. En estos casos, se procederá a la vacunación BCG directa sin previa prueba de tuberculina.

## **Prueba de tuberculina**

La prueba de tuberculina proporciona una buena información sobre la infección tuberculosa y se utiliza con criterio epidemiológico en los controles de foco y con fines diagnósticos en casos muy particulares. Esta prueba requiere la máxima exactitud y estandarización de la técnica, a fin de obtener resultados confiables, reproducibles y comparables.

## **Indicaciones**

La prueba de tuberculina es prioritaria en los controles de foco de casos de TBp BAAR+, para identificar a los pacientes de alto riesgo de contraer la TB y administrar la quimioprofilaxis, así como para estudios con fines epidemiológicos y para pruebas de aproximación diagnóstica fundamentalmente en la TB infantil.

## **Premisas**

Para realizar esta prueba, cada Comisión Provincial de Tuberculosis tendrá identificado y correctamente adiestrado al lector de referencia provincial de la prueba de tuberculina. Además, se precisa garantizar el adecuado adiestramiento del personal lector que realiza la técnica, para lo cual se seleccionará una enfermera provincial y una suplente debidamente adiestrada.

El lector de la prueba debe ser consistente en la lectura y obtener resultados comparables a los obtenidos por el lector de referencia provincial, quien es el encargado de realizar o validar el trabajo del lector que ejecute la prueba.

## **Vía de administración y dosis**

La tuberculina será administrada por vía intradérmica, en el plano dorsal del antebrazo izquierdo, en la unión del tercio superior con los 2 tercios inferiores, hacia el borde externo. La dosis será de 0,1 mL de tuberculina RT-23 (2 UT).

En caso de ser necesaria una segunda prueba, se realizará en el antebrazo derecho.

## **Contraindicaciones**

Está contraindicada en pacientes gravemente enfermos, con procesos infecciosos agudos y erupciones generalizadas o que estén recibiendo tratamiento con esteroides.

## **Conservación**

1. Debe conservarse a una temperatura de 2 a 10 °C.
2. Debe almacenarse de forma adecuada y protegerse de las radiaciones ultravioleta, por lo que no debe extraerse del envase original.
3. No debe utilizarse tuberculina después de su fecha de vencimiento.
4. La técnica aséptica sólo requiere una piel limpia y usar en caso necesario agua para la limpieza de la región y no antisépticos.

## **Pasos en la técnica de aplicación**

1. Identifique al paciente.
2. Verifique la indicación médica.

3. Lávese las manos.
4. Prepare la jeringuilla de tuberculina, adáptela con su envoltura a la aguja 20 ó 21 y colóquela en la cubeta con tapa estéril.
5. Realice la desinfección del bulbo de tuberculina.
6. Proceda a aspirar 0,1 mL de tuberculina (RT-23).
7. Cambie la aguja 20 ó 21 por la aguja No. 26 ó 27.
8. Seleccione la región (borde externo del tercio superior del antebrazo izquierdo).
9. Limpie la región con una torunda estéril.
10. Use los dedos índice y pulgar de la mano no dominante, para estirar la piel hacia abajo; con la mano dominante tome la jeringuilla e introduzca la aguja con el bisel hacia arriba, casi paralelamente a la piel e inyecte el líquido (0,1 mL). Se formará una pequeña pápula blanca, de 6 a 7 mm de diámetro, con el aspecto de piel de «naranja». Si esto no sucede es que la técnica aplicada no ha sido la correcta, bien porque se ha escapado líquido o porque la inyección se ha hecho muy profunda y la pápula desaparece de 10 a 30 min más tarde.
11. Retire la aguja, seque gentilmente cualquier exceso de líquido, sin hacer presión sobre la pápula, con una torunda estéril sobre el sitio de la inyección.
12. Coloque la jeringuilla en la riñonera para desecho.
13. Lávese las manos.
14. Anote en la historia clínica la fecha en que se realizó la prueba.

## **Lectura e interpretación de los resultados**

La lectura se realiza a las 72 h, mediante palpación suave y minuciosa para delimitar con exactitud los bordes de la induración en la zona infiltrada (debe recordar que no se mide la reacción sino la induración). Los bordes serán marcados con una pluma o bolígrafo, para medir la infiltración en su diámetro transversal al eje longitudinal del brazo con una regla transparente graduada en milímetros, el resultado se inscribe en milímetros en la historia

clínica del paciente. Puede suceder que no apreciemos alteración alguna, entonces diremos que el resultado es 0 mm. La interpretación de esta lectura se hará según se muestra en la tabla 4.1:

Tabla 4.1. Interpretación de la prueba de tuberculina

Lectura (mm)	Resultado
0-4, no reactor	No infectados o falsos negativos
5-9, reactores débiles	Infectados por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , reacciones cruzadas vacunados con BCG
10-14, reactores francos	Infectados por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , enfermos de TB, reacciones cruzadas vacunados con BCG
15 o más, hiperérgicos	Infectados o enfermos de TB

En los controles de foco de casos de TBp BAAR+, a los efectos de definir a los contactos infectados, se tomarán como positivos a esta prueba a todos los casos reactores de 5 mm o más.

## Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis consiste en la administración controlada de isoniacida a personas con alto riesgo de desarrollar una TB, una vez que exista la seguridad de ausencia de enfermedad tuberculosa activa.

Se define como quimioprofilaxis primaria la indicada a personas no infectadas, es decir, a los PPD-, para prevenir la infección y como quimioprofilaxis secundaria a la que se indica a las personas infectadas PPD+, para evitar que enfermen.

Los elementos básicos para decidir una quimioprofilaxis en el control de foco de un caso de TBp con baciloscopia positiva se explican a continuación:

1. Quimioprofilaxis a contactos de casos de TBp con baciloscopia positiva y prueba de tuberculina positiva: Se aplicará quimioprofilaxis secundaria con isoniacida, estrictamente controlada por el personal de salud durante 6 meses. Si el contacto es un seropositivo al VIH o tiene una TB residual la indicación se extenderá a 1 año.
2. Quimioprofilaxis a contactos de casos de TBp con baciloscopia positiva y prueba de tuberculina negativa: Se aplicará quimioprofilaxis primaria con isoniacida, controlada por el personal de salud por 2 meses (8 sem). Al finalizar este tiempo, se le realizará nuevamente la prueba de tuberculina, si ésta se mantiene negativa, se interrumpe la quimioprofilaxis. Si por el contrario la prueba resulta positiva, se mantiene la quimioprofilaxis por 6 meses. Si se tratara de un contacto seropositivo al VIH esta indicación se extenderá por 1 año.

### **Esquemas para la quimioprofilaxis con isoniacida**

1. Dosis diaria: 5 mg/kg de isoniacida sin exceder los 300 mg por dosis. Este es el esquema a aplicar en la generalidad de los casos que tienen indicada la quimioprofilaxis.
2. Dosis bisemanal: 15 mg/kg de isoniacida sin exceder los 900 mg por dosis. Este será el esquema a aplicar en los reclusorios, donde no sea posible garantizar el esquema de dosis diaria.

La administración de la quimioprofilaxis se hará bajo supervisión directa por el personal de salud, con control en la tarjeta habilitada para la quimioprofilaxis (modelo 81-52) o en la historia clínica. La duración será de 6 meses a 1 año.

Todo paciente sometido a quimioprofilaxis se evaluará de forma sistemática para detectar precozmente cualquier reacción

adversa. A los pacientes mayores de 35 años (en especial los casos de ancianos, desnutridos, alcohólicos y con trastornos hepáticos) se les realizará transaminasa inicial y de seguimiento al menos a los 2 meses, para detectar cualquier alteración hepática.

En los pacientes desnutridos la administración de isoniacida se asociará al multivit o a la vitamina B<sub>6</sub>, con precaución en los individuos alcohólicos.

### **Contraindicaciones**

La quimioprofilaxis con administración de isoniacida está contraindicada en los casos siguientes:

1. Casos con TBp antecedentes de daño hepático confirmado por los exámenes correspondientes (laboratorio, biopsia, etc.).
2. Individuos que han recibido tratamiento anti-TB.

## **Acciones preventivas en el personal de salud**

A todo personal de nuevo ingreso en los laboratorios de estudios de TB o en áreas de diagnóstico o de atención a pacientes de TB y SIDA, se le realizará como parte del examen preempleo la prueba de tuberculina. Si ésta resulta positiva al ingreso, se descartará una TB activa y no se administrará la quimioprofilaxis.

Si la prueba inicial de tuberculina es negativa se repetirá a las 8 sem, si en esta ocasión es positiva, se administrará la quimioprofilaxis con isoniacida por 6 meses; si resultara negativa, se repetirá cada 6 meses, al igual que al resto del personal de estas áreas en el chequeo semestral y si resultara positiva (convertor), una vez descartada la TB, se administrará la quimioprofilaxis.



## Capítulo 5.

### Normas para el tratamiento

El tratamiento efectivo de la TB se basa en la aplicación sistemática de la terapia multidroga directamente supervisada y en el seguimiento de los resultados de este tratamiento.

La OMS ha recomendado esta estrategia de tratamiento directamente supervisado y acortado (DOTS), para la cura de la TB basado en las altas tasas de curación que se sitúan en el 95 %, su eficacia en la prevención de nuevas infecciones, prevención de la multirresistencia y su alta efectividad en las intervenciones de salud.

### Clasificación de los enfermos para el tratamiento

Para cada enfermo de TB se establece un esquema de tratamiento, en dependencia de la definición de cada caso clasificado en las categorías siguientes:

- 1. Categoría I.** Casos nuevos de TBp BAAR+, casos de TBp con baciloscopia positiva gravemente enfermos y casos nuevos de formas graves de TBe.
- 2. Categoría II.** Casos con tratamiento previo (retratamiento), por recaídas, fracasos y abandonos en segunda fase BAAR+.

**3. Categoría III.** Casos nuevos de TBp con baciloscopia negativa (no incluidos en la categoría I) y casos nuevos de formas menos graves de TBe.

**4. Categoría IV.** Casos crónicos.

## Esquemas de tratamiento

### Tratamiento a pacientes incluidos en la categoría I. Esquema 2HRZS/4H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>

Se mantienen las 4 drogas establecidas para la primera fase y se proponen 2 para la segunda (tablas 5.1). Se propone para el año 2000 la sustitución de la estreptomina por el etambutol.

Tabla 5.1 Esquema de tratamiento a pacientes incluidos en la categoría I.

Primera fase: diaria (60 dosis)				
Droga	Presentación	Dosis		Módulo promedio
		Diaria	máxima	
Isoniacida (H)	Tab. 150 mg	5 mg/kg	300 mg	120 tabs.
Rifampicina (R)	Tab. 300 mg	10 mg/kg	600 mg	120 tabs.
Pirazinamida (Z)	Tab. 500 mg	15,30 mg/kg	1,52 g	180 tabs.
Etambutol	Tab. 200mg Tab. 400 mg	25 mg/kg	2,5 g	
Segunda fase: intermitente 2 veces por semana (40 dosis)				
Droga	Presentación	Dosis		Módulo promedio
		Diaria	máxima	
Isoniacida (H)	Tab 150 mg	15 mg/kg	750 mg	200 tabs.
Rifampicina (R)	Tab 300 mg	10 mg/kg	600 mg	80 tabs.

**Nota:** el etambutol no se utilizará en personas cuyas limitaciones impidan poder detectar a tiempo la toxicidad sobre el nervio óptico y en aquéllas con neuropatía óptica previa, en estos casos se utilizará la estreptomina.

## Tratamiento a pacientes incluidos en la categoría II. Esquema 2SERHZ/1ERHZ/5E<sub>3</sub>R<sub>3</sub>H<sub>3</sub>

El esquema de retratamiento se aplicará bajo estricta indicación y supervisión de la Comisión Provincial a los pacientes con recaída, fracaso o abandonos que regresen positivos al tratamiento y debe ser estrictamente controlado y supervisado en sus 2 fases (tablas 5.2).

Antes de iniciar el retratamiento es indispensable garantizar las muestras de esputo y enviar la cepa al LNR-IPK con la encuesta que explique las características del paciente (anexo 3).

Todos los casos que se confirme por el LNR-IPK resistencia bacteriana, serán interconsultados con el Hospital de Referencia Nacional Neumológico Benéfico Jurídico a través de la Comisión Provincial. En la tarjeta de tratamiento se reflejará el resultado de este examen.

Tabla 5.2. Esquema de tratamiento a pacientes incluidos en la categoría II

Primera fase: 3 meses; diario				
Droga	Presentación	Dosis		Módulo promedio
		Diaria	máxima	
Isoniacida (H)	Tab. 150 mg	5 mg/kg	300 mg	80 tabs.
Rifampicina (R)	Tab. 300 mg	0 mg/kg	600 mg	180 tabs.
Pirazinamida (Z)	Tab. 500 mg	5-30 mg/kg	1,52 g	270 tabs.
Etambutol (E)	Tab. 400 mg	20 mg/kg	2,5 g	330 tabs.
Estreptomina (S)	Bbo. 1 g	15 mg/kg	1g (<50 años)	60 Bbo.
		x 2 meses	750 mg (>50 años)	

  

Segunda fase: 5 meses; 3 veces por semana				
Droga	Presentación	Dosis		Módulo promedio
		Diaria	máxima	
Isoniacida (H)	Tab. 150 mg	10 mg/kg	750 mg	300 tabs.
Rifampicina (R)	Tab. 300 mg	10 mg/kg	600 mg	120 tabs.
Etambutol (E)	Tab. 400 mg	20 mg/kg	2,5 g	420 tabs.

**Nota:** el fracaso al retratamiento, se define como la excreción de bacilos en el enfermo al cabo de 5 meses de quimioterapia.

