

Invest Medicoquir. 2020 (enero-abril) 12 (1)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Infección Tuberculosa Latente. Diagnóstico y tratamiento en instituciones cerradas

Latent Tuberculosis Infection. Diagnosis and Treatment in Closed Settings

Ariadna Calzado Benítez¹; Nereyda Oliva Núñez¹, Rolando Vergara Águila¹

I .Servicios Médicos. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba

RESUMEN

La tuberculosis se mantiene como una principal causa de morbimortalidad a nivel mundial. En instituciones cerradas constituyen un problema de salud. El diagnóstico y tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente en grupos vulnerables, es una de las medidas prioritarias de la estrategia de eliminación de la Tuberculosis en países con baja incidencia, como Cuba. No sólo evita la reactivación de la Tuberculosis, sino que impide su contagio a personas sensibles, en lugares donde existen las condiciones favorables para la propagación de la enfermedad, como son las citadas anteriormente. El reto del Programa Nacional del Control de la Tuberculosis de Cuba, es lograr la eliminación de esta enfermedad en el país; esto significaría alcanzar un caso por cada millón de habitantes. Dos grupos vulnerables comprometen los indicadores del programa: uno, la confección con el Virus de Inmunodeficiencia Humano y el otro, el de las instituciones cerradas, donde aún no se logran los resultados esperados en el control de la Tuberculosis, por lo que requieren atención priorizada especial. El presente artículo, actualiza las recomendaciones para el

diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente, así como su importancia de detección en instituciones cerradas.

Palabras clave: tuberculosis, infección tuberculosa latente, diagnóstico, tratamiento, instituciones cerradas.

ABSTRACT

Globally the Tuberculosis remains a disease cause. In closed settings like is a health problem. The diagnosis and treatment of Latent Tuberculosis Infection on high-risk groups, is one of the main priority for the strategy to eliminate Tuberculosis in low burden countries like Cuba. It is not only avoiding the Tuberculosis reactivation, also the contagious to susceptible groups in places with favorable conditions to the spread like closed settings. The goal of Control Tuberculosis National Program from Cuba is to achieve the elimination of this disease, that means to reach one case per 100 000 populations per year. Two high-risk groups affected the program indicators: Human Immunodeficiency Virus co-infection and closed settings, when don't get the needed results of Tuberculosis control, cause required special priory attention. This article updates the diagnosis and treatment recommendations for Latent Tuberculosis Infection, as well the importance of his detections in closed settings.

Keywords: tuberculosis, latent tuberculosis infection. Diagnosis, treatment, closed settings.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) persiste a nivel mundial como una de las diez primeras causas de muerte y como la segunda causa por enfermedad infecciosa después del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).^{1,2} El riesgo de infección de una persona depende del tiempo de exposición y de su susceptibilidad individual a la infección. El *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch es el causante de esta enfermedad. Son más contagiosos los enfermos de TB pulmonar con baciloscopia positiva y los que no reciben tratamiento. Por lo tanto, es alto, si el individuo susceptible se encuentra en contacto prolongado, en ambientes cerrados, con una persona cuya baciloscopia es positiva, para TB pulmonar.³⁻⁹

Se estima que, a nivel mundial, más de 2000 millones de personas están infectadas con la bacteria, pero sólo entre el 5 % y el 15 % desarrolla la enfermedad activa, dentro de los primeros cinco años, luego de la infección inicial. El estado en que el bacilo tuberculoso permanece latente o durmiente en el organismo, se denomina Infección Tuberculosa Latente (ITBL).^{1,2,9-12} La atención de la infección en grupos vulnerables, es una de las medidas prioritarias de la estrategia de eliminación de la TB, en países con incidencia baja (menos de 100 casos x 100 000 habitantes).^{2,11,13} Cuba permanece como el país de más baja tasa de prevalencia de TB en América Latina;¹⁴ al concluir el año 2016 poseía una incidencia de la enfermedad de 5,7 por 100 000 habitantes.¹⁵ Prevenir la TB tratando la ITBL, es una piedra angular de la estrategia de eliminación de la enfermedad en nuestro país.⁹

