

Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí

Departamento de Epidemiología

**Infección tuberculosa latente en trabajadores de
instituciones de salud cubanas: evaluación del riesgo
y resultados de una intervención. 2007-2016**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en
Ciencias Médicas**

Susana Marta Borroto Gutiérrez

La Habana

2018

Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí

Departamento de Epidemiología

**Infección tuberculosa latente en trabajadores de
instituciones de salud cubanas: evaluación del riesgo
y resultados de una intervención. 2007-2016**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en
Ciencias Médicas**

Autor: Dra. Susana Marta Borroto Gutiérrez. MSc.

Tutor: Prof. Edilberto González Ochoa. Dr C.

La Habana

2018

AGRADECIMIENTOS

Fueron años de duro bregar, en el que he recibido la ayuda de muchísimas personas, a las que no puedo dejar de mencionar. Primero que todo agradezco a los trabajadores de la salud y a sus directivos, que siempre estuvieron dispuestos a colaborar y participar en todos los estudios realizados en hospitales y policlínicos. A los funcionarios del Programa Nacional de Tuberculosis que creyeron en mí y me apoyaron. A mis colegas del grupo y todos los compañeros del Departamento de Epidemiología y de otras áreas del IPK, y muy especialmente a la Dr.C. María Eugenia Toledo Romaní, que me dio el impulso final y cuyos consejos fueron vitales para conformar este documento.

No puedo dejar de mencionar especialmente a mi profesor Edilberto González Ochoa, que siempre me animó y apoyó, con sabios consejos y oportunas recomendaciones.

Agradecimiento necesario merece mi familia, sobre todo mi esposo que me ha animado y apoyado en todo momento y en las más difíciles circunstancias. Pero por encima de todo, quiero agradecer a mi madre, que supo educarme y formar en mí la semilla del estudio y el esfuerzo para conseguir mis propósitos. A ella, que aun volando en otras dimensiones, sé que me apoya y está muy orgullosa de este logro.

A todos ellos ¡Muchas Gracias!

Dedicatoria

A mis padres,

A mi esposo e hijos

A mi suegra querida

SÍNTESIS

Antecedentes: La tuberculosis se considera una enfermedad profesional de los trabajadores sanitarios. **Objetivos:** Identificar la prevalencia y riesgo de infección tuberculosa latente en trabajadores de salud y los resultados de una intervención de control de infección tuberculosa. **Métodos:** Estudios de corte transversal (2007-2012) en instituciones de los tres niveles de atención. Se estimó la prevalencia de infección tuberculosa latente, los factores de riesgo asociados y la conversión tuberculínica. Se evaluó el riesgo de infección en instalaciones de La Habana y los resultados de una intervención para mejorar el control de infección tuberculosa en un hospital (2012-2016). **Resultados:** La mayor prevalencia (50,8%) y tasa de conversión tuberculínica (34,4%) fueron en el Hospital Neumológico. Los determinantes más frecuentemente asociados a infección tuberculosa latente fueron: contacto con pacientes tuberculosos y llevar más de 10 años laborando en la institución. Se evaluaron como “riesgo alto” el Hospital Neumológico, “intermedio” los hospitales clínico-quirúrgicos y “bajo” los policlínicos. En el hospital intervenido la prevalencia disminuyó 35%. **Conclusiones:** El riesgo de infección tuberculosa latente es alto en las instituciones especializadas en atención a tuberculosis. Una intervención dirigida a mejorar el control de la infección logra disminuir la prevalencia de infección tuberculosa latente, pero no elimina la transmisión.

Abreviaturas y acrónimos

APS	Atención Primaria de Salud
BAAR	Bacilo ácido alcohol resistente
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
CDC	Centros para el Control de Enfermedades de EUA (Siglas en inglés)
CITB	Control de la Infección Tuberculosa
CMF	Consultorio del Médico de Familia
HCQ	Hospital Clínico Quirúrgico
HSA	Hospital Docente Clínico Quirúrgico Dr. Salvador Allende
HCG	Hospital Docente Clínico Quirúrgico Calixto García
HJA	Hospital Docente Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán
HJBZ	Hospital Docente Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas
HNBJ	Hospital Neumológico Benéfico Jurídico
IGRA	Prueba de liberación de interferón gamma (Siglas en inglés)
IPK	Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí
ITBL	Infección Tuberculosa Latente
MINSAP	Ministerio de Salud Pública de Cuba
MNT	Micobacterias no tuberculosas
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAF	Policlínico Aleida Fernández
PCL	Policlínico Cristóbal Labra
PDT	Prueba Dérmica de Tuberculina
PEB	Policlínico Elpidio Berovides
PNCT	Programa Nacional de Control de la Tuberculosis
PPD	Derivado proteico purificado (Siglas en inglés)
PPF	Policlínico Pedro Fonseca
PPH	Policlínico Pulido Humarán
PVVIH	Personas viviendo con VIH
RP	Razón de Prevalencia
Sida	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
TAES	Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado
TARV	Terapia Antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB-MDR	Tuberculosis multidrogorresistente
TB/VIH	Co-infección TB y VIH
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UCIM	Unidad de Cuidados Intermedios
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	5
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	6
HIPÓTESIS.....	7
OBJETIVOS.....	7
NOVEDAD CIENTÍFICA	8
VALOR TEÓRICO Y METODOLÓGICO.....	8
VALOR PRÁCTICO E INTRODUCCIÓN DE LOS RESULTADOS	9
MARCO TEÓRICO.....	10
LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA	11
TRANSMISIÓN DE LA TUBERCULOSIS.....	13
ETIOPATOGENIA	16
SITUACIÓN DE LA TUBERCULOSIS.....	18
RECuento HISTÓRICO DE LA TUBERCULOSIS COMO ENFERMEDAD OCUPACIONAL	21
LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE Y SU DIAGNÓSTICO	23
ENCUESTAS TUBERCULÍNICAS EN CUBA	29
CONTROL DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN INSTITUCIONES DE SALUD.....	31
CAPÍTULO 1: MATERIALES Y MÉTODOS.....	34
1.1. DISEÑO	35
1.2. INSTITUCIONES PARTICIPANTES Y CONTEXTO	35
1.3. HORIZONTE TEMPORAL	37
1.4. UNIVERSO DE ESTUDIO Y SUJETOS PARTICIPANTES	37
1.5. ESTRATEGIA MUESTRAL	38

1.6. DEFINICIONES OPERACIONALES	40
1.7. PROCESO DE INTERVENCIÓN	41
1.8. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	43
1.9. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	50
1.10. CONTROL DE SESGOS	51
1.11. ASPECTOS ÉTICOS.....	52
CAPÍTULO 2: RESULTADOS.....	54
2.1- ESTUDIOS DE CORTE TRANSVERSAL	55
2.2- ESTUDIOS DE EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ITBL EN INSTITUCIONES DE DIFERENTES NIVELES DE ATENCIÓN DE SALUD DE LA HABANA	67
2.3- RESULTADOS DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR EL CITB EN EL HSA	72
CAPÍTULO 3: DISCUSIÓN	78
CONCLUSIONES	96
RECOMENDACIONES	98
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	100
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR	116
ANEXOS	123

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

A partir de la década de 1980 la tuberculosis (TB) ha evolucionado de forma desfavorable en todo el mundo, afectando no solo a los países subdesarrollados, sino también a los industrializados. En tal comportamiento han tenido gran peso el incremento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el surgimiento y diseminación de cepas altamente resistentes y el deterioro de las condiciones socioeconómicas en las grandes mayorías poblacionales. (1, 2)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que para el decenio 2011-2020 aparecerían más de 200 millones de casos nuevos de TB bacilíferos o fuentes de infección, si no se tomaban medidas urgentes. Cada año, un total de 100 millones de personas se infectan y 2 millones mueren a causa de la enfermedad. (3) Globalmente se estimaron 10,4 millones de casos nuevos de TB en 2016, lo que equivale a una tasa de 140 casos por 100 000 habitantes. (4)