### **Tratamiento a pacientes incluidos en la categoría III. Esquema 2HRZ/4H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>**

Se utilizará un esquema de 3 drogas (se elimina estreptomycin y/o etambutol) dadas las características de la poca población bacilar, que presentan estos casos y por el hecho de tener una resistencia primaria inferior al 4 % a la isoniacida (tablas 5.3).

Tabla 5.3. Esquema de tratamiento a pacientes incluidos en la categoría III

Primera fase: diaria (60 dosis)				
Droga	Presentación	Dosis Diaria	Dosis máxima	Módulo promedio
Isoniacida (H)	Tab. 150 mg	5 mg/kg	300 mg	120 tabs.
Rifampicina (R)	Tab. 300 mg	10 mg/kg	600 mg	120 tabs.
Pirazinamida (Z)	Tab. 500 mg	15-30 mg/kg	1,52 g	180 tabs.
Segunda fase: intermitente 2 veces por semana (40 dosis)				
Drogas	Presentación	Dosis Diaria	Dosis máxima	Módulo promedio
Isoniacida (H)	Tab. 150 mg	15 mg/kg	750 mg	200 tabs.
Rifampicina (R)	Tab. 300 mg	10 mg/kg	600 mg	80 tabs.

### **Tratamiento de pacientes incluidos en la categoría IV**

Se incluyen en este grupo los pacientes con bacteriología positiva después de cumplir un esquema de retratamiento controlado -esquema de tratamiento para MDR (resistencia a la isoniacida y a la rifampicina)-, o sea, es la última posibilidad que tiene un paciente farmacorresistente de lograr su curación (Tabla 5.4).

Tabla 5.4. Esquema de tratamiento a pacientes MDR

Primera fase: 3 meses; diario 5 drogas				
Drogas	Presentación	Dosis		Módulo promedio
		Diaria	máxima	
Ethionamida (ET)	Tab. 250 mg	15-20 mg/kg	1 g	360 tabs.
Ofloxacina (OF) o	Tab. 200 mg	600-800 mg/kg	800 mg	360 tabs.
Ciprofloxacina (CF)	Tab. 250 mg	1000-1500 mg/kg	1500 mg	540 tabs.
Etambutol (E)	Tab. 400 mg	20 mg/kg	2,5 g	540 tabs.
Pirazinamida (Z)	Tab. 500 mg	15-30 mg/kg	1,52 g	270 tabs.
Kanamicina (K)	Bbo. 1 g	15 mg/kg	2 g	90 amp.
Segunda fase: 18 meses; intermitente, 5 veces por semana				
Drogas	Presentación	Dosis		Módulo promedio
		Diaria	máxima	
Ethionamida (ET)	Tab. 250 mg	15-20 mg/kg	1 g	1 800 tabs.
Ofloxacina (OF) o	Tab. 200 mg	600- 800mg/kg	800 mg	1 440 tabs.
Ciprofloxacina (CF)	Tab. 250 mg	1000-1500 mg/kg	1500 mg	1 440 tabs.
Etambutol (E)	Tab. 400 mg	20 mg/kg	2,5 g	2 160 tabs.
Cicloserina	Tab. 250 mg	20 mg/kg	7,5 mg	1 300 tabs.

Hay que recordar que la prioridad del Programa no es el tratamiento de la TB, sino su prevención a través del control del tratamiento estrictamente supervisado de todo caso nuevo en la APS.

Este tratamiento involucra las llamadas drogas de segunda línea o de reserva, por lo que se limitará su uso solamente al Hospital Benéfico Jurídico, que contará con las drogas y el personal entrenado. Esta centralización limitará el surgimiento de casos crónicos de TB incurables.

A la Unidad Nacional de Referencia se transferirán todos los pacientes incluidos en esta categoría, para su evaluación inicial y ajuste individualizado de tratamiento. Es de crucial importancia conformar una historia cronológicamente detallada de los tratamientos recibidos, y la respuesta tanto clínica como bacteriológica. No se comenzará el tratamiento si no se tiene la garantía de que el suministro del medicamento permitirá terminarlo completamente.

Se debe realizar seguimiento bacteriológico mensual hasta finalizar el tratamiento. Todos los cultivos y pruebas de sensibilidad (tanto los realizados en la provincia de origen como en el Hospital Benéfico Jurídico) se enviarán al LNR-IPK.

Una vez evaluada la negativización del paciente y la respuesta favorable al tratamiento, podrá valorarse la remisión hacia el nivel provincial para su conclusión.

## Tratamiento en situaciones especiales

**1. Reacciones adversas.** Especial atención deberá prestarse a esta situación; cuando se detecten, se suspenderá la administración del tratamiento y se valorará con la Comisión Provincial la conducta a seguir.

**2. Seropositivos al VIH y enfermos con SIDA.** En todos los casos se utilizará el esquema de tratamiento de la categoría I sustituyendo la estreptomina por el etambutol. El tratamiento se comenzará hospitalizado en los centros de referencia habilitados para pacientes VIH+ en los que permanecerán hasta que se considere necesario. En estos pacientes es importante conocer las interacciones posibles entre la rifampicina (potente inductor del sistema enzimático del citocromo p450 hepático) y los inhibidores de la proteasa del VIH de estos medicamentos.

Debido a la contraindicación de asociar ambos medicamentos y a la importancia de no demorar el tratamiento de ninguna de las 2 infecciones, se han propuesto varias alternativas a utilizar en dependencia de la situación que nos encontremos:

a) En pacientes sin tratamiento antirretroviral al diagnóstico de TB se recomienda iniciar el tratamiento con una pauta habitual (con rifampicina), y retrasar el inicio de los antirretrovirales hasta pasado el segundo mes. A partir del tercer mes, se puede optar por:

- No modificar el tratamiento anti-TB y seleccionar ritonavir como inhibidor de proteasa, o no utilizar inhibidor de proteasa y utilizar nevirapina en su lugar.
- Sustituir la rifampicina por rifabutin (en dosis de 150 mg/día) y utilizar como inhibidor de proteasa el nelfinavir o el indinavir.

b) En pacientes que ya reciben un tratamiento antirretroviral con el que se ha logrado controlar la infección por VIH, no se recomienda interrumpirlo, por lo que se realizarán las modificaciones necesarias para ajustar los tratamientos a los esquemas enunciados en los incisos a) y b).

**3. Embarazo.** Se aplicará el mismo esquema de tratamiento, pero cambiando la estreptomina por el etambutol.

**4. En la mujer lactante.** Se aplicará el mismo esquema de tratamiento y no se interrumpirá la lactancia materna.

**5. Trastornos hepáticos.** Se administra el mismo esquema, con estrecho control de las manifestaciones clínicas que hagan sospechar empeoramiento de la función hepática y estudios de la función hepática mensuales.

**6. Hepatitis viral.** Se administra un régimen de estreptomina y etambutol por 3 meses seguido de 6 meses con isoniacida y rifampicina.

**7. Daño crónico de la función hepática.** Se administra un régimen por 2 meses de isoniacida, rifampicina, estreptomina y etambutol seguido de 5 meses con isoniacida y rifampicina, con chequeo mensual de la función hepática.

**8. Enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC).** Se administra un régimen de isoniacida, rifampicina y pirazinamida por 2 meses seguido de isoniacida y rifampicina por 5 meses. Si el paciente está en diálisis o hemodiálisis, se administrarán después.

**9. En la mujer con anticonceptivos orales.** Se debe advertir que la rifampicina disminuye la acción del anticonceptivo, por lo que es necesario aumentar la dosis de éste o cambiar el método anticonceptivo mientras dure el tratamiento.

**10. Desnutridos y alcohólicos.** Asociar multivit o vitamina B<sub>6</sub> al tratamiento, con estrecho control de las manifestaciones clínicas que hagan sospechar alteración hepática o neuropatía periférica.

En todos los casos de trastornos hepáticos comprobados, el tratamiento se comenzará en la unidad asistencial de referencia provincial del Programa, hasta el momento que los especialistas lo consideren necesario.

## **Indicaciones para el uso de corticosteroides**

Los corticosteroides están indicados en las circunstancias siguientes:

1. Pacientes muy graves y con muy mal estado general.
2. Meningitis con focalidad neurológica (estadios II y III).
3. Insuficiencia respiratoria aguda por TB diseminada.
4. Reacciones por hipersensibilidad debida al tratamiento.

En los demás casos no está demostrada su utilidad. Se utilizará una dosis de prednisona de 1 mg/kg/día durante 1 mes, con descenso progresivo de las dosis hasta retirarlo al final del segundo mes. Siempre se administrará junto al tratamiento anti-TB.

## **Conducta a seguir en los abandonos al tratamiento**

El porcentaje de pacientes que abandonan es muy bajo dadas las características de nuestro sistema de salud, que garantiza el tratamiento ambulatorio bajo observación directa de cada paciente.

A la primera inasistencia del paciente al tratamiento, éste será visitado por la enfermera y/o el médico para definir la

conducta particular en cada caso y las acciones a tomar para impedir que continúe la interrupción del tratamiento.

Si ocurriera un abandono en la primera o segunda fase y el paciente tiene al regresar BAAR-, continuará el mismo esquema de tratamiento hasta completar las dosis pendientes de tratamiento. Si por el contrario el paciente tiene BAAR+, el caso será notificado de inmediato a la Comisión Provincial para su valoración e inicio del esquema adecuado (retratamiento), bajo estricto control de las autoridades sanitarias.

## **Vigilancia al tratamiento mediante exámenes bacteriológicos**

La vigilancia del tratamiento se basa en 2 aspectos fundamentales:

1. La evolución clínica del paciente.
2. El seguimiento de las muestras bacteriológicas.

La baciloscopia es el examen evolutivo mensual que se establece a todo caso nuevo de TBp. En la mayoría de los pacientes BAAR+, es negativa al finalizar el segundo mes de tratamiento; si se mantiene positiva en este tiempo, la primera fase de tratamiento se prolongará por 1 mes más.

En los pacientes BAAR- si al segundo mes resulta positiva, se reclasifica al enfermo y se consulta el caso con la Comisión Provincial.

En los pacientes de la categoría II (retratamientos), si al tercer mes se mantiene positiva, se prolonga la fase inicial por 1 mes más, al cabo del cual, si resultara negativa, se continúa con la segunda fase de tratamiento. Si se mantiene positiva, se debe tomar muestra para cultivo y prueba de resistencia, y enviar el caso al Centro Nacional de Referencia.

La vigilancia del tratamiento de los casos crónicos, le corresponde al Centro Nacional de Referencia.

## **Indicaciones para la evaluación del tratamiento**

El método para la evaluación operacional del tratamiento será el análisis de cohorte de enfermos sometidos a cada uno de los esquemas de tratamiento, que posibilita la evaluación de los resultados mediante el análisis de la proporción de casos con características similares que iniciaron y terminaron la terapia establecida.

Las cohortes a evaluar serán las de los pacientes con TBp BAAR+, TBp BAAR-, TBe y la cohorte total de casos de TB; además, se analizará la cohorte de pacientes en retratamiento.

Cada provincia analizará trimestralmente los resultados de cada cohorte y enviará a la Dirección Nacional del Programa 2 evaluaciones. En marzo se enviará la evaluación de los casos incorporados al Programa del 1° de enero al 30 de junio del año precedente y en septiembre la de los casos ingresados del 1° de julio al 31 de diciembre del año precedente.

## **Categorías de egresos para la cohorte de tratamiento**

- 1. Alta curado:**
  - a) Curado**
  - b) Tratamiento completo**
- 2. Fallecido**
- 3. Fracaso terapéutico**
- 4. Abandono**
- 5. Traslado**

**Nota:** La definición de cada uno de los términos antes mencionados aparece en el capítulo 12.

## Resultados del estudio de cohorte

Se analizarán los resultados del tratamiento en las cohortes. Para cada una de ellas se evaluarán los datos en número absoluto y porcentaje, con una periodicidad trimestral a nivel de área de salud y municipio; y semestral para el nivel nacional. Estos resultados son:

1. Total de casos en cada cohorte (incorporados en el período analizado).
2. Total de casos excluidos en cada cohorte (se excluirán solamente, los casos con tratamiento modificado por reacciones adversas).
3. Total de casos evaluados en cada cohorte, de ellos:
  - a) Alta curados:
    - Curados
    - Tratamientos completos
  - b) Fracasos
  - c) Fallecidos
  - d) Abandonos
  - e) Traslados sin información de la condición de egreso
  - f) Baja por error diagnóstico

Estos resultados también servirán para evaluar los indicadores de eficiencia (el más importante) y eficacia:

**1. Eficiencia.** Proporción de casos curados, por categoría, del total de enfermos ingresados en cada cohorte. Este indicador mide la calidad de la organización en la administración del tratamiento.

**2. Eficacia.** Proporción de enfermos curados del total que terminaron el tratamiento. Este indicador mide el potencial de curación del esquema utilizado.



## **Capítulo 6.**

### **Normas para la vigilancia de la tuberculosis asociada al VIH/SIDA**

La asociación de la TB y el VIH no constituye un problema en el país; no obstante, por la repercusión de esta doble infección, es necesario garantizar la vigilancia epidemiológica de esta asociación en todos los casos de TB y en todo seropositivo al VIH o enfermo de SIDA, mediante los exámenes establecidos para el diagnóstico de ambas entidades.

### **Localización de casos y diagnóstico de TB en seropositivos al VIH o pacientes con SIDA**

Por las disposiciones que establece el Programa Nacional de SIDA, la mayor parte de estos pacientes se encuentran internados en los sanatorios habilitados para la atención de estos casos, o controlados por el sistema de atención ambulatoria (SAA).