Está demostrado que, en instituciones cerradas como los Establecimientos Penitenciarios, la TB es un problema de salud,¹⁶⁻²⁴ con rangos de incidencia y prevalencia que exceden de manera significativa, a los observados en la población general²⁵. Durante el 2012 aportaron alrededor del 6,8 % de los casos nuevos del país²⁶. Esta situación afecta no sólo a los internos, sino a toda persona que entra en contacto con las prisiones y por último a la sociedad.^{11,25,27} Sin embargo, por su carácter cerrado, este tipo de instituciones permiten un fácil acceso a los pacientes y la inclusión de éstos, en programas de salud, atención médica y educación sanitaria.^{23,25,28}

Riesgo de progresión de infección tuberculosa a enfermedad tuberculosa. Patogenia. Cuando los núcleos infecciosos de las gotas de saliva, que llevan consigo a los bacilos tuberculosos tienen un tamaño menor a 5 μ , son capaces de llegar al espacio aéreo terminal de los pulmones. Una vez allí, esta partícula es fagocitada por los macrófagos alveolares, que inician una reacción inmune de activación mutua con los linfocitos, generando una gran concentración de células en este lugar. La posterior fusión de macrófagos, produce la formación de células epitelioides y luego de células gigantes multinucleadas.²⁹⁻³³

A la formación de estructuras histopatológicas conformadas por el conjunto de células epitelioides, gigantes multinucleadas e inflamatorias de predominio mononuclear se le conoce como tubérculo, que es la lesión característica de la TB,

conocida aún antes del descubrimiento del bacilo. Este tubérculo se desarrolla entre la tercera y sexta semana, luego del ingreso del bacilo al organismo y su formación coincide con la conversión positiva de la prueba de tuberculina. A partir del foco inicial, el bacilo alcanza por vía linfática los ganglios regionales y por vía hematogena a todo el organismo, principalmente los órganos del sistema linforeticular (ganglios, hígado y bazo), el pulmón, huesos, meninges, riñón, medula ósea, entre otros. A la asociación del foco parenquimatoso pulmonar y la afectación de los ganglios perihiliares o parabronquiales se conoce como Complejo primario o de Ghön. Este proceso se denomina Primoinfección tuberculosa.²⁹⁻³³

Lo que suceda después, dependerá del tamaño de la dosis infectante y de la respuesta inmune de la persona. En la mayoría de los casos (90 %) la respuesta inmune detiene la replicación del bacilo y los focos se calcifican o desaparecen, pero en algunos sitios propicios para la replicación (como ápices pulmonares, huesos y riñón) pueden quedar focos residuales con bacilos vivos.²⁹⁻³³ El denominador común para que ocurra el más favorable de los desenlaces, es el desarrollo de una respuesta inmune celular de Tipo Th1 exuberante, que incluye la participación de los macrófagos, los Linfocitos CD4 +, Linfocitos CD8 +, $\gamma\delta$ y la producción de Interleucinas (IL), IL-2, IL-12, IL-18, IFN- γ (Interferón gamma), TNF- α (Factor de Necrosis Tumoral Alfa).³⁴

En el 10 % restante que desarrolla la enfermedad, un 5 % lo hace inmediatamente después de la infección, al presentar una respuesta inmunológica insuficiente. Esta primoinfección pasa a enfermedad tuberculosa y se denomina TB primaria progresiva, en la que la inflamación se incrementa, produciendo infiltrados pulmonares y crecimiento de los ganglios linfáticos.²⁹⁻³³

En el otro 5 % que inicialmente controló la infección primaria, los bacilos que quedaron latentes podrán reactivarse y progresar a enfermedad, denominándose TB de reactivación, con la clásica conformación de cavernas. Por último, una persona puede enfermar de TB luego de una **reinfección**, que es una infección repetida en una persona que tuvo previamente una primoinfección.²⁹⁻³³

Infeción Tuberculosa Latente. Concepto y Epidemiología.