La TB aporta una de cada cuatro muertes prevenibles en adultos y permanece en el mundo como una de las enfermedades transmisibles más mortales. Dado que la mayoría de las muertes por TB son evitables, la carga de fallecidos debido a la enfermedad es inaceptablemente alta y los esfuerzos por combatirla deben ser acelerados. (5)

En 2015 se estimaron en Las Américas (según regiones de la OMS) unos 268 mil casos nuevos de TB de todas las formas clínicas, con una tasa de $27,0 \times 10^5$ habitantes. La mortalidad estimada

fue $2,5 \times 10^5$ habitantes, con 25 mil defunciones, incluidas las casi 6 000 muertes por TB en personas viviendo con VIH (PVVIH). (5)

La región de Las Américas ha cumplido las metas de los Objetivos de Desarrollo del Milenio para el año 2015 en cuanto a la reducción de la incidencia estimada (de $60,0 \times 10^5$ habitantes en 1990 a $29,1 \times 10^5$ habitantes en 2013). Igualmente se cumplió la disminución del 50 % de la prevalencia en la región, de $88,5 \times 10^5$ habitantes en 1990 a $37,9 \times 10^5$ habitantes en 2013. (6)

Cuba, junto a Costa Rica, Puerto Rico y Chile reportaron tasas inferiores a $25,0 \times 10^5$ habitantes en 2013 y clasificaron entre los países que cumplieron con las metas globales de la OMS de curación y detección de casos en la sub-región de América Latina, con perspectivas de eliminar la TB como problema de salud. (6) Recientemente, la OMS consideró como indicador de tasa baja $10,0 \times 10^5$, por lo que solo Cuba, Costa Rica y Puerto Rico cumplen este criterio, aunque el resto de los países siguen avanzando en su meta de eliminación. (4)

A partir de 2016, el objetivo global será finalizar la epidemia mundial de TB mediante la aplicación de la estrategia “Fin a la Tuberculosis”. Esta se aprobó por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2014, y debe servir como modelo para que, desde ahora a 2035, los países reduzcan la mortalidad por TB en un 95,0 % en comparación con 2015, la tasa de incidencia de TB en un 90,0 %, y que no haya familias que tengan que hacer frente a costos catastróficos debidos a la TB. (7)

Las tasas de incidencia de TB en Cuba se han mantenido por debajo de $10,0 \times 10^5$ habitantes durante los últimos 16 años, (8) y el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) se ha proyectado alcanzar la meta de eliminación como problema de salud pública (tasa menor de $1,0 \times 10^6$ habitantes) establecida por la OMS. (7, 9, 10)

El control de la TB en Cuba se realiza mediante un Programa Nacional y Normas de Procedimiento para la Prevención y Control de la Tuberculosis (PNCT), que desde su primera

versión en 1962 ha sido objeto de varias modificaciones. Las estrategias de control han sido adecuadas según la situación epidemiológica: desde el tratamiento dispensarial e ingreso sanatorial del enfermo, hasta el tratamiento ambulatorio acortado directamente observado y la realización de acciones de control de foco amplias, que garantizan la reducción de casos secundarios a partir de enfermos bacilíferos mediante la quimioprofilaxis. (11, 12)

En Cuba, en 2016 se reportaron 689 casos de TB, de los cuales 638 fueron casos nuevos, con 570 TB pulmonares y 68 extrapulmonares. (8)

La TB pulmonar se considera como una enfermedad profesional de los trabajadores sanitarios. (13-16) El riesgo puede ser más alto en áreas donde los pacientes con TB se atienden antes del diagnóstico e inicio del tratamiento antituberculoso. (17, 18)

El personal sanitario también debe estar alerta sobre la necesidad de prevenir la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) en aquellos servicios en los cuales trabajan o reciben atención personas con compromiso inmunológico (Ej: seropositivos al VIH). (18)

Un programa efectivo de control de la infección por *M. tuberculosis* requiere de la identificación y tratamiento temprano de las personas con TB activa. Un elemento esencial de dicho programa es la evaluación del riesgo de transmisión en las instalaciones de salud y en cada una de sus áreas. Ello incluye identificar qué trabajador sanitario tiene un potencial de exposición al bacilo y la frecuencia de dicha exposición. En el protocolo para conducir la evaluación del riesgo en instalaciones de salud, son elementos importantes el análisis de los resultados de las pruebas tuberculínicas en trabajadores y el número de enfermos de TB atendidos, ambos en un período dado. (14, 18)

En el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) de La Habana, Cuba, centro de investigaciones en enfermedades infecciosas y de referencia nacional en la atención de pacientes VIH/Sida, se realizó como estudio exploratorio una evaluación del riesgo de TB en los

trabajadores durante el año 1997 por el equipo de bioseguridad del centro. Sus resultados permitieron realizar una propuesta de clasificación de las áreas según el riesgo individual y colectivo detectado y tomar las medidas pertinentes para controlar la transmisión de *M. tuberculosis* dentro de la instalación. (19)

A partir de ese momento se inició esa línea de investigación y se realizaron estudios de prevalencia y riesgo de infección en las provincias La Habana y Santiago de Cuba.

La Habana, capital de Cuba, aporta sistemáticamente alrededor de 25,0 % de los casos de TB del país (29,0 % en 2016). (8) Aquí es donde se concentran los principales focos generadores de la enfermedad; es la provincia de mayor densidad poblacional e importancia económica; (20) por ello su comportamiento determina en buena medida los resultados del país. En La Habana existe un grupo importante de hospitales donde se atienden muchos de estos pacientes, tanto de atención secundaria como terciaria. No obstante, la atención de los mismos se realiza mayoritariamente en la atención primaria de salud (APS), por lo que una evaluación del riesgo en trabajadores en los tres niveles resultaría útil para el PNCT, que enfrenta desde hace más de 20 años al reto de tratar de eliminar la enfermedad como problema de salud pública en el país. (6, 11)

Justificación

En la Estrategia Mundial “Fin de la Tuberculosis” se define como necesario “ampliar el alcance de las intervenciones asistenciales y preventivas en materia de TB, prestando atención especial a los enfoques con gran impacto, integrados y centrados en los pacientes”. (7) En los países de baja carga de TB, como Cuba, las estrategias dirigidas a disminuir la Infección Tuberculosa Latente (ITBL) en grupos vulnerables a la TB, que constituyen el principal reservorio de la enfermedad, deben impactar en la disminución de la incidencia de la enfermedad a mediano y largo plazos.

En Cuba, las tasas de TB se encuentran entre las más bajas de la región, con una incidencia global en el año 2016 de $6,1 \times 10^5$ habitantes. (8) En esta etapa de avance hacia la eliminación que se ha propuesto el PNCT, (11) uno de los grupos poblacionales de riesgo, que requiere una intervención diferenciada, es el de los trabajadores de la salud, en los que se reportan varios casos de TB anualmente. (21)

No existen suficientes evidencias que ayuden a comprender mejor el comportamiento de la ITBL en los trabajadores de la salud y la transmisión de *M. tuberculosis* en las instalaciones de salud cubanas. Por tal motivo, es necesario estudiar y valorar los riesgos existentes en cada una de ellas para poder intervenir y tomar las medidas que eviten el contagio y la enfermedad en este grupo vulnerable.

Preguntas de Investigación

Con estos antecedentes cabría entonces preguntarse:

¿Cuál es la prevalencia de infección tuberculosa latente en los trabajadores de la salud de las instituciones seleccionadas?

¿Es diferente el riesgo de infección tuberculosa latente para los trabajadores de la salud en los diferentes niveles de atención? ¿Qué factores influyen en esto?

¿En qué medida las intervenciones dirigidas a mejorar el control de la infección tuberculosa en instituciones de salud podrían reducir el riesgo de transmisión de la TB en el contexto cubano?

Hipótesis

La prevalencia de infección tuberculosa latente y el riesgo de infección difieren según los niveles de atención de salud y están determinados por factores institucionales e individuales que pueden ser modificados en el contexto cubano con intervenciones dirigidas a mejorar el control de la infección tuberculosa.