Para la localización de casos en las instituciones sanatoriales, se estudiarán en busca de TB los pacientes con las características siguientes:

1. Tos de cualquier tiempo de duración.
2. Pérdida de peso.
3. Fiebre de más de 7 días de duración.
4. Contacto de un caso de TB.
5. Prueba de tuberculina reactiva (igual o mayor de 5 mm).

A estos casos se les indicarán no menos de 3 exámenes directos de esputo en busca de BAAR, con sus respectivos cultivos, así como rayos X de tórax al 100 % de los sospechosos de TB.

Se remitirán al IPK para aislamiento respiratorio a todos aquellos pacientes en los que se sospeche o confirme el diagnóstico.

El epidemiólogo del sanatorio será el responsable del control y la supervisión periódica de todas las actividades del Programa en la institución, de la confección de la historia epidemiológica del caso y también, de las acciones de control de foco; conjuntamente con el Jefe de Programa del CPHE. Será responsable de que se cumpla el tratamiento controlado anti-TB al 100 % de los casos diagnosticados y de aplicar el tratamiento profiláctico con isoniacida al 100 % de los nuevos ingresos durante 1 año, así como a los contactos de un caso de TB activa (una vez descartada la presencia de enfermedad) de igual forma, por 12 meses. También realizará la prueba de tuberculina a todos los seropositivos con PPD- (excluyendo a aquellos con el antecedente de una TB activa) cada 6 meses.

Cuando se diagnostique la TB en estos pacientes, se procederá a su notificación en la tarjeta de EDO, donde se especificará que es un seropositivo o enfermo de SIDA.

En estos pacientes se garantizará el aislamiento y el tratamiento estrictamente controlado, mientras se mantengan bacilíferos, o concluyan la primera fase de tratamiento, en el hospital provincial seleccionado para la atención de estos casos o en el IPK, con el cual se interconsultarán éstos.

## **Sistema de atención ambulatoria**

A todo seropositivo acogido al SAA, se le realizará semestralmente la prueba de tuberculina en la primera consulta programada con el médico de familia o en el IPK. Si el resultado de esta prueba es igual o mayor de 5 mm se indicarán los estudios necesarios para descartar TB. Si el resultado de dicho estudio descarta la TB se le administrará quimioprofilaxis con isoniacida durante 1 año según dosis normada. En caso de diagnosticarse TB activa, se le pone tratamiento según Programa.

Igual conducta se seguirá con los pacientes seropositivos al VIH pendiente de ingreso, de lo cual estarán encargados el epidemiólogo municipal junto con el médico de familia.

En los casos de prueba de tuberculina sin evidencia de enfermedad activa, se administrará la quimioprofilaxis por 1 año.

## **Prevención de la tuberculosis en pacientes seropositivos al VIH o enfermos de SIDA**

Todo recién nacido de madres seropositivas al VIH asintomático, será vacunado con BCG.

A todo seropositivo al VIH se le garantizará la administración de quimioprofilaxis controlada por 1 año, independientemente del resultado de la prueba de tuberculina, siempre y cuando se haya descartado la posibilidad de TB activa.

En todo caso que se decida la administración de la quimioprofilaxis, deberá descartarse previamente la existencia de TB activa.



## **Capítulo 7.**

### **Control de tuberculosis en prisiones**

La localización activa de casos en estas unidades, es la acción de mayor importancia para la prevención y el control de la TB. La aparición de un caso de TB en éstas, plantea la adopción de medidas de excepción que limiten o impidan la dispersión de la enfermedad.

#### **Organización y funciones**

Con el objetivo de garantizar el mejor funcionamiento y control del Programa en estas instituciones se establecen 3 niveles de organización, cuyas funciones se definen como sigue:

##### **Nivel nacional**

El MININT creará un Grupo Nacional para el Control del Programa, el cual, con una periodicidad mensual, realizará el análisis del comportamiento de las acciones de prevención y control del Programa al nivel de cada provincia, basado en los indicadores en él establecidos. A su vez, informará mensualmente al MINSAP sobre el desarrollo de este programa en las unidades provinciales.

## **Nivel provincial**

Al nivel de destacamentos sanitarios antiepidemiológicos (DSAE) de las provincias, incluyendo los 3 de Ciudad de La Habana, también se realizará este tipo de análisis con periodicidad mensual.

Las muestras de los esputos BAAR serán procesadas por los laboratorios del MININT en las unidades con este servicio; en el resto de las unidades, el diagnóstico se realizará en el laboratorio del MINSAP asignado al efecto. La unidad penal estará responsabilizada con el envío diario de las muestras al laboratorio asignado al efecto.

En todos los casos, tanto de laboratorios del MINSAP como del MININT, se dará respuesta de los resultados del esputo BAAR directo en un término no mayor a las 48 h de su entrega al laboratorio.

Al nivel de cada provincia, de los DSAE de Ciudad de La Habana y del departamento de servicios médicos debe existir el Tarjetero de Prevalencia de Tuberculosis, para combatientes, reclusos, menores y detenidos.

Las historias epidemiológicas deben entregarse al MINSAP en un plazo no mayor de 7 días; es responsabilidad del Jefe de Servicios Médicos de Provincia u Órgano garantizar la calidad de su confección, así como la delimitación y calidad del control de foco.

## **Nivel puesto médico de salud**

A todo caso (combatientes, reclusos, menores y detenidos) identificado como SR+14, la toma de la primera muestra se le hará en el momento de la consulta y en presencia del médico o de la enfermera. La segunda muestra, en los casos de combatientes, será traída por ellos al siguiente día al laboratorio designado, mientras que a los reclusos, menores y detenidos se les tomará al día siguiente por la enfermera de guardia del centro y en su presencia.

Se garantizará la pesquisa activa permanente en nuestras unidades en los principales grupos de riesgo en busca de SR+14.

Todo caso diagnosticado como tuberculoso será reportado por tarjeta EDO, se le confeccionará la historia epidemiológica y se le realizará el control de foco por los epidemiólogos de los DSAE. Donde no exista el epidemiólogo, se realizará en coordinación con los especialistas del MINSAP.

El control del Programa, la calidad de la historia epidemiológica y de la delimitación del estudio de contactos de casos BAAR+, será absoluta responsabilidad del Jefe de Servicios Médicos de la Provincia y Órganos.

Una vez identificado el caso de TB, éste se trasladará a la unidad o área de aislamiento hasta culminar, al menos, la primera fase de tratamiento y el paciente esté negativo.

Todo recluso con coinfección VIH SIDA y TB realizará la primera fase de tratamiento en el Hospital Nacional de Referencia (HNR) o en la sala de penados de los hospitales provinciales seleccionados, en cubículos de aislamiento hasta culminar el tratamiento y su evolución médica sea favorable.

Todos los casos de abandono, fracaso o recaída, así como de reclusos del país donde se sospeche cepa multidrogorresistente (MDR), se remitirán al HNR para su definición diagnóstica. Una vez concluida, el caso podrá enviarse a su provincia de origen para continuar el tratamiento, el cual será estrictamente controlado e ingresado en sala independiente, para evitar la transmisión de cepas resistentes, hasta culminar todo el tratamiento. El cumplimiento de estas orientaciones es responsabilidad del Jefe de Servicios Médicos de Provincia u Órgano.

Todo recluso, menor o detenido que salga en libertad antes de ser dado de alta, se enviará hacia su área de salud con un resumen de historia clínica y con una comunicación por escrito a su CPHE para que se tenga conocimiento de ello y se jerarquice su seguimiento y control; igualmente ocurrirá con los casos de TB que se trasladen desde las unidades de salud hacia los reclusorios. Este procedimiento será igual para los combatientes que causen baja del MININT o se vayan a trasladar a su provincia de residencia. Es responsabilidad del Jefe de Servicios Médicos de Provincia y Órganos que se realice dicho procedimiento.

Todo recluso que se encuentre realizando quimioprofilaxis con isoniacida por formar parte de actividades de control de foco, permanecerá en dicho establecimiento hasta la conclusión de su tratamiento y en casos excepcionales, que de conjunto jefatura de la prisión y jefe de Puesto Médico de Salud (PMS) necesiten (por razones operativas o de trabajo) trasladar a este recluso, se realizará con la confección de un resumen de historia clínica y su tarjeta de tratamiento, así como las dosis del medicamento que faltan para completar el esquema de profilaxis; con la debida comunicación al Jefe de Servicios Médicos de Provincia y Órganos, para que sea de su conocimiento y aprobación.

## **Operación del Programa en el MININT**

1. Combatientes. Los combatientes afectados por la enfermedad, que no realicen vida de unidad, serán remitidos con un resumen de su historia clínica al área de salud a que pertenecen para su tratamiento y seguimiento. En los que realicen vida de unidad, por ser de otras provincias serán remitidos al Hospital Militar y/o Neumológico Benéfico Jurídico.
2. Reclusos. Todo recluso diagnosticado como tuberculoso afectado por la enfermedad cumplirá su primera fase de tratamiento en el HNR para los ubicados en establecimientos penitenciarios de Ciudad de La Habana y provincia La Habana; para el resto de las provincias, se realizará en el hospital o PMS de la prisión provincial. La segunda fase de tratamiento se realizará en sala independiente de la primera fase, destacamento o local, destinado a tal efecto dentro del penal. No se deben realizar traslados de reclusos tuberculosos de un centro a otro, ni entre provincias hasta tanto no causen salida del Programa, excepto por situaciones propiamente médicas que así lo justifiquen.
3. Menores. Todo caso diagnosticado será remitido para su ingreso en el hospital pediátrico de referencia para la TB infantil de cada provincia y puede realizar la segunda fase de tratamiento en el PMS del Centro de Reeducación de Menores al cual pertenece.

4. Detenidos. Los detenidos diagnosticados como tuberculosos pasarán la primera fase de tratamiento ingresados en la sala de penados de cada provincia, y si es menor lo hará en el Hospital Pediátrico de Referencia de cada provincia.

El control de este Programa en prisiones, demanda la adecuada comprensión y prioridad de acciones, por el personal administrativo del penal y en el cumplimiento estricto del programa local.



## **Capítulo 8.**

### **El laboratorio en el Programa de Control de la Tuberculosis**

#### **Organización de la Red Nacional de Laboratorios**

La Red Nacional de Diagnóstico (RND) está conformada por 609 unidades que realizan la baciloscopia y 49 unidades que realizan cultivos, de ellas los 15 laboratorios provinciales de los CPHE, funcionan como centros de referencia para el control de calidad en cada provincia.

Además el Programa cuenta con un Laboratorio Nacional de Referencia en el Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí» (LNR-IPK), especializado en las investigaciones sobre TB y micobacterias, que es el encargado de la vigilancia en cuanto a la resistencia de éstas y del control de calidad en la Red.

#### **Toma de muestra**

En una adecuada toma de muestra radica el éxito del diagnóstico microbiológico. La responsabilidad de esto corresponde al personal asistencial (médicos, enfermeras y técnicos), que deberá instruir al paciente en este proceder y garantizar la recolección adecuada, a partir de una secreción bronquial obtenida después de un esfuerzo de tos, y no la que se obtiene de faringe o por

aspiración de secreciones nasales o saliva; debe realizarse al levantarse en la mañana, previamente al aseo bucal con agua. La cantidad a recolectar es de 4 a 10 mL en un frasco estéril.

La toma de muestra debe realizarse en un área ventilada y preferiblemente abierta.

## **Indicaciones generales**

En la pesquisa se indicarán 2 muestras a cada SR+14 y se le llenará correctamente el modelo de indicaciones. La primera muestra se realizará en la consulta médica donde se detecta el caso y la segunda muestra, en días sucesivos, será recogida por el paciente, en su domicilio, al levantarse, con la participación activa de la enfermera del consultorio en los casos que sea necesario, o en el hospital en caso de pacientes ingresados. En ambos casos se instruirá al paciente respecto a la recolección de la muestra.

Las muestras serán recolectadas en frascos de boca ancha (aproximadamente 5 cm de diámetro) con tapa de rosca, pared lisa, color ámbar o en su defecto protegidos de la luz solar, con capacidad de 30 a 50 mL y 3 cm de profundidad.

## **Conservación y transporte**

Mientras más rápido llegue la muestra al laboratorio, mayor será la posibilidad de encontrar *Mycobacterium tuberculosis*, ya que la temperatura ambiente y el tiempo favorecen la multiplicación de los gérmenes habituales de la boca que desnaturalizan las proteínas, por lo que se dificulta la elección de la partícula útil y puede destruirse el bacilo.

La muestra debe procesarse para baciloscopia y especialmente para cultivo el mismo día del muestreo. Las muestras que no puedan ser enviadas de inmediato, deben conservarse en refrigeración a temperatura entre 4 y 8 °C, y trasladarse en el día al laboratorio clínico del área de salud. Esta institución será la responsable de trasladar las muestras para los laboratorios que realizan el cultivo, en un término de 72 h. En caso de no contar

con refrigeración, las muestras deben trasladarse hacia el centro de siembra en el curso de las 24 h de recolectada.

El transporte se realizará en un *container* adecuado (hermético y esterilizable), exclusivo para los frascos con muestra.

La muestra será rotulada en el propio frasco (no en la tapa) con cinta adhesiva o, en su defecto, con papel engomado o papel y cordel; con el nombre y apellidos del paciente, número de historia clínica y área de salud.

Las órdenes con los datos generales de identificación, más las especificaciones médicas del caso (SR+14, contacto TB, portador, VIH+, etc.), se enviarán en un sobre separado de los frascos de muestras.