La ITBL se define como un estado de respuesta inmunitaria persistente, a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa. La gran mayoría de las personas infectadas, no presentan signos ni síntomas de TB, pero corren el riesgo de contraer TB activa. Esta situación depende de varios factores, y el más importante es el estado inmunitario del huésped. Los sujetos inmunocompetentes desarrollan un equilibrio entre el bacilo y el organismo, que actúa toda la vida, hasta que una circunstancia predisponente, sea capaz de reactivar el foco. En países de baja incidencia, el 80 % de los casos nuevos de TB es debido a una reactivación.^{1,35-37}

El control de la ITBL es un componente crítico en la nueva estrategia de eliminación de la TB post-2015. Es una de las intervenciones que contribuiría a alcanzar una reducción de un 90 % de la tasa de incidencia de TB y de un 95 % de las muertes para el 2035 comparado con el 2015. Se plantea que la reducción sería mayor, si se incluyeran una vacuna capaz de prevenir la reactivación de la ITBL en adultos y tratamientos más efectivos para prevenirla.^{1,38}

Diagnóstico de Infección Tuberculosa Latente

Una forma indirecta de demostrar este fenómeno inmunológico, es la respuesta cutánea a la tuberculina (PT) que continúa siendo el método más utilizado en la mayoría de los países. Recientemente han surgido los IGRAs (*Interferón gamma release assays*), pruebas a nivel sanguíneo que miden la liberación de interferón al poner en contacto la sangre del individuo infectado, con antígenos casi exclusivos del bacilo y muestran mayor sensibilidad y especificidad que la PT.^{9,11,}

Estos test se pueden usar para identificar la ITBL en los países de ingresos altos y de ingresos medianos altos, cuya incidencia estimada de TB sea inferior a 100 por 100 000 habitantes. Sin embargo, no pueden predecir qué persona desarrollará la enfermedad activa. Tienen una sensibilidad limitada en los pacientes con VIH: no son capaces de diferenciar entre una antigua o reciente infección, además si una persona ha sido re-infectada o re-expuesta.³²

Los IGRAs que se usan en la actualidad, detectan principalmente la respuesta de los linfocitos CD4. Una nueva generación, el QuantiFERON-TB Plus (QFT-Plus, Qiagen, Hilden, Alemania) ha sido desarrollado para simular la producción de interferón

gamma por los linfocitos CD4 y CD8. Los primeros resultados mostraron que la respuesta de los linfocitos CD8, es capaz de identificar a las personas que presentan un gran riesgo de progresión a una TB activa.^{1,21}

En Cuba al no contar con los IGRAs se utiliza la PT. La historia de esta prueba se remonta al mismo Robert Koch, que elaboró la primera tuberculina, en su búsqueda incansable por encontrar una vacuna frente a esta enfermedad. Tras un largo recorrido tratando de estandarizar el reactivo de tuberculina y la técnica de realización y lectura, en 1963 la OMS estipuló como técnica estándar de tuberculina a la intradermorreacción de Mantoux.⁹

La tuberculina se administra por vía intradérmica, en el plano dorsal del antebrazo izquierdo, en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores, hacia el borde externo. La dosis es de 0,1 ml de tuberculina RT-23 (2 UT). En caso de ser necesaria una segunda prueba, se realizará en el antebrazo derecho. La lectura se realiza a las 72 horas, mediante palpación suave y minuciosa para delimitar con exactitud los bordes de la induración en la zona infiltrada (no se mide la reacción sino la induración). Se mide en milímetros la induración obtenida, por el diámetro transversal al eje longitudinal del antebrazo, con una regla transparente graduada en milímetros. El resultado se inscribe en milímetros en la historia clínica del paciente o en la indicación médica.

La correcta medición del diámetro es fundamental, pues en su cuantificación se basa la interpretación del resultado de la Prueba de Tuberculina. (Tabla 1).⁹

Tabla 1. Interpretación de los resultados de PT.