Objetivos

1. Determinar la prevalencia de Infección Tuberculosa Latente y de conversión tuberculínica en trabajadores de la salud y sus factores predictores.
2. Evaluar el riesgo individual y colectivo de infección tuberculosa latente en trabajadores de salud de los tres niveles de atención donde se presta asistencia médica a pacientes tuberculosos en La Habana.
3. Identificar los cambios en la prevalencia de infección tuberculosa latente asociados a una intervención de control de infección en una instalación hospitalaria.

Novedad científica

- Se exploran los determinantes de la infección tuberculosa latente en el contexto cubano.
- Brinda las primeras evidencias disponibles sobre el riesgo de infectarse con *M. tuberculosis* a que se exponen los trabajadores de la salud en los tres niveles de atención de Cuba.
- Valida los indicadores de infección tuberculosa y de evaluación del riesgo de TB en trabajadores de la salud en el contexto cubano.
- Ofrece evidencias sobre el valor que añade el adecuado manejo de la infección tuberculosa en las instituciones de salud al control de la enfermedad tuberculosa en sus trabajadores.

Valor teórico y metodológico

- La investigación combina diferentes indicadores y técnicas (cuantitativas y cualitativas) para explorar los determinantes de los comportamientos de riesgo en el personal de salud en los tres niveles de atención.
- La metodología de evaluación del riesgo de TB utilizada puede ser adoptada en otros estudios y contextos para seguir explorando este riesgo en trabajadores de la salud.

Valor práctico e introducción de los resultados

- Este trabajo abarca un conjunto de investigaciones operacionales en los tres niveles del Sistema Nacional de Salud, que contribuyen a la toma de decisiones para mejorar el control de la infección tuberculosa y minimizar su transmisión en las instalaciones de salud.
- Permitió la elaboración de las guías para mejorar el control de la infección tuberculosa en instituciones de salud, adaptando las de la OMS a las condiciones nacionales, y que se agregaron como parte del capítulo de prevención en la actualización del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis del 2014.

MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

La enfermedad tuberculosa

La TB es una enfermedad infecciosa causada por diversas especies de bacterias globalmente conocidas por el nombre de “bacilo tuberculoso” y que afecta habitualmente los pulmones, aunque puede dañar también cualquier tejido u órgano del cuerpo humano. Es contagiosa, potencialmente prevenible y fácilmente tratable. (1, 5) Sigue siendo una de las enfermedades infecciosas humanas más importantes que existen en el mundo, y es la primera causa de muerte por enfermedad infecciosa, a pesar de que se conocen tratamientos con capacidad para curarla desde hace más de 50 años, se conocen las bases científicas para su control en la comunidad desde hace más de 40 años, y de los esfuerzos que se han invertido para su control en las últimas décadas. (5, 22)

La TB es una fiel compañera de la humanidad. La antropología prehistórica ha encontrado sus huellas tanto en el viejo como en el nuevo mundo. Restos de esqueletos situados entre 5000 y 3000 años antes de nuestra era, así como representaciones antropomórficas realistas pintadas o esculpidas, muestran las huellas de indiscutibles y específicas lesiones. Estos testimonios se han hallado a través de la historia y en todas las latitudes, demostrando que ciertas poblaciones, ciertos grupos étnicos podrían ser respetados y otros diezmados. (23)

Los textos médicos consignaron rápidamente la importancia de esta enfermedad y trataron de explicar razones, y en cierto modo, su aparentemente caprichosa aparición. Para la opinión pública, la explicación fue rápidamente encontrada en la venganza o en el castigo de los dioses.

En el siglo de Pericles, el espíritu se abre a la observación y la reflexión crítica. Los griegos comenzaron a razonar como médicos y adquirieron la objetividad de la observación biológica, y este comportamiento lleva al arte de la terapéutica. Había nacido la Tisiología. El formidable impulso dado por la medicina griega repercutió en los siglos siguientes; la encontramos en las escrituras médicas del renacimiento. Nuevos puntos de vista e innovaciones aparecieron en siglo XVIII, pero habría que esperar hasta el siglo XIX para que fueran franqueadas etapas decisivas. La tuberculosis apareció como una entidad única y ocupó el primer plano dentro de las enfermedades respiratorias. (23)

El auge industrial contribuyó desgraciadamente a este papel y la epidemia llegó a su apogeo a mitad del siglo XIX. Personalidades médicas brillantes procedieron a estudiarla de manera metódica, lógica y racional. Tres de estas personalidades trazan de manera especial la ruta que conduciría al conocimiento y el dominio de la TB: René Laënnec (1781-1826), creador de la semiología pulmonar moderna, Jean Antoine Villemin (1827-1892), quien demostró la naturaleza infecciosa de la TB, y Robert Koch (1843-1910), que en 1882 descubrió el agente etiológico de la enfermedad: el bacilo tuberculoso. (24)

Este descubrimiento sirvió de base para las numerosas investigaciones sobre la epidemiología y la clínica y abrió el camino a las extensas investigaciones experimentales que condujeron al conocimiento actual de los procesos de inmunidad en la tuberculosis. El movimiento se acelera y los descubrimientos se multiplicaron: el progreso semiológico esencial con los rayos X de Roëntgen y su aplicación al estudio de las lesiones pulmonares; se realizan las primeras acciones efectivas con el neumotórax de Forlanini y el desarrollo de la cirugía torácica. Y de pronto, apenas terminada la segunda guerra mundial, se produce el descubrimiento de la Estreptomina por Waksman y Schatz en 1943 y su uso en la TB humana desde 1944. Se trataba de un medicamento eficaz, que inauguró la serie numerosa de drogas que poseemos actualmente. A

este le siguió la investigación y el descubrimiento de otras en los años y décadas posteriores que consiguieron que la TB se convirtiera en una enfermedad curable desde mediados de la década de los 50 del siglo XX. Se había iniciado la fundamental era quimioterápica de la TB. (22)

Junto a las medidas de profilaxis sanitaria y el mejoramiento de las condiciones de vida y de trabajo, a partir de 1921 se comenzó a emplear la vacunación profiláctica específica propuesta por el microbiólogo Albert León Charles Calmette (1863-1933) y el veterinario Camile Guérin (1872-1961) del Instituto Pasteur, denominada BCG (Bacilo de Calmette y Guérin), producida a partir del aislamiento de una cepa de tipo bovino, con una virulencia atenuada mediante numerosos pases en medios de cultivo con bilis, pero que conservaba su capacidad inmunizante. (25, 26)

Otro importante descubrimiento de Koch, la tuberculina, fue objeto de numerosos estudios. Florence B. Seibert (1897-1991) logró purificar el principio activo de la “Tuberculina Vieja de Koch” y desarrollar un mejor agente para realizar la Prueba Dérmica de Tuberculina, el Derivado Proteico Purificado (PPD), para el diagnóstico de la infección tuberculosa. (25)

Transmisión de la tuberculosis

El principal reservorio de *M. tuberculosis* es el hombre, bien el sano infectado o el enfermo, pero pueden existir algunos animales que actúen como reservorio, como el ganado vacuno. La TB es una enfermedad de baja transmisibilidad. De hecho, en la mayoría de las ocasiones para que se produzca el contagio, el enfermo tiene que estar muchos días en contacto íntimo con un enfermo contagioso. Lo que ocurre es que la TB, al producir síntomas muy inespecíficos y de muy lenta instauración en la mayoría de las ocasiones, cuando el enfermo consulta al médico ya lleva semanas, o meses, contagioso. Sin embargo, en el lado contrario existe un porcentaje no despreciable de casos que se producen a través de contactos ocasionales o casuales. (22)