No se aceptarán muestras incorrectas o no útiles (saliva, muestras derramadas, muestras escasas y secas, frascos no rotulados o impropriadamente identificados).

En el laboratorio se registrarán las muestras recibidas en el Libro Registro de Exámenes de Laboratorio de Tuberculosis.

Una vez terminado el procedimiento de las muestras, todos los frascos y tubos deberán ser esterilizados (anexo 4).

## **Baciloscopia**

Es la técnica principal de diagnóstico en la que se sustenta el Programa para el diagnóstico de TB, por ser una técnica fácil, rápida y barata, así como para el seguimiento evolutivo mensual de los casos de TBp en tratamiento (categorías I y II). El procedimiento para este examen se explica en el anexo 1.

En el laboratorio, la única forma de lograr un técnico experimentado y con las habilidades necesarias para obtener una baciloscopia de calidad, es garantizar la estabilidad de un personal fijo en esta actividad.

## **Codificación**

La codificación utilizada en el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Cuba se basa en la observación en cada lámina de 2 líneas horizontales y 2 líneas verticales, con un

recorrido aproximado de 300 campos. El conteo de bacilos y la codificación (de 0 a 9) se explican en el anexo 1.

## **Cultivo**

Es el método más sensible y específico para detectar *Mycobacterium tuberculosis*. Se conocen varios métodos de pretratamiento empleados para este examen como son: el método de Petroff, el de Kudoh, el método lento de agitación y precipitación, etc. (anexo 1).

Se enviará a cultivar el 100 % de las primeras muestras de esputo de los SR+14 detectados; en caso de que esta muestra no sea útil, se enviará la segunda.

Se enviarán todas las muestras con indicación médica, en pacientes sospechosos de TB con BAAR-. Estas muestras se enviarán a los centros provinciales y unidades seleccionadas, donde harán el cultivo de la muestra (2 tubos) y la prueba de tipificación de las cepas aisladas.

Se recomienda que los laboratorios de los CPHE, en caso de que no puedan realizar el cultivo al 100 % de las muestras por causa excepcional y hasta solucionar el problema, realicen una baciloscopia a partir de la concentración del esputo con hipoclorito de sodio (anexo 1). No obstante, se garantizará el cultivo al 100 % de los BAAR+ y a las muestras procedentes de pacientes con indicación médica y las procedentes de pacientes con internamiento prolongado.

En caso de sospecha de TBe deben procesarse por cultivo todas las muestras enviadas, pues la escasa cantidad de bacilos así como la presencia de micobacterias saprófitas hacen que la baciloscopia no sea concluyente (anexo 2).

## **Codificación**

La codificación utilizada en el Programa de Control de la Tuberculosis en Cuba se basa en la observación y el conteo de colonias en los tubos con crecimiento; en un rango de 0 a 9 (anexo 1).

## Resistencia

Los estudios de sensibilidad no se realizarán de forma rutinaria, sino para la vigilancia de la resistencia y en los casos de recaídas, fracasos, abandonos y pacientes crónicos.

En los estudios de vigilancia, el LNR-IPK informará los resultados de la vigilancia semestralmente, en las categorías de primaria, adquirida y multirresistencia (MDR), o sea, resistencia a la asociación de isoniacida con rifampicina.

Las provincias garantizarán el llenado correcto de la encuesta establecida para la vigilancia de la resistencia (anexo 3). Es imprescindible verificar la calidad del dato referente al acápite de tratamientos anteriores. Se define como tratamiento anterior todos aquellos casos que han sido tratados con una o más de las drogas implicadas, durante 30 días o más, anteriormente a su notificación.

Los laboratorios de referencia provincial enviarán el 100 % de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas de pacientes con BAAR+, con la encuesta correspondiente al LNR-IPK, según la metodología establecida.

El LNR-IPK emitirá evaluaciones semestrales de la resistencia bacteriana en el país, que contengan el envío del análisis de la situación detectada por provincias al nivel central y direcciones provinciales de salud.

Los resultados del estudio en casos de recaídas, fracasos y abandonos serán notificados inmediatamente por el LNR-IPK a la Dirección Nacional de Epidemiología y al CPHE correspondiente, al igual que en los casos de detección de multirresistencia.

Todo caso de multirresistencia será remitido al Hospital Neumológico Benéfico Jurídico para su atención, previa coordinación con dicho centro.

## Control de calidad

Todo laboratorio de la RNS que realice el diagnóstico microbiológico de la TB (baciloscopia y/o cultivo) está sujeto a un control de la calidad diagnóstica estructurado como sigue:

1. Control interno: lo realiza el jefe de laboratorio con el personal asignado a esta actividad y contempla los elementos siguientes:

a) Personal: el técnico que realice la baciloscopia estará verticalizado en esta actividad. Además, existirá constancia por escrito de su adiestramiento en el diagnóstico y de las evaluaciones periódicas realizadas (supervisiones).

b) Equipamiento:

- Procedimientos para el mantenimiento del equipo.
- Existencia de láminas control para la evaluación del microscopio y cartas control de temperatura.

c) Ambiente:

- Procedimientos de desinfección y esterilización.
- Condiciones adecuadas de trabajo.

(Anexo 4).

d) Registros:

- Manual de procedimientos técnicos.
- Registro del chequeo médico del personal.
- Registro de muestras.
- Registro de resultados.
- Registro de casos de TB, láminas positivas y de seguimiento de casos.
- Registro de remisión de láminas para control.
- Registro de remisión de cepas.
- Registro de lotes de reactivos y alteraciones de los mismos.
- Control de reactivos y medios.

e) Procederes diagnósticos:

- Baciloscopia.
- Cultivo.

2. Control externo indirecto: se basa en la remisión de láminas para el control de calidad a los centros de referencia. Las áreas de salud, hospitales y otras unidades que realizan la baciloscopia enviarán hacia los centros de referencia correspondiente (CPHE) el 100 % de las láminas positivas dentro de las 48 a 72 h posteriores al diagnóstico y el 10 % de las negativas realizadas en el mes. El envío se hará con el registro de láminas. En el caso de Ciudad de La Habana, se enviarán a los CMHE, los cuales realizarán una evaluación macroscópica de la extensión y coloración de cada una de ellas, y emitirán una evaluación de bien, regular o mal, del 100 % de las láminas recepcionadas, posteriormente realizarán una selección al azar del 10 % para su envío al CPHE. Los laboratorios de referencia provincial del resto de los CPHE realizarán la misma evaluación macroscópica descrita en el punto anterior y evaluarán posteriormente el 10 % de las láminas seleccionadas al azar, con una evaluación microscópica, acompañada el dictamen de **concordante** (la misma codificación), **discrepante** (diferencia cuantitativa en la codificación) y **discordante** (detección de falsos positivos o falsos negativos).

Una vez realizado el control de calidad por cada instancia de referencia, las láminas serán devueltas a las unidades de procedencia, donde conservarán las negativas por 2 meses y las positivas las archivarán en el laminario de cada paciente, creado para su seguimiento baciloscópico, por un período de 2 años.

En caso de detectarse discordancias o errores técnicos en más del 20 % de las láminas revisadas, se hará un control inmediato a la unidad, y se dejará constancia de la visita, como también de su seguimiento hasta tanto se garantice la confiabilidad de la unidad.

3. Control externo directo: se mantendrá una supervisión estrecha del trabajo de la RND mediante supervisiones periódicas por parte de los laboratorios de referencia.

El LNR-IPK supervisará las provincias con una periodicidad anual, el CPHE supervisará a los municipios con periodicidad semestral y los CMHE supervisarán las áreas y hospitales con periodicidad trimestral.

Las supervisiones se realizarán según las guías establecidas y deben contemplar los aspectos siguientes:

- a) Calidad del diagnóstico por examen directo (calidad de la extensión, coloración y examen microscópico).
- b) Calidad del diagnóstico por cultivo (elaboración de medios de cultivo, incubación, etc.).
- c) Controles internos de calidad, cumplimiento de las medidas de seguridad.

El LNR-IPK y los laboratorios de referencia provinciales, serán los encargados de elaborar, controlar, evaluar e informar a la Unidad Central del Programa todo lo relativo al control, externo e interno, de la calidad en los laboratorios de la Red.

## **Capítulo 9.**

### **Investigaciones en el Programa**

La dinámica actual de la TB requiere una respuesta rápida y eficaz del SNS, para enfrentar, con resultados satisfactorios la tarea de eliminación de la TB como problema de salud.

El IPK en coordinación con la Unidad Central del Programa es la unidad responsabilizada con las investigaciones que se realicen, desde el nivel de APS hasta el propio instituto.

### **Temas prioritarios**

Las investigaciones en esta etapa estarán dirigidas hacia los aspectos siguientes:

1. Efectividad de la estrategia actual de localización de casos.
2. Concluir la automatización del sistema de vigilancia epidemiológica.
3. Eficacia de la quimioprofilaxis a los contactos de TBp con baciloscopia positiva y de los seropositivos al VIH.
4. Cumplimiento y eficacia del tratamiento controlado de la TB en la APS.
5. Estudios sobre conocimientos, actitudes, el comportamiento de la población y del personal de salud en relación con la TB.
6. Factores de riesgo de TB en las condiciones actuales de la población cubana.

7. Vigilancia de la resistencia al *Mycobacterium tuberculosis* como parte del estudio global (OMS/UICTER).
8. Estudio molecular de la transmisión de la TB en Ciudad de La Habana.
9. Tipificación molecular de *Mycobacterium tuberculosis* por 2 métodos basados en la reacción en cadena a la polimerasa (PCR).
10. Diagnóstico de resistencia en *Mycobacterium tuberculosis* por métodos genéticos.

## **Capítulo 10.**

### **Indicaciones para la capacitación y el adiestramiento**

Para lograr el adecuado nivel de conocimiento en el personal que ejecuta este Programa, es requisito indispensable identificar las necesidades de aprendizaje en cada territorio, para garantizar el adecuado adiestramiento del personal que trabaja en el Programa y cumplir los objetivos locales de cada territorio.

#### **Indicaciones generales**

Se debe asegurar anualmente los adiestramientos locales y cursos nacionales basados en la epidemiología, clínica, tratamiento y microbiología de la TB, así como en aspectos de la vacunación BCG, valoración de la tuberculina, evaluación operacional del Programa y de los resultados de las acciones de control de foco.

La actividad docente de cada provincia, en estrecha coordinación con las facultades de salud, dará prioridad al personal de salud vinculado al Programa (médicos, enfermeras y técnicos) en los aspectos de diagnóstico y control de la TB, tanto en la enseñanza de pregrado como en los cursos de posgrado.

De igual modo, en estrecha coordinación con los centros de educación para la salud, se garantizarán los aspectos de promoción, para aplicar los diferentes métodos de en este campo y las técnicas rápidas de investigación.



## **Capítulo 11.**

### **Indicaciones para la evaluación y su peración**

La evaluación del Programa deberá realizarse como un proceso permanente y continuo, que permita calificar y cuantificar las actividades realizadas, en función de los resultados obtenidos por cada territorio en la estratificación del problema de la TB. Esta evaluación será escalonada, con periodicidad trimestral en el nivel central, y con periodicidad mensual en los niveles provinciales y municipales, con la participación del nivel inmediato inferior. Los indicadores operacionales se analizarán semanalmente al nivel de las áreas de salud.

### **Indicadores para la evaluación del Programa**

Se seleccionarán, en función de su validez y confiabilidad, para lograr una evaluación del desarrollo de Programa: indicadores de operación (Tabla 11.1), y sus resultados: indicadores de impacto.

Tabla 11.1. Indicadores operacionales

Indicador	Resultado (%)
Proporción de SR+14 detectados en consulta externa	1
Proporción de primeras muestras realizadas	98
Proporción de segundas muestras realizadas	95
Proporción de cultivos realizados de primeras muestras	95
Proporción de historias epidemiológicas realizadas	100
Proporción de contactos investigados	100
Proporción de contactos de casos BAAR+ en quimioprofilaxis de ellos < de 15 años	-
de ellos > de 15 años	100
<hr/>	
Tiempo de demora al diagnóstico	Días
Primeros síntomas y consulta por SR+14 de BAAR+	23
Primera consulta como SR+14 y diagnóstico confirmado de BAAR+	2
Primeros síntomas y diagnóstico de BAAR+	25
Diagnóstico e inicio del tratamiento	2
Duración del control de foco	15
<hr/>	
Resultados del tratamiento	%
Proporción de casos diagnosticados de BAAR+ en la APS	80
Proporción de curados	95
Proporción de fallecidos	< 4
Proporción de fracasos	< 2
Proporción de abandonos	< 1
Proporción de BAAR+ final de la fase inicial de tratamiento en BAAR+	95
<hr/>	
Resultados de laboratorio	%
Proporción de baciloscopias positivas	-
Proporción de cultivos positivos	-
Proporción de muestras cultivadas contaminadas	> 2
Proporción de falsos positivos y falsos negativos en la baciloscopia	
Proporción de laboratorios con resultados no satisfactorios en el control de calidad	-

## Indicadores de impacto

1. Incidencia de casos nuevos de TB según categorías.
2. Distribución porcentual y tasas de TBp y TBe por grupos de edades, sexo y distribución espacial.
3. Mortalidad por grupos de edades y localización.
4. Morbilidad por meningitis tuberculosa y miliar por grupos de edades.

5. Incidencia de cepas resistentes.
6. Incidencia de abandonos, fracasos y recaídas.
7. Proporción de áreas de salud y municipios en los niveles I y II.

Se consideran indicadores favorables en el impacto del programa la eliminación de las formas graves de la enfermedad, la reducción de la morbilidad en adultos jóvenes, y el incremento del número de municipios y áreas de salud en los niveles I y II.