Lectura	Resultado
0-4 (no reactores)	No infectados Falsos negativos
5-9 (reactores débiles)	Infectados por Mycobacterium tuberculosis Reacciones cruzadas Vacunados con BCG
10-14 (reactores francos)	Infectados por Mycobacterium

	tuberculosis Enfermos de TB Reacciones cruzadas Vacunados con BCG
15 o más (hiperérgicos)	Infectados Enfermos de TB

Fuente: Programa Nacional y Normas de Procedimientos para la prevención y del control de la Tuberculosis. 3^{era} ed. La Habana: MINSAP; 2013.

Teniendo en cuenta las bajas tasas de TB en nuestro país, que avanza hacia la eliminación de la enfermedad como problema de salud y basados en las recomendaciones de los organismos internacionales para países de baja prevalencia, en los contactos de controles de foco de casos de Tuberculosis Pulmonar con baciloscopia positiva (TBp BAAR+), a los efectos de definir a los infectados, se toman como positivos de forma diferenciada, los siguientes puntos de corte para la Prueba de Tuberculina. (Tabla 2). En individuos VIH positivos, una prueba negativa no excluye la infección tuberculosa.⁹

Tabla 2. Puntos de Corte para prueba de tuberculina según Programa Nacional de Control de la TB en Cuba.

Tipo de contacto	Estatus inmunológico	Punto de corte
Estrecho	VIH y otras Inmunodepresiones Niños menores de 5 años Otros grupos vulnerables	5 mm
Estrecho	Inmunocompetentes	No vacunados 10 mm Vacunados 15 mm
No Estrecho	Otros grupos vulnerables	10 mm
No Estrecho	Inmunocompetentes	No se recomienda

		PT
--	--	----

Fuente: Programa Nacional y Normas de Procedimientos para la prevención y del control de la Tuberculosis. 3^{era} ed. La Habana: MINSAP; 2013.

Como apoyo a una decisión clínica, la PT solo está indicada en aquellas personas en las que el resultado de la misma conlleve una intervención, que no puede ser otra que la de un tratamiento curativo, si se diagnostica TB, o preventivo, solo indicado en los grupos de alta vulnerabilidad de padecer TB. En los infectados por VIH, la PT pierde gran parte de su utilidad, ya que la marcada inmunodeficiencia que conlleva esta condición, es una causa muy frecuente de falsos negativos, por lo que se sugiere un tratamiento preventivo, independientemente del resultado de la PT.⁹

En los trabajadores de la salud, sobre todo cuando inician su trabajo en el sector, si la PT es positiva, se puede asumir que la infección previa, es capaz de aportar un grado de protección frente a exposiciones posteriores de M. tuberculosis, y no sería necesario repetirla. Sin embargo, en el personal de la salud que tiene la PT negativa se debería realizar pesquisa tuberculínica periódica (cada 6-12 meses, dependiendo del riesgo), para captar el momento en que esta PT se hace positiva. En este momento se habrá evidenciado la conversión reciente y será indicación de tratamiento preventivo. La PT está contraindicada en pacientes gravemente enfermos, con procesos infecciosos agudos y erupciones generalizadas o que estén recibiendo tratamiento con esteroides.⁹

Tratamiento de la infección tuberculosa latente

La reactivación de la TB se puede evitar mediante el tratamiento preventivo. En la actualidad, los tratamientos tienen una eficacia que varía entre un 60 % y un 90 %. Se plantea que es preciso valorar cuidadosamente los posibles beneficios del tratamiento, contra los riesgos de eventos adversos de los medicamentos. El estudio y tratamiento masivo de la ITBL no son factibles, porque las pruebas no son perfectas, hay riesgo de efectos secundarios graves o mortales y el costo es elevado. Los beneficios superan a los efectos nocivos, en el caso de personas infectadas que

forman parte de grupos, en los que el riesgo de progresión a la enfermedad activa es considerablemente superior al de la población general. La atención de la ITBL requiere un conjunto completo de intervenciones: selección de las personas que deben ser estudiadas, administración de un tratamiento seguro y eficaz de tal modo que la mayoría de quienes lo inician lo terminen, con un riesgo mínimo o nulo de eventos adversos, y seguimiento y evaluación del proceso.¹¹