La probabilidad de infección con *M. tuberculosis* depende del número de núcleos con gotitas infecciosas (microgotas de Pflugge) por volumen de aire (densidad de partículas infecciosas) y de la duración de la exposición de un individuo susceptible a estas partículas. Para que el agente infeccioso sea transmisible por vía aérea, debe permanecer suspendido en el aire. La velocidad con la cual una gotita cae al suelo es proporcional a su superficie o al cuadrado de su diámetro. En el aire saturado de humedad, todas las gotitas, salvo las más pequeñas, caen al suelo en menos de 10 segundos desde una altura de dos metros. Así, el tiempo que las gotitas más grandes permanecen en el aire es demasiado corto para que puedan ser inhaladas por una persona susceptible. La característica más importante de las gotitas de líquido es su tendencia a evaporarse. Así, las gotitas pequeñas caen lentamente y se evaporan casi instantáneamente, mientras que las grandes caen rápidamente y llegan al suelo sin una pérdida apreciable por evaporación. (27)

Otros factores como la temperatura y la humedad, principalmente, también intervienen en este proceso. Con un alto grado de humedad la evaporación es menos pronunciada. Así las gotitas pequeñas tienen más probabilidades de caer en un aire húmedo que en un aire seco. Pero la velocidad de caída depende de los factores humedad y temperatura en la potencia 1 y del factor superficie a la potencia 4. De esta manera, los cambios pequeños en el tamaño de las gotitas son más importantes que los grandes cambios de las condiciones atmosféricas. Las gotitas producidas por un paciente con tuberculosis pueden contener bacilos en gotitas de tamaño inferior al tamaño crítico de caída antes de la evaporación. Así, estas gotitas pueden evaporarse y llegar al tamaño de núcleos de gotitas contagiosos (Núcleos de Well) que contienen uno o más bacilos tuberculosos que permanecen suspendidos en el aire ambiental por un tiempo prolongado. Estos núcleos de gotitas constituyen la principal fuente de transmisión de *M. tuberculosis*. (27)

El hecho de hablar, toser, estornudar, cantar, produce gotitas. Se ha demostrado que toser una vez equivale a 5 minutos de conversación en voz alta, en términos de número de núcleos de gotitas resultantes, de los cuales alrededor de la mitad se encuentran aún suspendidos en el aire 30 minutos después de la tos. Las partículas (en forma de aerosoles) son de aproximadamente 1-5 μm ; las corrientes aéreas normales pueden mantenerlas suspendidas en el aire por períodos prolongados de tiempo y diseminarlas dentro de una habitación o edificación. El éxito de la transmisión requiere núcleos de Well de un tamaño lo suficientemente pequeño como para llegar a los alveolos en la periferia de los pulmones. Las partículas más grandes generalmente caen más rápidamente al suelo, y si son inhaladas, son atrapadas por el sistema mucociliar del árbol traqueobronquial, barridas, y luego tragadas, con lo cual se hacen inofensivas. (27)

La transmisión es posible cuando un paciente tuberculoso es capaz de producir gotitas contagiosas por vía aérea. Como regla general, esto limita el potencial de transmisión a los pacientes con TB del tracto respiratorio. Sin embargo, no todos los pacientes con TB pulmonar (TBp) tienen la misma eficacia en lo que respecta a la transmisión. El número de bacilos en las muestras de esputo tiene una buena correlación con el potencial de contagiosidad. Se requieren unos 5 mil bacilos por mL de esputo para producir una baciloscopía positiva con una probabilidad razonable y unos 10 mil para catalogar una baciloscopía como positiva con 95 % de probabilidad. (28)

Los pacientes con TBp con baciloscopía positiva son más contagiosos que los que tienen baciloscopía negativa. El potencial infeccioso de un enfermo depende de diversos factores: 1) el grado de extensión de la enfermedad, considerándose altamente contagiosos los enfermos con baciloscopía positiva y los portadores de cavernas demostrables por radiología, 2) la severidad y frecuencia de la tos, 3) el uso de quimioterapia antituberculosa, admitiéndose que el enfermo

deja de contagiar cuando lleva 2 semanas en tratamiento, y 4) las características de la exposición. Existe mayor riesgo de contagio en contactos estrechos y prolongados. (22)

La infección ocurre cuando una persona susceptible inhala núcleos de Well conteniendo *M. tuberculosis* y estos atraviesan las vías respiratorias superiores y los bronquios para alcanzar los alveolos. Después que los núcleos están en los alveolos, podría establecerse una infección local, seguida por una diseminación hacia los ganglios linfáticos locales y su extensión por vía hematológica a través del cuerpo. (1, 22)

Los individuos con ITBL no pueden contagiar a nadie. Sin embargo, en un 10% de los infectados, el control de la concentración bacilar se pierde, se reanuda el crecimiento y se puede generar una TB activa. Es por ello que deben tratarse, sobre todo aquellos pacientes recientemente infectados. (29)

Etiopatogenia

La TB es producida por uno de los microorganismos que integran el Complejo *M. tuberculosis* y que son: *M. tuberculosis* propiamente dicho, que produce más del 98% de la TB que nos encontramos en la clínica; *M. Bovis*, patógeno frecuente en humanos a principios de siglo y que prácticamente ha desaparecido desde que se pasteuriza la leche de vaca; *M. africanum*, muy parecido al primero y que como su propio nombre indica se encuentra con mayor frecuencia en el continente africano; *M. microti*, que fundamentalmente produce la enfermedad en roedores, y más recientemente se agregaron *M. caprae*, *M. pinnipedii* y *M. orygis*. (22)

El *M. tuberculosis*, también denominado bacilo de Koch, es un microorganismo en forma de bastón curvado (bacilo), que se comporta como aerobio estricto. Su crecimiento está subordinado a la presencia de oxígeno y al valor del pH circundante. Su multiplicación es muy lenta, oscilando entre las 14 y 24 horas. Esta lenta capacidad de división, sesenta veces inferior a la de

un estafilococo, es el origen de una clínica de muy lenta instauración. Cuando *M. tuberculosis* no encuentra una situación favorable, entra en un estado latente, retrasando su multiplicación desde varios días hasta muchos años. Durante estos periodos, los portadores pueden encontrarse asintomáticos. (30) La llegada de *M. tuberculosis* al alveolo pulmonar suscita una reacción de fagocitosis por los macrófagos alveolares. En el caso de que estos bacilos sean de virulencia atenuada, cabe la posibilidad de que sean destruidos por los macrófagos y la infección controlada. Pero si su virulencia es considerable, no solo pueden subsistir dentro del macrófago, sino que pueden multiplicarse en su interior y terminar por destruirlo. Tanto la carga enzimática liberada en la destrucción de los macrófagos como las proteínas liberadas en el metabolismo de *M. tuberculosis* (la tuberculina entre ellas), originan una reacción inflamatoria inespecífica caracterizada por aumento local de la permeabilidad capilar que conlleva exudación alveolar y quimiotaxis de neutrófilos, linfocitos y células mononucleares sanguíneas. (24, 30)

La frontera entre la zona infectada y la sana está mal delimitada y pueden escapar con cierta facilidad células cargadas de bacilos del foco infeccioso. En esta situación, macrófagos cargados con *M. tuberculosis*, emigran a través de los canales linfáticos hasta los ganglios regionales, donde exponen los antígenos bacilares al sistema inmunitario. La respuesta de este último da lugar a una proliferación clonal de linfocitos T que se diferencian en tres grandes grupos: linfocitos T helper o auxiliares (CD4+), linfocitos T citotóxicos o supresores (CD8+) y linfocitos T de memoria. Sin embargo, no se conoce con exactitud el papel de los linfocitos B. (30)

El principal papel de los linfocitos T auxiliares es el de producir linfocinas, que se encargan de transformar a las células monocitarias sanguíneas en macrófagos activados que disponen de una gran capacidad fagocítica y digestiva frente al *M. tuberculosis*. Los linfocitos T citotóxicos o supresores parece que tienen un papel importante en la lisis directa de los macrófagos no

activados y cargados de micobacterias. Esta acción liberaría *M. tuberculosis* intramacrofágicos que serían luego fagocitados por macrófagos activados, mucho más efectivos para su destrucción. Por último, los linfocitos de memoria son los encargados de la inmunovigilancia. Su persistencia hace posible que superada la infección, e incluso la enfermedad, la respuesta a una futura reactivación o a una sobreinfección sea siempre, desde el inicio, una respuesta “especializada” en forma de TB post-primaria, o lo que es lo mismo, una respuesta granulomatosa. Esta respuesta inmunitaria de tipo celular, especializada y de carácter granulomatoso, tarda de 2 a 12 semanas en ocurrir y a partir de aquí el individuo, sano infectado o enfermo, tendrá positiva la prueba de tuberculina. (22, 24)