## **Supervisión del Programa**

El nivel central realizará como mínimo una supervisión anual a las provincias. El provincial realizará supervisiones trimestrales al 100 % de los municipios, incluyendo los laboratorios de las áreas de salud.

El municipio y las áreas de salud realizarán supervisiones mensuales al 100 % de los consultorios del médico de familia y al laboratorio del área de salud.

Al realizar la supervisión en los diferentes niveles, se dejará constancia por escrito del cumplimiento de los aspectos siguientes:

1. Situación por niveles.
2. Cumplimiento de los indicadores del Programa (impacto y operacionales).
3. Control del Programa en prisiones.
4. Calidad de las acciones de control de foco
5. Evaluación de los resultados del tratamiento.
6. Resultados del control de calidad.
7. Vigilancia de la resistencia.

En todos los casos, se reflejarán las deficiencias detectadas y los plazos de solución.



## Capítulo 12.

### Sistema Nacional de Información Estadística del Programa

#### Definición de términos

##### 1. Caso de tuberculosis (TB):

**a) Tuberculosis pulmonar (TBp).** Paciente con lesión tuberculosa en el parénquima pulmonar:

**- Tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva (BAAR+):**

- Paciente con un mínimo de 2 exámenes directos de esputos positivos (BAAR+).
- Paciente con examen directo de esputo y cultivo positivos.
- Paciente con un examen directo de esputo positivo junto a una imagen radiográfica compatible con TBp activa.

**- Tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa (BAAR-):**

- Paciente que presenta 2 exámenes directos de esputo negativos y tiene un cultivo positivo.
- Paciente que presenta 2 exámenes directos de esputo negativos (con al menos 2 sem de intervalo), con signos radiográficos compatible con TBp activa y ausencia de

respuesta a 1 sem de tratamiento con un antibiótico de amplio espectro.

- Paciente muy enfermo, con al menos 2 exámenes directos de esputo negativos y signos radiográficos compatibles con TBp activa diseminada (intersticial o miliar).

### **b) Tuberculosis extrapulmonar (TBe):**

- Paciente que presenta al menos un cultivo positivo en un material procedente de una localización fuera del pulmón: TB de la pleura (pleuresía tuberculosa), de los ganglios linfáticos periféricos, del abdomen, del aparato genitourinario, de la piel, de las articulaciones y los huesos, así como la meningitis tuberculosa.

La definición de un caso de TBe con más de una localización dependerá del sitio más afectado.

- Paciente con pruebas histológicas, biológicas o evidencia clínicoradiográfica sólida compatible con TBe.

Los casos que presentan al mismo tiempo lesiones pulmonares y extrapulmonares, se clasifican como casos de TBp.

## 2. Categorías de casos:

**a) Caso nuevo.** Paciente que cumple con las 2 condiciones siguientes:

- Nunca ha recibido tratamiento anti-TB o sólo lo recibió por menos de 4 sem .
- Nunca ha sido notificado.

**b) Recaída.** Paciente declarado curado después de un ciclo completo de tratamiento, que regresa al servicio de salud con examen directo y/o cultivo positivo. Serán también recaídas los casos siguientes:

- Paciente declarado curado después de un ciclo completo de tratamiento, que regresa al servicio de salud con TB activa y que la bacteriología es negativa.
- Persona que padeció la enfermedad y fue declarado curado; posteriormente fallece y en la necropsia presenta TB activa como causa básica o no de la muerte.

**c) Fracaso terapéutico.** Paciente con examen directo positivo desde el diagnóstico y/o al cuarto mes de comenzado el tratamiento o más.

**d) Tratamiento posterior a interrupción (reingreso por abandono).** Paciente que luego de interrumpir el tratamiento, durante 2 meses o más, regresa con baciloscopia positiva o baciloscopia negativa y signos de TB activa.

**e) Caso crónico.** Paciente que sigue presentando o vuelve a presentar baciloscopia positiva después de completar un esquema de retratamiento controlado.

3. Categorías de términos empleados en los resultados del tratamiento:

**a) Alta curado.** Pacientes que cumplen con los requisitos siguientes:

- **Curado.** Paciente con baciloscopia inicial positiva que completa todas las dosis de tratamiento y tiene 3 baciloscopias o más negativas y una de ellas al final del tratamiento.

- **Tratamiento completo:**

- Paciente que ha terminado el tratamiento y para el que, sin embargo, no se dispone de resultados de las baciloscopias negativas en al menos 3 ocasiones previas al término del tratamiento y una fase al final de éste.
- Paciente con baciloscopia negativa que completa todas las dosis de tratamiento.

- b) Fallecido en tratamiento.** Paciente que fallece por cualquier causa en el transcurso del tratamiento.
- c) Fracaso (falla terapéutica).** Enfermo con examen directo positivo desde el diagnóstico y/o al cuarto mes de comenzado el tratamiento.
- d) Abandono.** Paciente que interrumpe el tratamiento por 2 meses o más.
- e) Traslado.** Paciente trasladado a otra unidad y los resultados del tratamiento no se conocen.
- f) Error diagnóstico.** Paciente notificado como caso de TB y que, posteriormente, se demuestra la no existencia de la enfermedad.

#### 4. Otras definiciones:

- a) Sintomático respiratorio SR+14.** Paciente que presente tos productiva y persistente por más de 14 días.
- b) Foco de tuberculosis.** Lo constituye el enfermo de TB y sus contactos, tanto domiciliarios como extradomiciliarios.
- c) Contacto.** Persona con vínculos o relaciones habituales (familiares, convivencia, de amistad, trabajo o estudio) con un enfermo de TB.
- d) Contacto domiciliario.** Contactos que conviven dentro del mismo hogar o lugar de alojamiento, con el enfermo de TB.
- e) Contacto extradomiciliario.** Persona que no vive dentro del mismo hogar o lugar de alojamiento con el enfermo de TB, pero mantiene una relación frecuente con él, ya sea ésta de carácter social, laboral o de estudio.
- f) Grupo de riesgo.** Individuos que aportan el mayor número de casos en la incidencia de cada territorio y requieren de una pesquisa activa sistemática:

- Ancianos.
- Contactos de casos de TBp BAAR+.
- Desnutridos.

- Seropositivos al VIH.
- Diabéticos.
- Alcohólicos.
- Personas con internamiento prolongado y pacientes sometidos a terapia inmunosupresora.

**g) Caso grave.** Casos cuya enfermedad representa una amenaza inminente para la vida, o aquellos que presenten una lesión tuberculosa que pueda dejar secuelas. Se clasifican como graves la meningitis tuberculosa, la TB miliar, vertebral, intestinal y genitourinaria, la pericarditis tuberculosa y el derrame pleural bilateral.

**h) Tiempo promedio de diagnóstico.** Se establece para los enfermos pulmonares BAAR+ en un plazo de 3 a 4 sem desde el comienzo de los síntomas respiratorios.

**i) Retratamiento.** Tratamiento que se aplica a un paciente previamente tratado (al menos durante 4 sem) en los casos de fracasos, abandonos o recaídas.

**j) Tuberculosis farmacorresistente.** Caso de TB generalmente pulmonar con cepas de *M. tuberculosis* resistentes a un medicamento anti-TB, o a más.

**k) Tuberculosis multirresistente (MDR).** Caso de TB, generalmente pulmonar, con cepas de *M. tuberculosis* resistentes a la isoniacida y rifampicina.

**l) Fármaco resistencia adquirida.** Presencia de cepas resistentes de *M. tuberculosis* en pacientes que han recibido tratamiento anti-TB durante 1 mes o más.

**m) Fármaco resistencia primaria.** Presencia de cepas resistentes de *M. tuberculosis* en pacientes que nunca han sido tratados o han recibido tratamiento anti-TB durante menos de 1 mes.

**n) Fallecido de tuberculosis.** Se notificarán por esta causa todas las muertes que ocurran en:

- Paciente que fallece por cualquier causa en el transcurso del tratamiento.
- Paciente que padeció la enfermedad, fue declarado

curado; posteriormente fallece y en la necropsia presenta TB activa como causa básica o no de la muerte (notificar como recaída).

- Paciente que fallece y en la necropsia se evidencia una TB activa como causa básica o no de la muerte (notificar como caso nuevo).

**o) Niveles de estratificación:**

- Nivel I. Provincia, municipio y áreas de salud que lleven 3 años o más sin caso de TB y cumplen con los indicadores operacionales que establece el Programa.

- Nivel II. Provincia, municipio y áreas de salud que llevan 3 años o más con una incidencia anual de 1 bacilífero por cada millón de habitantes y cumplen con los indicadores operacionales que establece el Programa.

- Nivel III. Provincia, municipio, áreas de salud y prisiones que diagnostican menos de 10 casos de TB al año.

- Nivel IV. Provincia, municipio, áreas de salud y prisiones que diagnostican de 10 a 25 casos de TB al año.

## **Sistema de información**

El Sistema Nacional de Información Estadística del Programa tiene como objetivo posibilitar el conocimiento de la magnitud y las características de la TB en Cuba, por lo cual brinda información estadística para evaluar el Programa y aportar a los organismos internacionales.

Este sistema se ejecuta en las unidades asistenciales del país (policlínicos y hospitales), y tiene 3 niveles de concentración y análisis de los datos: municipal, provincial y la nacional. Conforman el sistema los modelos siguientes:

- 18-17-1 Prevalencia de Tuberculosis
- 18-176-2 Sintomáticos Respiratorios
- 18-91-1 Relación de Casos
- 18-144 Actividades de Consulta Externa
- 18-145 Actividades de Medicina Familiar

- 64-30 Exámenes Directos de Espustos BAAR y Cultivos a SR y TB en seguimiento
- 81-50-1 Control de Tratamiento del Enfermo y Contactos
- 81-51 Tuberculosis. Control de Focos
- 84-01-1 Enfermedades de Declaración Obligatoria. Notificación de Caso
- 81-92 Tarjeta de Quimioprofilaxis
- 81-53 Libro Registro de Casos

El procesamiento provincial y nacional de la información se prevé a través de un sistema automatizado con el cual se obtiene un registro de tuberculosos en cada uno de esos niveles, y brinda 2 grupos diferenciados de tablas de salida; el primero con aquéllas que aportan los indicadores operacionales para la evaluación y control administrativo del Programa, y el segundo con indicadores epidemiológicos que completan la evaluación de Programa y posibilitan un análisis epidemiológico de esta entidad.

# Anexos

# **Anexo 1.**

## **Procedimiento para el examen de esputo, cultivo e identificación de cepa**

### **Examen de esputo**

El examen bacteriológico del esputo constituye la técnica de elección para la búsqueda de casos de TB pulmonar en los programas modernos para el control de esta enfermedad.

El examen directo o baciloscopia, que permite la determinación de bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR), tiene un valor prioritario en el diagnóstico de esta entidad, porque detecta la fuente principal de infección (los mayores excretores de bacilos) para proceder a su inmediato tratamiento y control. Además, la baciloscopia es eficaz en el control bacteriológico del tratamiento quimioterapéutico por su simplicidad y bajo costo lo que permite una amplia cobertura en el diagnóstico.

### **Extensión del frotis**

1. Seleccionar con el asa una partícula de la parte más purulenta de la muestra.
2. Extender la muestra seleccionada en 2/3 de un portaobjetos por medio de movimientos a lo largo de éste (el material debe quedar homogéneamente distribuido y ocupar no menos del 60 % de la superficie). La extensión debe ser lo más fina posible, para observar los elementos individualizados.
3. Utilizar el tercio restante de la lámina para su identificación, lo que se hará siempre por la cara opuesta a la extensión.
4. Secar al aire (o en plancha caliente, incubadora, etc.) y fijar a la llama por la cara opuesta.

## Coloración

1. Cubrir la extensión con la solución de fuschina básica-fenicada.
2. Calentar por la cara opuesta hasta la emisión de vapores y evitar que hierva (dejar actuar 5 min).
3. Lavar con agua y decolorar con ácido-alcohol al 3 % o ácido sulfúrico al 20 % durante 2 min, si quedara muy rojiza la lámina, se vuelve a decolorar.
4. Lavar con agua y colorear con azul de metileno al 0,1 % durante 30 seg .
5. Secar al aire.

## Observación microscópica

1. Usar lente objetivo de inmersión, para lograr, preferiblemente, aumentos aproximados de 700x.
2. Observar, campo a campo, 2 líneas horizontales y 2 líneas verticales, a partir de 1 horizontal (aproximadamente de 250 a 300 campos).
3. Sumar los bacilos encontrados en el recorrido; no es necesario contar más de 25 de ellos.

## Diagnóstico presuntivo

La codificación establecida se basa en el conteo realizado en la observación aproximada de 300 campos, según los rangos que se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Conteo de bacilos. Rangos para la codificación

No. de bacilos	Codificación
0 en las 4 líneas	0
1- 5 en las 4 líneas	El propio No.
6-24 en las 4 líneas	6
25 o más en las 4 líneas	7
25 o más en 1 línea	8
bacilos en la mayoría de los campos	9

## **Informe**

Se informará el número que corresponda, según el número de bacilos encontrados.

La codificación anterior es la utilizada dentro del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Cuba. En la guía de la OPS (P.C. No. 277) de 1974, se recomienda la escala semicuantitativa siguiente:

1. (-) No se encuentran bacilos BAAR en 100 campos microscópicos observados.
2. (+) Menos de 1 bacilos BAAR por campo, en 100 campos microscópicos observados.
3. (++) De 1 a 10 bacilos BAAR por campo, en 50 campos microscópicos observados.
4. (+++) Más de 10 bacilos BAAR por campo, en 20 campos microscópicos observados.