Según las Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2015 sobre la atención de la Infección Tuberculosa Latente, el estudio y tratamiento debe practicarse sistemáticamente.¹¹ Plantea el siguiente esquema de tratamiento: (Tabla 3)

Tabla 3. Esquema de tratamiento para ITBL según OMS.

Tratamiento	Dosis en función del peso corporal		Dosis máxima
Isoniacida diaria durante 6 o 9 meses	Adultos = 5mg/kg Niños = 10 mg/kg		300 mg
Rifampicina diaria durante 3 o 4 meses	Adultos = 10 mg/kg Niños = 10 mg/kg		600 mg
Isoniacida más Rifampicina diarias durante 3 o 4 meses	Isoniacida	Adultos = 5mg/kg Niños = 10 mg/kg	Isoniacida = 300 mg Rifampicina = 600 mg
	Rifampicina	Adultos y niños = 10 mg/kg	
Rifapentina más Isoniacida semanales durante 3 meses (12 dosis)	Isoniacida:	Adultos y niños = 15 mg/kg	Isoniacida = 900 mg Rifapentina = 900 mg
	Rifapentina (en función del peso corporal):	10,0–14,0 kg = 300 mg 14,1–25,0 kg = 450 mg 25,1–32,0 kg = 600 mg	

		mg 32,1–49,9 kg = 750	
		mg ≥ 50,0 kg = 900 mg	

Fuente: Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente: The End TB Strategy. Ginebra: OMS; 2015.

En Cuba los grupos vulnerables se definen por el siguiente orden de prioridad:

1. Contactos de casos TBp BAAR+
2. Ex -internos e internos
3. Personas viviendo con el VIH u otras inmunodepresiones.
4. Niños menores de 5 años y adultos ≥ 60 años
5. Alcohólicos
6. Diabéticos
7. Desnutridos
8. Personas con otras enfermedades crónicas (asma, EPOC, insuficiencia renal u otras).
9. Casos sociales y económicamente vulnerables: deambulantes, drogadictos y residentes en asentamientos críticos.
10. Personas de unidades de salud con internamiento prolongado (hogares de ancianos y de impedidos físicos o mentales).
11. Personas con extensas lesiones radiográficas pulmonares antiguas.
12. Colaboradores cubanos que prestan servicios en países de alta carga de TB.
13. Extranjeros residentes temporales y permanentes procedentes de países de alta carga de TB.
14. Trabajadores del sector salud relacionados con la atención a enfermos.
15. Mineros
16. Fumadores

En el país no existe en el momento actual disponibilidad de la rifapentina. Sin embargo, el Programa Nacional de Control de TB de Cuba (PNCT) propone el siguiente esquema de tratamiento.⁹

Tabla 4. Esquema de tratamiento para ITBL según PNCT.

Pacientes	Esquema	Dosis
Este es el esquema a aplicar en la generalidad de los casos	Dosis diaria Isoniacida (Tabletas de 150 mg)	5 mg/kg 300 mg máximo
En reclusorios y en otras instituciones cerradas donde no sea posible garantizar el esquema de dosis diaria.	Dosis bisemanal Isoniacida (Tabletas de 150 mg)	15 mg/kg 900 mg máximo

Fuente: Programa Nacional y Normas de Procedimientos para la prevención y del control de la Tuberculosis. 3^{era} ed. La Habana: MINSAP; 2013.