Situación de la Tuberculosis

Cada año, un total de 100 millones de personas se infectan y 2 millones mueren a causa de la TB. Esta enfermedad aporta una de cada cuatro muertes prevenibles en adultos, y constituye la segunda causa de muerte por enfermedad infecciosa en el mundo después del VIH. (4)

En el 2017 se estimaron 10,0 millones de nuevos casos de TB globalmente, de los cuales 5,9 millones (64,0 %) fueron en hombres y 9 % en PVVIH, de ellos el 72% en África y dos tercios pertenecían a 8 países: India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Filipinas (6%), Pakistán (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) y Sudáfrica (3%). La mayoría de los casos estimados en 2017 ocurrieron en Asia (61,0 %) y África (26,0 %); con menores proporciones en la Región del Mediterráneo Oriental (7,0 %), la Región Europea (3,0 %) y la Región de las Américas (3,0 %). (5)

El progreso mundial depende de mayores avances en la prevención y atención de la TB en estos países. Mundialmente, la tasa de disminución de la incidencia de TB fue de solo 1.5 % de 2014 a

2015. Es necesario acelerarla 4-5 % anual antes de 2020 para alcanzar los primeros hitos de la estrategia Fin de la TB. (5)

Globalmente, el número total de las muertes de TB (excluyendo las muertes en PVVIH) y la incidencia de TB han disminuido desde el año 2000. El número de muertes cayó de 1.8 millones en 2000 a 1.4 millones en 2015 (22,0 % de disminución) y la letalidad fue 17,0 %. La TB es una de las 10 primeras causas de muerte mundialmente; causó más muertes en el 2017 que el VIH, con un estimado de 1,3 millones de muertes en VIH negativos, más 300 mil en PVVIH. (5)

A nivel global, la cobertura de tratamiento antituberculoso fue de 59,0 % en 2015 (rango: 50–70,0 %), incrementándose respecto al 43,0 % de 2010 y al 36,0 % del 2000. Tres regiones de la OMS alcanzaron coberturas superiores al 75,0 %: Las Américas, Europa y Pacífico Occidental. El tratamiento de la TB evitó 49 millones de muertes mundialmente entre 2000 y 2015, pero aún persisten importantes brechas en el diagnóstico y el tratamiento. En 2015, fueron notificados 6,1 millones de casos nuevos de TB a las autoridades nacionales y reportados a la OMS. Sin embargo, mundialmente hubo 4,3 millones sin diagnosticar ni notificar, con India, Indonesia y Nigeria aportando casi la mitad de esta brecha. (5)

En 2017 se estimaron 558 000 casos nuevos de TB resistente a la rifampicina (TB-RR), de los cuales casi la mitad fueron en tres países: India (24%), China (13%) y la Federación Rusa (10%). Entre los casos TB-RR, un estimado de 82% tenían TB multidrogorresistente (TB-MDR). La crisis en la detección y tratamiento de TB-MDR continúa; de las aproximadamente 580 000 personas recién elegibles para tratamiento de la TB-MDR en 2015, solamente 125 000 (20,0 %) fueron incluidas. (5)

El aporte de las Américas a la carga mundial de TB es de tan solo 3,2 % en todas las formas de la enfermedad. Sin embargo, y de acuerdo a estimaciones, es la segunda región del mundo con

mayor proporción de casos nuevos de TB infectados con el VIH y muertes debidas a la coinfección TB-VIH. (5)

La TB sigue representando una causa importante de enfermedad, muerte y grandes costos económicos en las Américas. En el 2017 se estimaron unos 282 000 casos nuevos de TB de todas las formas ($28,0 \times 10^5$ habitantes) y 24 000 defunciones ($2,5 \times 10^5$ habitantes), incluidas las casi 6 000 muertes por TB en personas VIH-positivas. Los países de la región notificaron 232 156 casos de TB de todas las formas. El 85,0 % fueron de TB pulmonar, y de estos, 78,0 % bacteriológicamente confirmados. Del total de casos notificados, 12,0 % son en PVVIH. Solo 55,0 % de estos tienen tratamiento antirretroviral (TARV). Casi la mitad de estos casos de TB-VIH positivos fueron en Brasil y Haití. La prevalencia de VIH entre los casos nuevos de TB varió entre las subregiones desde 5,9 % en Norteamérica hasta 20,0 % en el Caribe. Se estimaron en la región 7 700 casos de TB-MDR, de los cuales menos de 4 000 comenzaron tratamiento con drogas de segunda línea. (5, 31)

La brecha entre casos nuevos notificados y estimados fue mínima en países de baja incidencia estimada de TB y alta cobertura de Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) y se incrementó al aumentar la incidencia estimada de TB. La mayor diferencia entre los casos nuevos estimados y los casos notificados estuvo en los países con mayor carga de TB: Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala y Haití. En la Región de Las Américas predominó el reporte de casos masculinos con una razón hombre/mujer de 1,6. La mayoría de los casos, tanto hombres como mujeres, se encontraban en el grupo de edad económicamente productivo. (5)

Se han hecho grandes progresos en la Región de las Américas y se alcanzó la meta de disminuir en 50,0 % la prevalencia y la mortalidad por TB del 2015 respecto a la de 1990. La detección de casos se ha incrementado en los años recientes. El éxito del tratamiento varía entre 36,0 y 93,0 %

en los países de la región, y continúa particularmente bajo entre los pacientes en re-tratamiento y en las PVVIH. (6)

Durante la última década la cobertura de TAES se ha incrementado en las Américas, con el consiguiente aumento de la detección de casos nuevos bacilíferos. Sin embargo, el éxito en el tratamiento ha disminuido en los últimos años a expensas de un aumento de los casos no evaluados en las cohortes de tratamiento. Se observa una correlación inversa estadísticamente significativa entre la tasa de detección de casos y la disminución de la incidencia de TB pulmonar BAAR+, señalando la importancia de esta actividad en Las Américas. En los países de mayor carga y menor cobertura de TAES, aún no se ha alcanzado la meta de detección. Solo 6 países alcanzaron las metas de 70,0 % de detección y 85,0% de tratamiento exitoso de los casos bajo TAES, entre ellos Cuba. No han alcanzado ninguna de estas metas los siguientes países prioritarios: Haití, República Dominicana, Brasil, Ecuador, Perú y Guyana. En la región, el número de laboratorios que realizan baciloscopía de esputo, cultivo de micobacterias y pruebas de sensibilidad a drogas, está por encima del punto de referencia recomendado para la región; sin embargo, hay diferencias importantes entre los países. (6)

La tasa global de incidencia de TB en Cuba de $6,1 \times 10^5$ habitantes en el año 2016, denota una lenta pero segura disminución con relación a años anteriores ($6,4 \times 10^5$ habitantes en 2014 y $6,2 \times 10^5$ habitantes en 2015). (8)

Recuento histórico de la tuberculosis como enfermedad ocupacional

En 1909 William publicó un estudio según el cual en su hospital, después de haberse tratado más de 15 mil casos de TB, ningún médico o enfermera había desarrollado la enfermedad. Baldwin, en 1930, tampoco constató casos de TB entre los empleados sanitarios del sanatorio Trudeau en los 45 años previos. Estos resultados eran tan convincentes que incluso comenzó de nuevo a

cuestionarse si la enfermedad era contagiosa y se acuñó el término de “pthisiophobia” para describir el miedo al contagio de tuberculosis entre los trabajadores sanitarios. (22)

Afortunadamente otros autores como Heimbeck, en 1924, comenzaron a desarrollar estudios con mayor rigor científico y describen por primera vez la alta tasa, cercana al 95,0 % de conversiones, con cifras del 12,0 % de TB en estudiantes de enfermería de Oslo que cuidaban de pacientes tuberculosos. Estos hallazgos, con tasas de conversiones en torno al 80,0-100,0 % y de TB activa en torno al 2,0-12,0 % fueron corroborados por otros autores en EUA. (32)