En caso de que se encuentre sólo de 1 a 4 bacilos en 100 campos microscópicos observados debe ampliarse la lectura a otros 100 campos, para lo cual se debe utilizar una nueva línea en la misma preparación y hacer el informe de acuerdo con lo observado.

Al presentar el informe debe solicitarse una nueva muestra si, después de observar 200 campos, la cantidad de bacilos encontrados se mantiene entre 1 y 4. También debe solicitarse una nueva muestra cuando ésta sea deficiente (bien por su cantidad o por su calidad) y el resultado sea negativo. Aun así, de toda muestra debe realizarse cultivo, porque puede dar resultados positivos (P.C. No. 277-OPS-1974).

## **Método del esputo concentrado con hipoclorito de sodio**

1. Mezclar igual volumen de esputo con hipoclorito de sodio al 5 % en tubos con tapa de rosca.

2. Agitar la mezcla (puede ser usado un agitador).
3. Mantener en reposo el tubo durante 15 min a temperatura ambiente.
4. Añadir agua destilada estéril hasta 50 mL .
5. Centrifugar el tubo a 3 000 r.p.m. (1500 gravedades aproximadamente), durante 15 min .
6. Decantar el sobrenadante y dejar el sedimento.
7. Resuspender el sedimento con varias gotas de agua y preparar el frotis con 1 gota del sedimento sobre la lámina portaobjeto.
8. Secar al aire.
9. Fijar la lámina en el mechero.
10. Realizar coloración de Zielh-Neelsen.

## **Cultivo del esputo**

El examen por cultivo, debido a su mayor sensibilidad, permite incrementar la localización de casos cuando el examen directo es negativo. Asimismo, el cultivo adquiere una gran relevancia en la TBe. Sólo en el cultivo y en la identificación del agente etiológico pueden diferenciarse otras manifestaciones patológicas no tuberculosas, causadas por micobacterias. Teniendo en cuenta ésto, se hace necesario recomendar y normalizar los métodos que serán utilizados en el diagnóstico y seguimiento bacteriológico de la TBp, que constituye más del 90 % de los casos; además, sugerir las técnicas que deberán ser utilizadas en la detección de otras formas de TB y micobacteriosis.

## **Métodos de pretratamiento**

### 1. Método de Petroff:

a) Escoger y preparar, de antemano, tubos con tapa de rosca y retapa de goma, que sirvan en los portatubos de la centrifuga disponible en el laboratorio; los que deben contener de 2 a 4 mL de hidróxido de sodio al 4 % estéril con una gota de indicador de pH (rojo fenol).

- b) Añadir igual cantidad de esputo (2-4 mL). El esputo se aspira con pipetas de punta de abertura ancha con una pera de goma y se humedecen con agua, o mejor en la propia sosa al 4 % .
- c) Agitar los tubos en un agitador, o con la mano, durante 15 min; a continuación, se colocan en la incubadora a 37 °C durante 30 min y se chequean pasados 15 min de estar en ella; se agitan de nuevo aquellos que no se han homogeneizado.
- d) Neutralizar añadiendo ácido sulfúrico al 15 % y se centrifugan durante 15 min, luego se decanta el sobrenadante y se deja una pequeña porción del líquido en contacto con el sedimento.
- e) Agitar, y sembrar dicho sedimento en medio Löwenstein-Jensen sin fécula de papa (UIT). Se sembrarán 0,2 mL del sedimento, 2 tubos como mínimo. Los medios se incubarán a 37 °C durante 8 sem .

## 2. Método del laurylsulfato de Tacquet y Tison:

- a) Tener preparados tubos con tapa de rosca y retapa de goma que contengan 3 mL de una solución de:

---

Laurylsulfato de sodio	3 g
Hidróxido de sodio puro (perlas)	1 g
Agua destilada	100 mL

---

Esta solución debe permanecer guardada en la incubadora a 37 °C no más de 1 sem, para evitar precipitación.

- b) Aspirar el esputo con pipetas de punta de abertura ancha, con una pera de goma y se humedecen con agua, o mejor en la propia solución de laurylsulfato. Se agitan los tubos en un agitador y se colocan horizontalmente durante 40 min .
- c) Centrifugar a 3 000 r.p.m. (1500 gravedades aproximadamente) durante 15 min; se decanta el sobrenadante y se procede a la neutralización con solución de:

---

Ácido fosfórico puro.	1,5 mL
Bromocresol púrpura 1/250	2,0 mL
Agua destilada	1 000 mL

---

Se esteriliza en autoclave a 121 °C durante 15 min .

- d) Centrifugar nuevamente a 3 000 r.p.m. (1500 gravedades aproximadamente) durante 15 min; luego se decanta el sobrenadante y se deja una pequeña porción de líquido en contacto con el sedimento, se agita o se procede a sembrar dicho sedimento en medio Lowenstein-Jensen (UIT). Se sembrarán 2 tubos como mínimo.
- e) Incubar los medios a 37 °C durante 8 sem .

### 3. Método lento de agitación y precipitación:

- a) Tomar 2 mL de esputo con una pipeta, previamente mojada con agua estéril, o con la propia solución de fosfato trisódico y vertirlos en un tubo con tapa de rosca que contenga 2 mL de  $\text{PO}_4\text{Na}_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  al 23 % .
- b) Añadir 2 gotas de sulfato de bario al 5 %, previa agitación del frasco.
- c) Agitar fuertemente durante varios segundos hasta homogeneizar (puede hacerse con la mano). Si es necesario se repite la agitación hasta homogeneizar completamente.
- d) Colocar los tubos en la incubadora a 37 °C, verticalmente durante 18 a 24 h (hasta el día siguiente). A partir de este momento el tubo no debe agitarse ni moverse de nuevo.
- e) Introducir una pipeta de 1 mL, graduada en 0,1 mL (con propipeta adaptada), a través del líquido sobrenadante, para evitar la entrada de éste por el control de la presión interna del aire.
- f) Sembrar, con la misma pipeta, de 0,1 a 0,2 mL (de 2 a 4 gotas) en la superficie de la cuña de medio, en cada uno de los tubos con medio UIT-Modificado.

g) Dejar en posición inclinada durante 48 h con tapa floja a 37 °C .

h) Ajustar ligeramente las tapas y ordenar verticalmente los tubos en la gradilla definitiva e incubar a 37 °C .

#### 4. Método de Kudoh:

a) Tener preparado lo siguiente:

- Hisopos con algodón.
- Tubos de 100 x 25 aproximadamente que contengan 5 mL de sosa al 4 % .
- Medio de Ogawa modificado por Kudoh:

---

Fosfato monopotásico	2 g
Citrato de magnesio	0,1 g
Glutamato de sodio	0,5 g
Glicerina	4 mL
Agua destilada	100 mL
Huevo homogeneizado	200 mL
Verde malaquita al 2 %	4 mL

---

b) Esterilizar los hisopos, envueltos en papel o en tubos, en autoclave 15 min a 121°C .

c) Tomar la muestra del esputo con hisopo, el cual se embebe y de inmediato se sumerge en los tubos con sosa al 4 % por 2 min, luego se saca el hisopo con cuidado para que no se pegue a la pared interna del tubo. Se siembra directamente en 2 tubos de cultivo y se incuba a 37 °C durante 8 sem .

**Nota:** todo los medios de cultivos que aquí se mencionan, utilizados en lo métodos de pretratamiento, se explican en el anexo 5.

Los métodos que no usan centrifuga (3 y 4) son recomendables para aquellos laboratorios de pocos recursos que tienen dificultades con las centrífugas, otros equipos y la energía eléctrica.

## Lectura

Para cualesquiera de los métodos utilizados, la primera lectura se realiza a los 7 días y después, semanalmente hasta las 8 sem. Si no hay crecimiento en ese tiempo, los cultivos se eliminan como negativos.

De cualquier manera, si ocurre crecimiento de micobacterias, se cuenta el número de colonias en el tubo de mayor número. Para ello, se tendrá en cuenta la codificación establecida basado en el conteo de las colonias (tabla 2).

Tabla 2. Codificación

No. de colonias	Codificación
Ninguna	Negativo
1-5	El propio No.
6-24	6
25-100	7
Más de 100	8
Crecimiento confluyente	9

## Informe

Se informará la micobacteria aislada, identificada de acuerdo con el esquema de identificación establecido (tabla 3).

Si no hay crecimiento, se informa como negativo y si se han contaminado los 2 tubos sembrados, el cultivo se informa como contaminado, y se manda a repetir.

### Prueba de identificación

Para esta prueba, a todas las cepas aisladas se les realizarán:

- 1) Frotis y coloración de Ziehl Neelsen para confirmar que se trata de bacilos BAAR.
  
- 2) Prueba de niacina:
  - a) A un tubo con abundante germinación, y de 3 a 4 sem de incubación, se le añade de 0,5 a 1 mL de agua destilada; se remueven las colonias con el asa y se coloca en posición

inclinada, de forma tal que el líquido bañe la superficie del medio. Finalmente, se coloca a 37 °C durante 30 min como mínimo. En los cultivos de escasa germinación se procede a un subcultivo con germinación abundante.

- b) Se coloca el tubo en posición vertical y se extrae, con pipeta, de 2 a 3 gotas del líquido, que se colocarán en un tubo serológico de 12 x 75.
- c) Se agrega de 1 a 2 gotas de solución alcohólica de bencidina al 3 % y se agita ligeramente.
- d) Se añade de 1 a 2 gotas de bromuro de cianógeno al 10 %, se agita y se espera 5 min .
- e) Lectura: se debe usar como control positivo un *M. tuberculosis* conocido. El resultado puede ser:

- Reacción positiva estará dada por la aparición de un color rosado que puede aumentar hasta color cereza.
- Reacción negativa por la aparición de un color blanco lechoso o ligeramente azuloso.

### 3) Técnica de la tira para detección de niacina:

Recientemente han sido comercializadas por los laboratorios Difco tiras de papel para la detección de niacina, que resulta un método sencillo y eficaz para el diagnóstico de *M. tuberculosis*.

Este método además elimina el riesgo que significa el uso de reactivos de alta toxicidad del método anterior.

### 4) Prueba de catalasa 68 °C pH=7:

- a) Se toman varias colonias con el asa y se suspenden en 2 gotas de solución amortiguadora fosfato, pH= 7.
- b) Se calienta en Baño de María a 68 °C durante 30 min
- c) Se toma una asada de la suspensión bacteriana y se coloca en una lámina portaobjeto contenida en una Placa de Petri.
- d) Se agrega una gota de reactivo de peróxido de hidrógeno recién preparado y se espera 1 min

e) Lectura: para la observación puede usarse un microscopio estereoscópico o una lupa. La reacción positiva estará determinada por el desprendimiento activo de oxígeno de las colonias y la formación de burbujas en la superficie.

5) Prueba de fotocromogenicidad; ésta se realiza, en especial, a las cepas niacina negativa y catalasa positiva:

a) Se prepara una suspensión bacteriana de aproximadamente 1 mg/mL y se inoculan 2 tubos con una asada en toda la superficie del medio.

b) Se cubre con papel negro uno de los tubos y se incuban ambos con las tapas flojas.

c) Se observa el tubo descubierto cada 48 h hasta los 7 días y luego semanalmente hasta detectar, a simple vista, crecimiento evidente. Se descubre el tubo cubierto y pueden haber ocurrido 2 eventualidades:

- Que la cepa haya producido pigmento de color amarillo naranja en ausencia de la luz; en este caso se clasifica como **escotocromógena**.

- Que no se haya producido pigmento en la oscuridad, en cuyo caso procedemos como sigue:

- El tubo que estaba cubierto se expone a la luz directa de un bombillo de 40 W a 40 cm durante 2 h .

- Se cubre de nuevo con el papel negro, se incuba y se observa a las 48 h y a los 7 días.

- Si la cepa ha producido pigmento se clasifica como **fotocromógena**; si no se clasifica como **no cromógena**.

**Nota:** en esta prueba es imprescindible que las tapas de los tubos estén flojas.

Con las anteriores pruebas podemos identificar *M. tuberculosis* y agrupar las micobacterias llamadas «atípicas», según el esquema mínimo (tabla 3).

Tabla 3. Esquema de identificación

Micobacterias	P. de Niacina	P. Cat. 68 °C	P. luz	V/crec.
<i>M. tuberculosis</i>	+	-	No pigm.	3 a 5 sem
<i>M. bovis</i>	-	-	No pigm.	3 a 8 sem
<i>M. bovis</i> BCG	-	-	No pigm	3 a 8 sem

Clasificación de acuerdo al criterio de Runyon

	P. de Niacina	P. Cat. 68 °C	P. Pigm.	V/crec.
M. Grupo I Fotocromógena	-(x)	+	Pigm. a la luz	3 a 5 sem
M. Grupo II Escotocromógena	-	+	Pigm. en oscuridad	3 a 5 sem
M. Grupo III Nofotocromógena	-	+(xx)	No pigm.	3 a 5 sem
M. Grupo IV	-(xxx)	+		1 a 7 días

Para identificar *M. bovis* y el resto de las micobacterias es necesario el empleo de otros esquemas de pruebas.

Para la identificación, clasificación y tipaje de las micobacterias por otros esquemas bioquímicos, serológicos y de fagotipaje, las cepas pueden ser referidas al Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones en Tuberculosis y Micobacterias del IPK.

Leyenda:

P. Niacina: prueba de niacina.

P. Cat. 68 °C: prueba de catalaza a 68 °C, pH=7.

P. pigm.: producción de pigmento

P. Luz: producción de pigmento de luz.

V/crec.: velocidad de crecimiento.

(x) excepto *M. simiae* (*M. habana*) Niacina fuertemente positiva.