En un ensayo clínico denominado TEMPRANO ANRS 12136, se demostró que la Terapia Preventiva con Isoniacida (TPI), se puede aplicar con antiretrovirales con seguridad, durante seis meses, a pacientes VIH positivos con un recuento alto de CD4 (≥ 500 células/mm³) para disminuir la incidencia de TB en este grupo vulnerable.³³

Existen otros ensayos clínicos en ejecución en Sur África, Mozambique y Etiopía, que se evaluarán a finales del 2017, con la aplicación de regímenes cortos para prevenir ITBL en pacientes VIH positivos. En un ensayo se utilizará un ciclo ultracorto de un mes con rifapentina o isoniacida (o ambas), comparado con un ciclo de Isoniacida de 9 meses en dosis diaria. En el otro ensayo se comparará un régimen de tres meses con rifapentina e isoniacida en dosis semanal, con el suministro de isoniacida por seis meses en dosis diaria.¹

Análisis de resultados en diversos países y Cuba

El reto del PNCT es lograr la eliminación de la tuberculosis en el país, esto significaría alcanzar un caso por cada millón de habitantes. Se plantea que dos grupos vulnerables para la tuberculosis comprometen los indicadores del PNCT: uno, la coinfección con el VIH y el otro, el de las instituciones cerradas, donde aún no se logran los resultados esperados en el control de la tuberculosis, por lo que requieren atención priorizada especial.⁹

La disminución de los casos nuevos y de la tasa anual de TB a nivel mundial es de un 2 %, muy lenta para alcanzar la eliminación como proyecto futuro. Depende a saber actualmente dos factores: el diagnóstico temprano y el tratamiento curativo efectivo de los casos de TBp BAAR+; así como evitar la ocurrencia de TB en el conjunto de población con ITBL. En las instituciones cerradas, este objetivo se alcanza realizando pesquisa de paciente con tos productiva más de tres semanas, pesquisa radiológica a pacientes de nuevo ingreso, seguido de las investigaciones y el tratamiento de todas las formas de TB.^{1,9,26,}

Los internos, muy a menudo, provienen de los sectores más vulnerables de la sociedad: los pobres, los enfermos mentales, los alcohólicos o los toxicómanos. Estas personas presentan un riesgo mayor de padecer enfermedades como la TB. En prisión, esta condición es exacerbada por el hacinamiento, la insuficiente iluminación e inadecuada ventilación natural.^{26,28,} Una revisión sistemática, plantea que el 65 % de los estudios revisados, indicaron que los internos se encuentran dentro de los grupos con riesgo aumentado de padecer ITBL.³⁴

En un estudio realizado en Cuba, se determinó que el tiempo de convivencia es un factor de riesgo para contraer la enfermedad ($X^2 = 11,35$; $p = 0,007$; $OR = 8,8$); se identificó como factor de riesgo el hacinamiento, que tuvo una relación causal importante ($x^2=14,73$, $p = 0,0001^{xxx}$, $OR = 10,97$). La insuficiente iluminación e inadecuada ventilación natural de la vivienda, tuvieron un comportamiento similar, con idéntica significación estadística ($X^2 = 11,65$, $p = 0,0006$, $OR = 8,75$).³⁵

La intensidad y la duración de la exposición, explican el mayor riesgo de infección en los contactos íntimos del enfermo. Cuanto mayor es la convivencia o el contacto, en cuanto a duración o intensidad, mayor es el riesgo de contagio³⁷. Si se tiene en cuenta que este depende, en primer lugar, de la capacidad infectiva del paciente que elimina los bacilos al ambiente (cantidad de bacilos) y del tiempo de exposición a estos bacilos, que se excretan poco en la mayoría de los pacientes tuberculosos, se requiere un contacto continuo de convivencia para infectarse.³⁷

La probabilidad de que una persona se infecte, depende también de factores higiénicos y ambientales, los cuales determinan la propagación del microorganismo; el hacinamiento resulta un factor de riesgo importante para la transmisión de la

enfermedad. La distancia (metros cúbicos de espacio habitable) entre la fuente emisora de bacilos y el contacto, incide en la posibilidad de contagio, el riesgo de transmisión disminuye de forma logarítmica a partir del medio metro. De hecho, los porcentajes más elevados de transmisión, se encuentran entre los contactos próximos al enfermo que comparten su dormitorio; los contactos en el lugar de trabajo y ocasionales, tienen niveles más bajos de transmisión.³⁷