Para calcular el riesgo, es necesario conocer la incidencia de TB en personal no sanitario. En 1940, se estimó que los empleados de una compañía de seguros tenían el 1,0 %; en los manipuladores de alimentos se estimó el 2,0 %. (33) A lo largo del decenio 1940-1950, se determinó una tasa de incidencia de TB de 334×10^5 en los estudiantes de medicina vs. $32-100 \times 10^5$ en la población general. (34)

A partir de 1950, con la introducción de la Isoniacida y la mejoría de las condiciones socioeconómicas, el riesgo de TB en el personal sanitario comienza a disminuir. Los nuevos estudios de conversión tuberculínica realizados en el personal sanitario de Pittsburgh y Washington, no revelan diferencias con respecto al personal no sanitario y se extiende la idea de considerar más importante la fuente de infección extrahospitalaria que la nosocomial; la TB en este colectivo comienza a ser considerada de interés histórico y quizás ésta sea la razón por la que ninguna de las guías publicadas cita explícitamente al personal sanitario como grupo de riesgo de padecer TB. (35)

La relajación de las medidas de prevención y control, la aparición del VIH y la falsa sensación de seguridad auspiciada por los estudios anteriormente comentados, precipitaron la aparición de brotes intrahospitalarios de TB a finales de la década de los 80. Debido a ello, distintas

autoridades oficiales asumen definitivamente el riesgo que corren los trabajadores sanitarios y se publicaron las primeras guías para la prevención de la transmisión de la TB en el personal sanitario. (36)

En el momento actual, los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) y la Administración para la Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) reconocen que en aquellos centros donde se han aplicado las medidas de control promulgadas, el riesgo de contraer TB por el personal sanitario se aproxima al de la comunidad donde residen. (18) En España, Casas y cols. evaluaron retrospectivamente la incidencia de TB en el personal sanitario: en el Hospital German Trias y Puyol a lo largo de un período de 15 años se detectaron un total de 21 casos. La incidencia osciló entre $0-302 \times 10^5$ habitantes. A pesar de esta variabilidad, los autores concluyen que la incidencia anual es muy superior a la detectada en la población general de Cataluña donde oscila entre 25 y 50×10^5 . (37)

En Cuba son muy pocos los estudios realizados para evaluar la incidencia de TB o el riesgo de enfermar en el personal sanitario. En el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) de La Habana, Cuba, centro de investigaciones en enfermedades infecciosas y de referencia nacional en la atención de pacientes VIH/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida), se realizó una evaluación del riesgo de TB durante el año 1997 que permitió clasificar las áreas según el riesgo individual y colectivo detectado y tomar las medidas pertinentes para controlar la transmisión de *M. tuberculosis* dentro de la instalación. (19)

La Infección Tuberculosa Latente y su diagnóstico

La ITBL se define como un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *M. tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa. (38, 39) Se calcula que una cuarta parte de la población mundial está infectada por *M.*

tuberculosis. (40) La gran mayoría de las personas infectadas no presentan signos ni síntomas de TB, pero corren el riesgo de progresar a TB activa. Se calcula que las personas con ITBL comprobada tienen un riesgo de reactivación de la TB a lo largo de la vida del 5,0 al 10,0 %; la mayoría contraen la TB activa en los primeros 5 años tras la infección inicial. El riesgo de contraer la enfermedad después de la infección depende de varios factores, y el más importante es el estado inmunitario del huésped. (41, 42)

La reactivación de la TB se puede evitar mediante el tratamiento preventivo. Actualmente, los tratamientos tienen una eficacia que varía entre un 60,0 % y un 90,0 %. (43) Es preciso sopesar cuidadosamente los posibles beneficios del tratamiento contra los riesgos de eventos adversos de los medicamentos. (29, 39) 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 del tratamiento y el costo es elevado. Los beneficios superan a los efectos nocivos en las 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 inicien lo terminen con un riesgo mínimo o nulo de eventos adversos, y seguimiento y evaluación del proceso. (29)

El diagnóstico de la ITBL se basa mayormente en la Prueba Dérmica de Tuberculina (PDT) y desde el 2005 se están utilizando también pruebas serológicas basadas en la secreción de Interferón Gamma (IGRA- IFN- γ release assays), como el Quanti FERON-TB Gold, que es más específica y rápida, pero muy costosa para utilizarla en la pesquisa de ITBL. (39, 44)

En 2015 la OMS publicó las directrices para el manejo de la ITBL para ofrecer orientación sobre la manera de identificar y priorizar a los grupos de población en riesgo que se beneficiarían del

diagnóstico y tratamiento de la ITBL, y recomendar estrategias diagnósticas y terapéuticas, prestando la debida atención a los aspectos éticos. En estas guías se recomendó el uso tanto de la PDT como de la Prueba de Liberación de Interferón Gamma (IGRA por sus siglas en inglés) y que la IGRA no debe remplazar a la PDT en los países de ingresos bajos y otros países de ingresos medianos. (29)

No existen métodos perfectos para el diagnóstico de la ITBL. La PDT y la IGRA miden indirectamente la ITBL mediante la detección de la respuesta a células T de memoria, que muestran solo la presencia en el huésped de sensibilización a antígenos de *M. tuberculosis*. (45) Estas pruebas se consideran generalmente aceptables pero imperfectas. (46) La habilidad de la PDT y las IGRAs para identificar a las personas de mayor riesgo de progresar hacia tuberculosis activa (valores predictivos positivo y negativo) es pobre, y no pueden predecir confiablemente la enfermedad futura entre personas con pruebas positivas. (47) Tampoco pueden distinguir entre infección latente con microorganismos viables e infecciones curadas o tratadas y las pruebas fuertemente positivas no sugieren un mayor riesgo. (39, 41)

Prueba Dérmica de Tuberculina

En 1941 fue introducida por Seibert y Gleenn la tuberculina PPD (derivado proteico purificado) que consiste en un principio proteico activo obtenido de filtrados de cultivos de bacilos tuberculosos esterilizados al autoclave, cultivos obtenidos en medio sintético, desprovista de albúminas y extraídas por ácido tricloroacético o por precipitación con sulfato neutro de amonio. Desde julio de 1958, el Instituto de Sueros de Dinamarca preparó por encargo de la OMS un lote de PPD, el RT-23, cuya potencia era cinco veces mayor que el PPD-S. El contenido de una solución de tuberculina se mide por unidades. (48)

La PDT ha sido por largo tiempo una ayuda indispensable en el diagnóstico de la TB. (45) La sensibilidad a la tuberculina continúa usándose como un indicador clave de infección tuberculosa, y la Técnica de Mantoux es la prueba estándar utilizada a nivel mundial; (48) es la más satisfactoria para propósitos epidemiológicos porque entrega una información cuantitativa de la respuesta. Se sabe que la respuesta a la tuberculina en un sujeto no es una respuesta cualitativa exacta "positiva" o "negativa". Una reacción positiva define la infección tuberculosa y contribuye a la detección de la magnitud del problema de la TB en una población dada. (27, 48)

La PDT consiste en la inyección de una cantidad estándar de una tuberculina específica o de un derivado de la tuberculina. El resultado de la prueba se expresa como el diámetro de la induración de la piel (no del eritema) medido generalmente a las 48-72 horas. Se le ha dado mucha importancia a la estandarización del material utilizado, a la Técnica de Mantoux y al cuidadoso entrenamiento del personal. (22, 48)