(xx) excepto *M. gastris*.

(xxx) excepto *M. borstelense* var. *niacinógena* (niacina positiva).

## **Anexo 2.**

### **Procedimientos para el estudio de otras muestras diferentes al esputo**

Para investigar micobacterias en el contenido gástrico se procede igual que en el esputo, pero debe neutralizarse aquél, inmediatamente después de extraído. El examen directo tiene valor relativo en esta muestra.

La secreción o lavado bronquial obtenido por broncoscopia u otro método se procede igual que el esputo.

Las muestras procedentes de órganos, como secreción cervical, líquido menstrual, material de legrado, etc., así como secreciones purulentas y exudados turbios, se procesan igual que el esputo.

### **Para investigar micobacterias en otras muestras**

#### **Orina**

Debe recogerse toda la orina de la primera misión de la mañana, previa higiene externa con agua, durante 7 días consecutivos.

Para aislar micobacterias en orina deben procesarse no menos de 200 a 250 mL de orina. A la muestra de 50 a 100 mL se le añade de 0,5 a 1 mL aproximadamente, de suero plasma estéril; se agita y se agregan de 2 a 3 gotas de ácido sulfosalicílico al 20 %, se agita nuevamente y se centrifuga. El sedimento se procesa igual que el esputo.

Deben sembrarse por lo menos 6 tubos de UIT.

El diagnóstico negativo debe estar basado por lo menos en 7 exámenes de 7 muestras sucesivas como mínimo.

## **Ganglios y otros tejidos procedentes de biopsias o necropsias**

Cuando se tiene la seguridad de que el material no ha sido contaminado, se siembra directamente en los medios de cultivo.

Tomando el material de la parte más purulenta se deben inocular por lo menos 4 tubos con el asa o el bisturí. Si el material se supone contaminado o se desea examinar mayores porciones, debe procederse a desmenuzarlo y descontaminarlo.

El material se corta en pequeños fragmentos con una tijera o bisturí y se van echando en un molino, que puede ser un mortero con arena lavada estéril, o bien una porción de vidrios rotos en pequeños fragmentos en un frasco de tapa con cierre hermético. En este último caso, se añaden de 5 a 10 mL de solución salina al 0,85 % y se agita en un agitador. De un modo u otro, el jugo o papilla obtenida se pasa a otro recipiente, y se deja la arena o los cristales en el frasco que se descarta.

Se procesa igual que el esputo. Se inoculan por lo menos 4 tubos.

## **Líquido cefalorraquídeo (LCF)**

La obtención de este material debe hacerse por personal médico. Se procesa todo el líquido extraído del paciente y se enviará en envase estéril.

Por lo general, los líquidos cefalorraquídeos se reciben para investigar TB cuando ya han sido examinados para el diagnóstico de otras enfermedades. De cualquier manera, debe considerarse material no contaminado, centrifugarse y descartarse el sobrenadante. Con el sedimento se siembran por lo menos 4 tubos de UIT.

Además, debe extenderse material de frotis y buscar BAAR, lo cual es de suma importancia en este material.

## Líquido pleural, ascítico, sinovial y otros

Si se han obtenido en condiciones asépticas, se puede agregar, a cada 10 mL, 2 ó 3 gotas de ácido sulfosalicílico al 20 % estéril, agitar y centrifugar durante 20 min . Se inoculan con el sedimento no menos de 4 tubos de UIT.

En caso de considerarse contaminada la muestra, se suspende el sedimento en 2 mL de agua destilada o solución salina al 0,85 % estéril y se procesa como el esputo.

En los casos de exudados pleurales o ascíticos estériles pueden sembrarse también en medios concentrados, para restituir volumen con la muestra, si se dispone de medios líquidos como el de Sula o Middlebrook.

## Heces

Las heces serán recogidas después de 3 días sin tratamiento.

Se toman varios gramos de heces en un mortero y se homogenizan con agua estéril. Se filtran y se procesan por el método usual de flotación de Willis con cloruro de sodio concentrado. Se deja 2 h en reposo, entonces se recoge el líquido de la superficie con una cuchara (como se hace para el examen de huevos de parásitos). Esta porción se procesa igual que el esputo y se siembra.

## Sangre

Se toman asépticamente de 4 a 6 mL de sangre del paciente. Se depositan en un tubo de tapa de rosca con anticoagulante, previamente esterilizado; se agita el tubo, para que la sangre no se coagule, con movimientos suaves de inversión. A esta sangre se añade igual cantidad de agua destilada estéril para provocar la lisis de los glóbulos rojos, bilis o desoxicolato de sodio al 10 %.

El tubo se centrifuga a una velocidad no menor de 3 000 r.p.m. (1500 gravedades aproximadamente) y se decanta el líquido sobrenadante. Después de agitado, se siembra o inocula

el sedimento en varios tubos con medio de cultivo sólido (UIT, Middlebrook, Stonebrink, Ogawa, etc). Asimismo, puede sembrarse en medios líquidos (Middlebrook, Dubos, Sula, etc).

A este sedimento también se le debe hacer un frotis y colorearlo con Ziehl-Neelsen y examinarlo microscópicamente en busca de BAAR.

Cuestionario para el envío de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* para la determinación de la resistencia.

1. Nombre(s) y apellidos \_\_\_\_\_
  2. No. Cepa \_\_\_\_\_
  3. Sexo \_\_\_\_\_
  4. Edad \_\_\_\_\_
  5. Nacionalidad \_\_\_\_\_
  6. Raza \_\_\_\_\_
  7. Unidad de Salud \_\_\_\_\_
  8. Municipio y Provincia \_\_\_\_\_
  9. Material examinado \_\_\_\_\_
  10. Examen Directo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Codificación \_\_\_\_\_
  11. Examen por Cultivo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Codificación \_\_\_\_\_
  12. Ha sido tratado anteriormente con drogas antituberculosas (por 30 días o más):  
Sí \_\_\_ No \_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
Cuál o Cuales drogas? Estreptomicina \_\_\_ Isoniacida \_\_\_ Rifampicina \_\_\_  
Pirazinamida \_\_\_ Etambutol \_\_\_ Otras \_\_\_
  13. Fecha de diagnóstico \_\_\_\_\_
  14. Fecha de inicio del tratamiento actual \_\_\_\_\_ Fecha de tratamientos anteriores \_\_\_\_\_
  15. Se realizó la prueba del VIH? Sí \_\_\_ No \_\_\_ Resultado \_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_
  16. Categoría de caso:
    - Caso nuevo Sí \_\_\_ No \_\_\_
    - Fallo de tratamiento Sí \_\_\_ No \_\_\_
    - Recaída después de curado Sí \_\_\_ No \_\_\_
    - Crónico Sí \_\_\_ No \_\_\_
    - Reingreso por abandono Sí \_\_\_ No \_\_\_
  17. Otros datos que considere importantes \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_  
Firma y nombre del funcionario encuestador \_\_\_\_\_  
Fecha de encuesta \_\_\_\_\_

## Anexo 3.

### Ficha para la vigilancia de la Resistencia bacteriana

Cuestionario para el envío de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* para la determinación de la resistencia.

#### Instructivo para el cuestionario sobre el envío de cepas de *M. tuberculosis* para la determinación de la resistencia

La encuesta de resistencia en cepas circulantes en todo el país es un trabajo fundamental del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis para mantener una vigilancia sistemática de este fenómeno. La información obtenida es de vital importancia para la estrategia de la quimioterapia masiva. Por otro lado, debido a que Cuba es uno de los países que participa en la Encuesta Global que coordina la OMS/UICTER sobre resistencia es necesario coincidir en cuanto a criterios y definiciones para poder unificar y comparar la información de todos los países participantes. Es por ello que ha sido necesario modificar este cuestionario para la recogida de datos con mayor certeza y la adopción de los criterios y definiciones mencionados.

#### Instrucciones

Los incisos del 1 al 8 se explican por sí solos. A continuación hacemos las aclaraciones de los restantes incisos de la encuesta anterior:

**Inciso 9.** El resultado de la baciloscopia y la última fecha en que se realizó es fundamental, así como su codificación.

**Inciso 10.** La fecha de obtención del cultivo y su codificación también son de gran importancia.

**Inciso 11.** El dato de si se ha tratado anteriormente a su notificación es el más importante pues con él se define el tipo de resistencia. Este dato en entrevista con el paciente y el estudio de la historia clínica debe recogerse acuciosamente hasta agotar todas las posibilidades. Debemos acogernos a lo que es una definición de «caso tratado anteriormente» que es aquel que ha recibido tratamiento por 30 días (4 semanas) o más. A los pacientes que se les ha administrado uno o más medicamentos por menos de 30 días se consideran **no tratados anteriormente**. Se debe tener en cuenta que estos datos se toman antes de realizar la prueba.

Después de realizar la prueba, si la cepa resulta resistente se debe volver a repetir la investigación con el interrogatorio para confirmar el tipo de resistencia con mayor certeza.

**Inciso 12.** Esta fecha se refiere al diagnóstico bacteriológico.

**Inciso 13.** Se refiere cuando es un «caso nuevo» al tratamiento actual. Si es de otra categoría, debe informarse inicio del actual y de los anteriores.

**Incisos 14 y 15.** Se explican por sí solos.

**Inciso 16. Categoría de caso:** la clasificación de los casos es fundamental en los estudios de resistencia por lo que es necesario que de cada cepa aislada se informe del paciente la categoría para lo cual, hay que considerar las definiciones de los conceptos antes descritos (capítulo 12). En la Encuesta Global sólo se investiga resistencia a 4 drogas (isoniacida, rifampicina, estreptomycin y etambutol), en especial isoniacida y rifampicina y en los casos para retratamiento pudiera ser necesario conocer la susceptibilidad de la cepa a otras drogas antibacilares.

## Otras observaciones

En todos los casos con baciloscopia positiva se deberán realizar cultivos y enviar las cepas al Centro Colaborador (LNR-IPK).

Para el envío de micobacterias no tuberculosas (MNT o atípicas) pueden enviarse en el mismo cuestionario los datos, sólo deben añadirse en «Otros» si la misma cepa ha sido aislada 2 veces o más en el mismo paciente; además, deben informarse síntomas y/o imágenes radiográficas u otros datos que hagan presumir una micobacteriosis.

## **Anexo 4.**

### **Medidas de seguridad en los laboratorios de diagnóstico de la tuberculosis y otras micobacterias.**

Hasta este momento, las técnicas convencionales son las de preferencia en la detección de casos de TB y, dentro de ellas, la baciloscopia continúa demostrando la mayor eficacia en el diagnóstico de la TB pulmonar por su rapidez, bajo costo, simplicidad y especificidad en la localización de los excretores de bacilos, que son la principal fuente de contagio en la extensión de la epidemia. Este material tiene como objetivo ofrecer a los profesionales y técnicos que trabajan en este diagnóstico y el de otras micobacteriosis, una descripción de las orientaciones principales para el trabajo en este campo.

#### **Medidas de seguridad**

Por el grado de contaminación al que se expone el personal que trabaja en los laboratorios de estudios de la TB y otras micobacterias, es imprescindible cumplir con rigurosas medidas de protección durante la manipulación de las muestras y en el procedimiento de las técnicas de análisis. Las medidas que expondremos a continuación son de estricto cumplimiento para todo el personal.

## **Chequeo del personal**

A todo el personal que comienza a trabajar en un laboratorio de estudios de la TB se le realizará rayos X de tórax y prueba de Mantoux; si esta última es negativa, se vacuna con BCG. Estos exámenes se deben repetir cada año.

## **Medidas generales**

Entre las condiciones

1. Ventilación adecuada y baño de emergencia.
2. Cepillos de mano y detergentes.
3. Ropa sanitaria para trabajar (camisa, pantalón, gorro o turbante y tapa boca).

## **Sobre las muestras recibidas**

1. Los frascos se recibirán tapados, sin signos de contaminación exterior por la muestra, y con la identificación del paciente (nombre y apellidos).
2. Las indicaciones deberán llegar separadas de los frascos.
3. Al terminar el procesamiento de las muestras, todos los frascos serán esterilizados en autoclave, al igual que los materiales usados. En el caso de las tapas que no puedan ser esterilizadas en autoclave la desinfección se hará con fenol al 5 %, para evitar su deterioro. Las pipetas se colocarán sumergidas en agua destilada, en cubetas con tapas para esterilizar en autoclave. Sólo después serán lavadas y preparadas para su esterilización definitiva y nuevo uso.

## **Pipeteo del material y suspensiones bacterianas**

En todos los casos deberán usarse dispositivos de goma (propipetas), cuyo uso es muy simple. Nunca se deben pipetear

con la boca los materiales patógenos ni los productos tóxicos. Además deben observarse los requisitos siguientes:

1. Prestar una atención concentrada a la actividad.
2. Usar pipetas adecuadas, con margen de longitud amplio del cero al extremo superior.
3. Lograr amplia visibilidad de la columna aspirada.
4. Comprobar que la punta esté completamente entera.
5. Usar tapón de goma superior adecuadamente ajustado y completamente seco; evitar que se humedezca y flamearlo antes de usar.
6. Realizar una succión suave y controlada sobre la columna aspirada.

## **Aerosoles**

1. En todos los choques de líquidos ocurren torbellinos con formación de aerosoles, (como sucede en los choques de los chorros de agua, en la agitación de los frascos y tubos, en la centrifugación, etc.
2. Contra el material de muestra o sus receptáculos no deben proyectarse chorros de agua, pues hay un intenso desprendimiento de gotitas infectadas en el aerosol desprendido (ejemplo: contra muestras y sus recipientes o contra animales y receptáculos infectados en necropsias y otra manipulación técnica o de limpieza).
3. Los frascos que se agitan para homogeneizar o los tubos que se centrifugan no deben destaparse de inmediato, sino después de algunos minutos de reposo, pues si se destapa de inmediato pueden desprender gotitas de aerosol que caen en las mesas y pueden ser inhaladas.