La vida media de los bacilos aerosolizados es de unas 6 horas. En una habitación donde la ventilación tenga dos cambios de aire ambiental por hora, se elimina el 90 % de las partículas transportadas por el aire y después de 6 cambios solo queda 1 % de los corpúsculos de Wells. Una inadecuada ventilación causa una menor dilución en el aire de estas partículas, una menor eliminación y la recirculación del aire que las contiene, lo que aumenta el riesgo de infección. Mejorar la ventilación, de forma tal que produzca corrientes de aire, cuyo flujo sea hacia el exterior de la vivienda, es una medida barata y factible durante todo el año, que permite prevenir la diseminación de los bacilos tuberculosos.³⁸

En relación con la iluminación, existe consenso con respecto al papel germicida que desempeña la luz solar directa y los rayos ultravioletas sobre el *Mycobacterium tuberculosis*, que provoca su destrucción en casi cinco minutos, sobre todo cuando se combina con un bajo grado de humedad ambiental, por lo que en espacios abiertos o en locales iluminados por luz natural, se hace difícil su transmisión y viceversa. Esta sensibilidad del bacilo tuberculoso a la luz solar, fundamenta la recomendación, de que el aislamiento de los enfermos bacilíferos, sea en habitaciones con luz natural, soleadas, con ventanas amplias y abiertas con frecuencia como medidas higiénicas y ambientales para disminuir el riesgo de infección.³⁸

CONCLUSIONES

La ITBL es uno de los principales obstáculos para eliminar la TB. Se hace necesario desarrollar terapias eficaces, que sean de corta duración y que carezcan de efectos adversos y toxicidad, así como medios diagnósticos. Ambos, con un costo accesible,

que estén al alcance de personas que viven en países en vías de desarrollo, con zonas endémicas de tuberculosis.

El diagnóstico y tratamiento de la ITBL no sólo evita la reactivación de la TB, sino que impide su contagio a personas sensibles, en lugares donde existen las condiciones favorables para la propagación de la enfermedad como las instituciones cerradas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: WHO; 2016.
2. World Health Organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: WHO; 2015.
3. González OE, De Armas L, Baly A, Gálvez AM, Álvarez M, Gustavo F, et al. Impacto económico-social del PNCTB en la población cubana. *Cad.Saúde Pública*. Rio de Janeiro. 2000;16(23):697-699.
4. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO Report 2005. Geneva: WHO; 2005.
5. Coker R et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Russia: case-control study. *BMJ* 2006; 332:85–87.
6. World Health Organization. The global Plan to Stop TB 2011–2015. Geneva: WHO; 2010.
7. González OE, De Armas L. Tuberculosis, procedimientos para su vigilancia y control: experiencia cubana, La Habana; 2010.
8. Tiemersma EW et al. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: A systematic review. *PLoS ONE*, 2011, 6(4): e17601.
9. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional y Normas de Procedimientos para la prevención y del control de la Tuberculosis. 4^{ta} ed. La Habana: MINSAP; 2014.
10. Horsburgh C R Jr, Rubin E J. Latent Tuberculosis Infection in the United States. *N.Engl.J.Med*. 2011;364(15):1441-8.

11. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente: The End TB Strategy. Ginebra: OMS; 2015.
12. Porta M. A Dictionary of Epidemiology. 5th ed. United States of America: Oxford University Press, Inc.; 2008.
13. Cain KP, Varma JK. You have to find TB to treat TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15(7):854.
14. OPS/OMS. Situación de la tuberculosis en las Américas, 2016 [internet]. 2017 [citado 22 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.paho.org/tuberculosis>.
15. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: MINSAP; 2017.
16. Lobacheva T, Asikainen T, Giesecke J. Risk factors for developing tuberculosis in remand prisons in St. Petersburg, Russia: a case-control study. *European Journal of Epidemiology* 2007;22(2):121-127.
17. Coninx R, Eshaya-Chauvin B, Reyes H. Tuberculosis in prisons. *Lancet* 1995;346:1238-1239.
18. MacIntyre CR, Kendig N, Kummer L, Birago S, Graham NM. Impact of tuberculosis control measures and crowding on the incidence of tuberculous infection in Maryland prisons. *Clin. Infect. Dis.* 1997;24:1060-1067.
19. Hammet TM, Gaiter JL, Crawford C. Reaching seriously at-risk populations: health interventions in criminal justice settings. *Health Educ. Behav.* 1998;25:99-120.
20. Coninx R, Maher D, Reyes H, Grzemska M. Tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. *BMJ* 2000;320:440-442.
21. S. Carbonara, S. Babudieri, B. Longo, G. Starnini, R. Monarca, B. Brunetti, M. Andreoni, G. Pastore, V. De Marco, G. Rezza. Correlates of Mycobacterium tuberculosis infection in a prison population. *ERJ* 2005;25(6):1070-1076.
22. MacNeil JR et al. An Unanswered Health Disparity: Tuberculosis Among Correctional Inmates, 1993 Through 2003. *American Journal of Public Health* 2005;95(10):1800-1805.

23. Organización Mundial de la Salud. El control de la tuberculosis en prisiones: manual para directores de programa. Ginebra: OMS; 2000.
24. Reyes H. Pitfalls of TB management in prisons, revisited. *Int.J.PrisonHealth*. 2007; 3:43-67.
25. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el control de la tuberculosis en poblaciones privadas de libertad de América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS, 2008.
26. Duarte B, López S, Gallardo G, Cabrera O, Pérez JM. Evaluación del Programa de Tuberculosis en Instituciones Cerradas. *Rev.CienciasMédicas*. 2015;19(2):253-265.
27. Mor Z, Adler A, Leventhal A, Volovic I, Rosenfeld E, Lobato MN, Chemtob D. Tuberculosis behind bars in Israel: policy making within a dynamic situation. *Isr.Med.Assoc.J*. 2008;10(3):202-206.
28. Diuana V et al. Health in the prison system: representations and practices by prison guards in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2008;24(8):1887-1896.
29. Crofton J. Tuberculosis Clínica. New York: Macmillan Education LTD; 1994.
30. Matarama M. Medicina Interna, Diagnóstico y Tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2005.
31. Álvarez R. Temas de Medicina General Integral. Vol. II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2008.
32. Fauci A, Longo F. Harrison's Principles of internal medicine. 17th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008.
33. Saunders C. Cecil Medicin. 23rd ed. United States of America: Elsevier, Inc: 2007.
34. Rivas-Santiago B, Vieyra-Reyes P, Araujo A. Cell immunity response in human pulmonary tuberculosis. *Review.Invest.Clin*. 2005;46(4):391-412.
35. Heldal E, Docker H, Caugant DA, Tverdal A. Pulmonary tuberculosis in Norwegian patients. The role of reactivation, re-infection and primary infection assessed by previous mass screening data and restriction

fragment length polymorphism analysis. *Int.J.Tuberc.Lung. Dis.* 2000;4(4):300–307.

36. Shea KM, Kammerer JS, Winston CA, Navin TR, Horsburgh CR. Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. *Am.J.Epidemiol.* 2014;179(2):216–225.

37. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al and TBNET. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. *Eur. Respir. J.* 2009;33:956-73.

38. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report.* 2015. Geneva: WHO; 2015.

Recibido: 12 de diciembre de 2018 **Aceptado:** 13 de enero de 2019

Ariadna Calzado Benítez. Servicios Médicos Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 116 esq. 11b, Reparto Siboney, Playa, La Habana, Cuba.
Teléf.: 7 858 2312-14. Correo electrónico: ariadnacb@infomed.sld.cu.