El punto de corte depende de la prevalencia de tuberculosis en la comunidad, de la cobertura con vacunación BCG y de la prevalencia de infecciones micobacterianas atípicas. El CDC y la American Thoracic Society recomiendan, basados en el riesgo de infección, el riesgo de progresión a tuberculosis y los beneficios de la terapia, utilizar varios puntos de corte en dependencia de los siguientes criterios: 5 mm en personas con probabilidad de estar infectadas (contactos domiciliarios o con exposición reciente a un caso activo, personal de laboratorios de micobacterias, inmigrantes de países de alta carga y residentes y empleados de instituciones cerradas), con alto riesgo de progresión y que se benefician con la terapia: niños menores de 5 años, PVVIH, personas bajo terapia inmunosupresora, personas con hallazgos radiológicos sugestivos de TB previa y enfermos de silicosis; 10 mm en personas con probabilidad de estar infectadas, con riesgo de progresión bajo a intermedio y en los que no se ha demostrado

beneficio con la terapia: diabetes, Insuficiencia Renal Crónica y usuarios de drogas intravenosas; y 15 mm en las personas sin factores de riesgo y con baja probabilidad de estar infectadas. (49)

La interpretación de la PDT se complica por la reactividad cruzada a la tuberculina inducida por especies patógenas mucho menos comunes del género *Mycobacterium*. La reactividad debida a infección con otras micobacterias generalmente produce reacciones de menor diámetro (<10 mm), que difuminan la frecuencia de distribución de las induraciones. Sin embargo, un pequeño porcentaje de estas reacciones pueden ser de 10 o más milímetros, en dependencia de la localización geográfica de la población y el nivel de exposición a micobacterias atípicas, particularmente en el trópico. Por el contrario, un número de personas infectadas con *M. tuberculosis* desarrollarán reacciones menores de 10 mm de diámetro. (18, 27)

La sensibilidad inespecífica a la tuberculina reduce enormemente el valor de la prueba tuberculínica como una herramienta epidemiológica para el estudio del riesgo de infección tuberculosa. Un procedimiento a realizar en estas circunstancias es aplicar una sensitina de otra micobacteria al mismo tiempo que la tuberculina. Sin embargo, no es fácil la interpretación de los resultados con estas pruebas dobles. (50, 51)

Otro problema para determinar la prevalencia de ITBL en algunos países es la vacunación masiva con BCG al nacer, que según Styblo, induce una sensibilidad tuberculínica que no se puede distinguir de aquella inducida por la infección por el bacilo virulento de la tuberculosis; (52) sin embargo, Snider planteó que la sensibilidad inducida por BCG a menudo disminuye considerablemente en algunos años y que la mayoría de las personas vacunadas 10 o más años antes es improbable que manifiesten grandes reacciones a la tuberculina. (53)

Además de estos problemas en la interpretación de las pruebas, existe variabilidad en la realización y/o lectura de las reacciones; aunque las personas que administren y lean las pruebas estén convenientemente entrenadas, se han encontrado variaciones notables de hasta 14%. Hay

otras variables que se asocian con diferencias en los resultados de las pruebas (productos tuberculínicos diferentes, poblaciones en áreas geográficas diferentes y el huésped individual), los cuales es necesario considerar en la interpretación de las reacciones. (54, 55)

Con el paso del tiempo, en el infectado por *M. tuberculosis* se debilita su capacidad de respuesta a la PT, por pérdida de capacidad de los linfocitos T de memoria. Esto daría lugar a una PT negativa en un infectado. Pero, como la capacidad de respuesta existe, el PPD empleado en la primera PT puede actuar como estímulo (efecto “booster”, que significa efecto estimulador o de empuje) y, así, una segunda PT puede ser positiva por este fenómeno de recuerdo, pudiendo calificar a la persona como convertora, cuando no lo es. El efecto “booster”, si se produce, no es detectable hasta los 7 días después de la PT considerada negativa y puede perdurar años. Por lo tanto, para descartar que la falta de respuesta a la PT no sea por ausencia de infección sino por un debilitamiento de la capacidad de respuesta, la PT debería repetirse 7 a 10 días después y aceptarse como definitivo el resultado de esta segunda PT, que si es positivo evitará el posible falso diagnóstico de convertor reciente. (22, 24)

Prueba de Liberación de Interferón Gamma

Las Pruebas de Liberación de Interferón Gamma (IGRA por sus siglas en inglés) miden la respuesta in vitro de las células T o las células mononucleares en sangre periférica a los antígenos de *M. tuberculosis* que no se encuentran en el BCG ni en la mayoría de las MNT. (56)

El QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT), es la tercera generación de esta prueba y ha remplazado al QuantiFERON-TB (QFT) y al QuantiFERON-Gold, que ya no se comercializan. Es un ensayo basado en ELISA en sangre completa y usa los péptidos de tres antígenos TB (ESAT-6, CFP-10, y TB7.7) en un formato en tubo. Los resultados se reportan como cuantificación de IFN-gamma en unidades internacionales (IU) por mL. Un individuo es

considerado positivo para infección con *M. tuberculosis* si la respuesta de IFN-gamma a los antígenos TB está por encima de punto de corte de la prueba (después de obtenida la respuesta basal de IFN-gamma en el control negativo). (44)

Respecto a la PDT, la IGRA tiene algunas ventajas: requiere una sola visita del paciente para la extracción de una muestra de sangre, los resultados pueden estar disponibles dentro de las 24 horas, no refuerza las respuestas medidas en pruebas subsecuentes, no está sujeta a sesgos de lectura, no se afecta por la vacunación previa con BCG y tiene mayor especificidad. (57)

Pero también tiene desventajas, las más comunes son las falsas conversiones (de negativo a falso positivo) y reversiones (de positivo a falso negativo), son más costosas y requieren más trabajo en el laboratorio, las muestras de sangre deben procesarse dentro de las 12 horas posteriores a la extracción mientras las células blancas están aún viables, existen datos limitados sobre el uso de QFT-G en niños menores de 17 años, entre personas recientemente expuestas a *M. tuberculosis*, y en personas inmunocomprometidas, los errores en la recolección o transportación de las muestras de sangre o en la realización e interpretación del ensayo pueden disminuir la precisión del QTF-G, son limitados los datos sobre el uso de QFT-G para determinar quién están en riesgo de desarrollar la enfermedad TB y pueden ocurrir resultados falsos positivos con *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium kansasii*, y *Mycobacterium marinum*. (44, 46)

Encuestas tuberculínicas en Cuba

El Programa Nacional de Control de Tuberculosis ha tenido más del 98,0 % de cobertura de vacunación con BCG al nacimiento durante más de 45 años y en 1992 se discontinuó la reactivación a los 9 años de edad. (58)

Desde 1964, son relativamente escasas las publicaciones sobre encuestas tuberculínicas, la mayoría de ellas en escolares. (59, 60)

En el estudio realizado por Werner y Sevy en la Ciudad de Holguín en 1968 en escolares de 6 a 14 años no vacunados con BCG, se reportó que en este último grupo de edad el 3,0 % tenía Pruebas de Mantoux con 10 o más milímetros de diámetro de la induración, siendo inferior en el resto de los grupos de menor edad. (59) En el período de 1967 a 1975, González Ochoa y colaboradores llevaron a cabo en Cuba una serie de estudios en escolares (González E. Contribución al estudio de la alergia tuberculínica en Cuba. Instituto Nacional de Higiene Epidemiología y Microbiología. 1976. Datos no publicados). En el primero (en escuelas primarias) se hallaron bajos promedios de diámetro de induración de la Prueba Tuberculínica post-vacunación BCG (entre 3,5 y 4,3 mm) usando 10 mm como punto de corte de positividad. En el segundo, en escuelas primarias y secundarias se consideró como punto de corte 6 o más mm. Del total de 6251 escolares sometidos a la prueba el 70,2 % fueron no reactores, entre los cuales 46,8 % fueron anérgicos. Cerca del 4,0 % tuvieron 15 mm o más. No se observaron diferencias sustanciales en la proporción de reactores, no reactores e hiperérgicos entre los que presentaban cicatriz vacunal y no la presentaban. El porcentaje de reactores varió según la edad, con una tendencia a la disminución de los no reactores y al aumento de los hiperérgicos a medida que aumentaba la edad. No se observaron diferencias entre sexos. El promedio del diámetro de induración fue de 3,9 mm.