## **Rotura de recipientes o tubos de cultivo**

Cuando accidentalmente cae y se rompe en la mesa o en el piso un frasco o tubo contaminado, debe actuarse de inmediato; antes de que se seque, el material derramado debe ser cubierto

con algodón, para evitar que se disperse, sobre el cual se echará una solución fuerte de fenol (del 5 a 10 %) y se le dejará actuar. Debe limpiarse, con un paño empapado en fenol, toda la superficie sospechosa de haber sido salpicada, antes de que se seque.

Cuando se rompe un tubo en la centrifuga, los portatubos deben autoclavarse y la centrifuga desinfectarse con solución de fenol, antes de volver a usarla. No debe abrirse hasta pasados 30 min por los menos.

## **Manipulación de masa bacteriana**

1. Después de usar las espátulas, asas, agujas, etc. en la manipulación de masa, éstas no deben flamearse directamente en la llama, pues las partículas de masa pueden saltar, lo cual es altamente peligroso. En el caso de las asas se recomienda, después de su uso, sumergirlas y frotarlas en arena con solución de alcohol, y por último flamearlas; el resto de los instrumentos se depositarán en cubos o cubetas para su posterior esterilización habitual en autoclave.

2. La manipulación de masas o soluciones bacterianas deben hacerse sobre una bandeja de metal, para evitar que caiga en el piso, o en la mesa, cualquier partícula de las colonias o de la solución del inóculo accidentalmente, esto permite una acción más efectivamente sobre la bandeja para su desinfección posterior.

## **Limpieza y esterilización**

1. Las mesas de trabajo, las bandejas y los pisos deben limpiarse y desinfectarse después del trabajo. Los tubos con cultivos deben mantenerse en posición vertical, cuidando que la tapa siempre se mantenga más alta. Si se viran, el agua de condensación que puede contener puede llegar a la tapa y derramarse; de esta forma contaminar el tubo por fuera y las manos del personal que los manipulan.

2. Las cepas que van a ser transportadas deben estar en un medio seco sin ninguna agua de condensación, en tubos

con medios en cuña, con tapón de algodón y tapa con cierre hermético, preferiblemente de goma con capuchón o tubos con tapa de rosca.

3. Todo el material contaminado (muestras, recipientes, etc.), debe ser esterilizado en autoclave durante 30 min a 121 °C .

4. El material que va directamente al autoclave en los cubos o cubetas no debe trasegarse de un recipiente a otro, después de descartarse dentro de ellos.

## **Limpieza de los portaobjetos después de su uso**

1. Se colocan en una cubeta con fenol al 5% .

2. Se hierven en una solución fuerte de sosa o de detergente durante 15 min .

3. Se lavan con agua abundante para eliminar la sosa o el detergente.

4. Se colocan en solución sulfocrómica al 10 % durante 24 h.

5. Se enjuagan con agua corriente.

6. Se pasan por agua destilada.

7. Se secan en el horno.

## **Anexo 5.**

# **Reactivos, soluciones y medios de cultivo para el diagnóstico**

## **Reactivos químicos**

Todo laboratorio de diagnóstico de TB y otras micobacterias debe velar por tener los compuestos químicos relacionados en el cuadro 1.

Cuadro 1. Relación de reactivos

Asparagina	Fosfato disódico ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )
Bromuro de cianógeno	Fosfato monopotásico anhídrido ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )
Dextrosa (glucosa)	Piruvato de sodio
Fosfato disódico $12\text{H}_2\text{O}$	Bencidina
Fuschina básica	Ácido sulfúrico
Glicerol	Fosfato trisódico
Ácido hidroclorehídrico	Sulfato de bario
Citrato de magnesio	Hidróxido de sodio
Sulfato de magnesio $7\text{H}_2\text{O}$	Rojo fenol
Verde de malaquita (oxalato)	Hipoclorito de sodio al 5 %
Azul de metileno cloruro	

## Soluciones

### 1. Solución fuschina fenicada de Ziehl-Neelsen

Fuschina básica (en polvo)	5 g
Alcohol de 95°	100 mL
Fenol licuado *	55 mL
Agua destilada hasta	1 000 mL

\*Se pesa 1 kg del ácido fénico cristalizado y se le añade 100 mL de agua destilada. Se calienta hasta completa disolución. Se deja enfriar y se conserva líquido. 1,1 mL de esta solución es igual a 1 g de fenol.

- a) Disolver la fuschina en alcohol y el volumen se lleva a 1 000 mL con la solución de ácido fénico. Después de disolver y mezclar bien, se deja 24 h en la incubadora a 37 °C
- b) Filtrar por papel de filtro y queda lista para ser usada.

### 2. Solución decolorante (alcohol-ácido).

Ácido clorhídrico concentrado	3 mL
Alcohol al 70 %	97 mL

3. Solución acuosa de ácido sulfúrico al 20 % .
4. Solución acuosa de azul de metileno al 0,1 % .
5. Colorante de contraste.
6. Solución de bromuro de cianógeno (a partir de bromo):

a) Colocar en un erlenmeyer 4 mL de agua destilada, añadir 0,2 mL de bromo, revolver. El bromo se disuelve parcialmente en el agua (siempre queda una parte sin disolver) y le da una coloración amarillenta.

b) Añadir gota a gota la solución de cianuro de sodio o potasio al 10 % revolviendo siempre. En la medida que se añade el cianuro, éste va reaccionando con el bromo disuelto, formándose bromuro de cianógeno al mismo tiempo que se disuelve el residuo de bromo hasta desaparecer. Cuando esto ocurre, todavía queda el agua con color amarillento, entonces, se sigue añadiendo hasta que justamente desaparezca la coloración; se obtiene así una solución de bromuro de cianógeno al 10 % aproximadamente. Se conserva en frío por varias semanas.

#### 7. Solución amortiguadora, pH=7:

---

Fosfato disódico $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,12 g
Agua destilada	100 mL
Fosfato monopotásico anhidro	0,19 g
Agua destilada	100 mL

---

a) Medir 64 mL de la solución de fosfato disódico y añadir aproximadamente 36 mL de la solución de fosfato monopotásico.

b) Comprobar el pH y ajustarlo a pH=7,0 añadiendo una u otra solución.

8. Solución alcohólica de bencidina al 3 % .

9. Solución de peróxido de hidrógeno (preparar en el momento de usarse):

Agua oxigenada 16 volúmenes	3 partes
Glicerina	1 parte

10. Solución de fosfato trisódico:

Fosfato trisódico al 23 % ( $\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ) o al 10 % ( $\text{PO}_4\text{Na}_3$ ) anhidro:

- Distribuir en cantidades de 2 mL en tubos de tapa de rosca de 150 x 20.
- Esterilizar a 121 °C durante 15 min en autoclave.

11. Solución de sulfato de bario al 5 %:

Envasar en frasco gotero y esterilizar a 121 °C durante 15 min.

12. Solución sulfocrómica para limpieza de la cristalería:

Dicromato de potasio (comercial)	60 g
Agua destilada	300 mL

- Disolver el bicromato al calor.
- Enfriar y se le añade ácido sulfúrico comercial (460 mL).

**Nota:** el ácido se añade al agua, nunca el agua al ácido.

## Medios de cultivos

1) Medio UIT (Lowenstein-Jensen modificado)

a) Solución salina:

Fosfato monopotásico ( $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$ )	2,4 g
Sulfato de magnesio	0,24 g
Citrato de magnesio	0,6 g
Asparagina	3,6 g
Glicerina (bidestilada)	12,0 mL
Verde malaquita al 2 %	20,0 mL
Agua destilada	600 mL

(Esterilizar a 121 °C en autoclave durante 15 min)

b) Huevos enteros (1 000 mL):

- Mezcla de huevos: deben usarse huevos frescos. Lávense con abundante agua; para el lavado puede usar gasa o cepillo suave. Luego sumérjalos en alcohol al 70 % durante 15 min y séquelos. Rompa los huevos asépticamente. Deposite las claras y yemas en un frasco estéril.

c) Terminación:

- Mezclar homogéneamente:

---

Solución salina	600 mL
Huevos homogeneizados	1 000 mL

---

- Distribuir en tubos con tapa de rosca y coagular en posición inclinada en horno de tiro de aire forzado o impisador durante 50 min a 85 °C .

- Dejar enfriar los tubos en el mismo coagulador y ajustar las tapas antes de guardarlos.

**Nota:** el medio UIT modificado, para el método lento de precipitación con fosfato trisódico, lleva 14 g de fosfato monopotásico en lugar de los 2,4 g de la fórmula normal. El medio UIT modificado (UIT-M) se usará sólo en el método de pretratamiento con fosfato trisódico. Para subcultivos y el resto de las pruebas de cultivo se usará siempre el UIT original.

2) Medio de Stonebrink

a) Solución salina:

---

$\text{PO}_4\text{KH}_2$	0,7 g
$\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H.H}_2\text{O}$	0,4 g
Agua destilada	100 mL
Ácido pirúvico (ó piruvato de sodio)	1 mL (ó 1,5 g)

---

b) Preparación:

- Ajustar el pH=6,5 con NaOH.
- Agregar 5 mL de verde malaquita al 2 % .
- Esterilizar en autoclave a 110 °C durante 15 min .
- Dejarlo enfriar.
- Coagular a 85 °C durante 30 min .

**Nota:** en vez del medio Stonebrink puede usarse el medio UIT con piruvato si se añade 0,5 % de piruvato de sodio a la fórmula normal.

3) Medio de Ogawa

a) Solución salina:

---

PO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> K	3 g
Glutamato de sodio	3 g
Verde malaquita al 2 %	18 mL
Glicerina	18 mL
Agua destilada	300 mL

---

b) Preparación:

- A los 300 mL de solución salina se le añaden 600 mL de huevos bien batidos.
- Coagular a 90 °C durante 1 h .

## ***Bibliografía consultada***

Blancarte L, Anzaldo G, Balandrano S. Manual de técnicas y procedimientos de laboratorio en Tuberculosis. México, DF. 1992 (Publicación Técnica del INDRE No. 20).

CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with Human Immunodeficiency Virus: Principles of therapy and revised recommendations. MMWR 1998; 47 (No. RR-20).

Casal M. Bacteriología de la tuberculosis y micobacteriosis. Editorial AC. 1983.

. Microbiología de las enfermedades por micobacterias (tuberculosis, lepra y micobacteriosis) Editorial Biossell S.A., 1990.

Kudoh S. A simple technique for culturing tubercle bacilli. Bull, WHO, 1974. 52: 71-82.

MINSAP. Actualización del Programa Nacional de la Tuberculosis. Cuba, 1995.

. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Cuba, 1981.

. Situación Actual de la Tuberculosis en Cuba. Cuba, noviembre de 1994.

. Informe sobre la Situación Actual de la Tuberculosis en Cuba. Cuba, marzo de 1998.

OMS. Programa de la OMS contra la tuberculosis: Marco para el control eficaz, (WHO/TB/94.179).

. Tratamiento de la Tuberculosis Directrices para los Programas Nacionales. Ginebra, 1997. (WHO/TB/97.220).

. Le Traitement de la Tuberculose, Gèneve, 1994.

. Directrices para la Vigilancia de la Farmacorresistencia en la Tuberculosis. Ginebra, 1997. (WHO/TB96.216).

. Directrices para el Tratamiento de la Tuberculosis Farmacorresistente. Ginebra, 1997.

. TB/VIH, Manual Clínico para América Latina. Ginebra, 1997.

OPS/OMS. Detección de casos. En: Control de la Tuberculosis. Manual sobre métodos y procedimientos para los programas integrados. OMS, 1987 (Publicación científica de la OPS No. 498: 23-27).

OPS. Asociación de VIH y Tuberculosis: Guía Técnica Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Washington, DC. , 1993; 115(4).

. Guía para Diagnóstico de la Tuberculosis. OPS, 1974 (Publicación Científica de la OPS, No. 277).

Sudre P, ten Dam G, Chan C, Kochi A. Tuberculosis in the present time: a global overview of the tuberculosis situation. Geneva: WHO, 1991 (Documento WHO/TUB/91.158).

Styblo K. Epidemiología de la tuberculosis. Washington, DC. OPS, 1989 (Documento PNSP 89-06).

SEPAR. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Editores Médicos S.A., Madrid 1998, España.

Tacquet A, et al. Techniques for decontamination of pathological specimens for culturing mycobacteria. Bull. Union. Inter. Tub., 1966.

Taller sobre Programas de Control de la Tuberculosis 1998. Unidad de Investigación en Tuberculosis, Barcelona, 1998, España.

UICTER. Evaluación al Programa Nacional de Tuberculosis. La Habana, marzo de 1998.

. Guía de la Tuberculosis en países de alta prevalencia. París, UICTER, 1996.

Valdivia JA, Montoro E, Mederos L, Díaz R, *et al.* Manual de procedimientos para el diagnóstico de la Tuberculosis y otras Micobacteriosis. IPK. La Habana, 1997.

Vestal AL. «Procedures for the isolation and identification of Mycobacteria». DHEW Publication No. 77, 1977.

WHO. Guidelines for tuberculosis treatment in adults and children in national tuberculosis programmes. Geneva: WHO, 1991 (Documento WHO/TUB/91.161).

. Laboratory procedures for the bacteriological diagnosis of tuberculosis in WHO assisted projects. WHO (TB) Tech Guide, 1967.