El último reporte de aquella etapa, en 1976, se realizó en 441 niños varones de 11-13 años en una escuela militar de Ciudad de La Habana, en el cual se reportó el 21,2 % de positividad (≥ 6 mm). (60) Más recientemente, en un estudio en escolares de Ciudad de La Habana durante el 2000, se reportó 1.5 % de prevalencia de reactores utilizando 10 mm como punto de corte. (61) En los últimos años se comenzó a estudiar este aspecto en los trabajadores de instalaciones hospitalarias, (19, 62) que sentaron las bases de los estudios que se presentan en este documento.

Control de la infección tuberculosa en instituciones de salud

Es bien conocido que los trabajadores sanitarios tienen un riesgo superior de adquirir TB como consecuencia de su ocupación. (15) El riesgo puede ser más alto en áreas donde los pacientes con TB se atienden antes del diagnóstico e inicio del tratamiento antituberculoso, tales como áreas de espera y servicios de emergencia, o donde se realicen procedimientos diagnósticos o tratamientos que estimulen la tos, incluyendo broncoscopia, succión e intubación endotraqueal, irrigación de abscesos abiertos, autopsia, inducción del esputo, y tratamientos del aerosol que induzca la tos, entre otros procedimientos. El personal de los servicios de salud también debe estar alerta sobre la necesidad de prevenir la transmisión del *M. tuberculosis* en aquellos servicios en los cuales trabajan o reciben atención personas con compromiso inmunológico (Ej. seropositivos al VIH). (18)

Un programa efectivo de control de la infección por *M. tuberculosis* requiere de la identificación y tratamiento temprano de las personas con TB activa, y un elemento esencial de dicho programa es la evaluación del riesgo de transmisión en las instalaciones de salud y en cada una de sus áreas. La evaluación del riesgo debe identificar qué trabajador sanitario tiene un potencial de exposición al bacilo y la frecuencia de dicha exposición, siendo elementos importantes en el protocolo para conducir la evaluación del riesgo en instalaciones de salud, el análisis de los resultados de las PDT en trabajadores, el número de enfermos de TB atendidos, ambos en un período dado, así como de otros factores relacionados. (18)

La probabilidad de que una persona que se exponga al *M. tuberculosis* se infecte, depende primariamente de la concentración de partículas infectadas en el aire y de la duración de la exposición a una persona con tuberculosis infecciosa. A mayor proximidad y más larga la exposición, mayor el riesgo de resultar infectado. Las características de un paciente tuberculoso que favorecen la transmisión son: enfermedad en los pulmones, vías aéreas o laringe, presencia

de tos, presencia de bacilos en el esputo, no cubrirse la boca y nariz cuando se tose o estornuda, presencia de cavitación en el Rx de tórax, quimioterapia inapropiada o de corta duración, y administración de procedimientos que pueden inducir tos o causar aerosolización del *Mycobacterium tuberculosis*. Los factores ambientales que favorecen la probabilidad de transmisión son: exposición en espacios pequeños y cerrados, inadecuada ventilación local o general que impide la suficiente dilución o eliminación de las partículas aéreas infecciosas, recirculación del aire que contiene dichas partículas, inadecuada limpieza y desinfección del equipamiento médico y procedimientos inapropiados en el manejo de especímenes. (18, 63)

Las características de las personas expuestas al *M. tuberculosis* que influyen en el riesgo de infectarse no están muy bien definidas. En general, las personas que han sido infectadas previamente pueden ser menos susceptibles a subsecuentes infecciones. Sin embargo, puede ocurrir reinfección entre personas previamente infectadas, especialmente si están severamente inmunocomprometidas. La vacunación con BCG probablemente no afecta el riesgo de infección, más bien disminuye el riesgo de progresión de ITBL hacia TB activa. (22)

La transmisión del *M. tuberculosis* es un riesgo reconocido en instalaciones de salud. La magnitud del riesgo varía considerablemente en dependencia del tipo de instalación, la prevalencia de TB en la comunidad, el grupo ocupacional de los trabajadores, el área de la instalación en que trabajan estos y la efectividad de las intervenciones de control de la ITBL. (18, 63, 64)

Todas las instalaciones de salud necesitan un programa de control de la infección por TB como parte de los programas de control de infección generales. (18) Debe estar diseñado para asegurar la detección temprana, las precauciones de transmisión aérea, y el tratamiento de las personas en las que se sospeche o confirme TB. Tal programa debe estar basado en una jerarquía de tres

niveles de medidas de control, que incluyan protección administrativa, del medioambiente y respiratoria. (14, 18, 63)

El primer y más importante nivel de control es el uso de medidas administrativas dirigidas primariamente a reducir el riesgo de exposición de las personas no infectadas a personas con TB activa. El segundo nivel de protección es el uso de controles ambientales para prevenir la diseminación y reducir la concentración de partículas aéreas infecciosas en el aire ambiental. Los dos primeros niveles de control minimizan el número de áreas en las cuales puede ocurrir la exposición a *M. tuberculosis*, y por tanto del número de personas expuestas. El tercer nivel de protección es el uso de equipos de protección personal en situaciones que impliquen un alto nivel de exposición. (14, 18, 63)

La clasificación del riesgo para una instalación, área específica o grupo ocupacional debe basarse en: el perfil de TB en la comunidad, el número de pacientes tuberculosos admitidos a un área o servicio, o el número estimado de pacientes tuberculosos infecciosos a los cuales se ha expuesto un grupo ocupacional, y en los resultados de las PDT realizadas a los trabajadores con las tasas de conversión tuberculínica (donde sea aplicable) y la posible transmisión persona a persona de *M. tuberculosis*. (14, 18, 63)

CAPÍTULO 1: MATERIALES Y MÉTODOS

CAPÍTULO 1: MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizaron un conjunto de investigaciones operacionales inmersas en el Programa Nacional de Control de la TB, que clasifican como Investigaciones en Sistemas y Servicios de Salud.

1.1. Diseño: Para abordar los objetivos se combinaron tres diseños de estudios:

- Estudios de corte transversal: para la estimación de la prevalencia de ITBL, la tasa de conversión tuberculínica y los factores de riesgo asociados en diferentes niveles de atención.
- Estudios de evaluación del riesgo de ITBL en trabajadores e instituciones de salud de los tres niveles de atención de La Habana.
- Estudio cuasiexperimental antes-después sin grupo control (65) en una institución seleccionada (Hospital Clínico-Quirúrgico Salvador Allende) para evaluar los resultados de una intervención dirigida a mejorar el control de la infección tuberculosa (CITB). Se utilizaron como indicadores de resultado la prevalencia de ITBL y la tasa de conversión tuberculínica.

1.2. Instituciones participantes y contexto: participaron 10 instituciones de salud de los tres niveles de atención.

Nivel Terciario:

1. Hospital Neumológico Benéfico Jurídico (HNBJ) de La Habana: centro de referencia nacional para la atención de pacientes tuberculosos.

Nivel Secundario:

Se seleccionaron tres hospitales clínicos quirúrgicos (HCQ) de la provincia La Habana, capital del país, que muestra tasas altas de TB, siempre por encima de la media nacional y que aporta habitualmente alrededor de una cuarta parte de los casos de TB del país. Adicionalmente se decidió incluir también a modo de comparación un hospital clínico-quirúrgico de Santiago de Cuba, segunda provincia en número de habitantes del país y con tasas de incidencia de TB históricamente por debajo de la media nacional.

La Habana:

2. Joaquín Albarrán (HJA)
3. Calixto García (HCG)
4. Salvador Allende (HSA)

Santiago de Cuba:

5. Hospital Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas (HJBZ)

Nivel Primario: los cinco policlínicos que atienden a la población abierta del municipio La Lisa, seleccionado por ser identificado como de alto riesgo durante la estratificación realizada del quinquenio 2001-2005, con una tasa de incidencia de casos nuevos para el periodo de $7,1 \times 10^5$ habitantes.

6. Policlínico Cristóbal Labra (PCL)
7. Policlínico Aleida Fernández (PAF)
8. Policlínico Elpidio Berovides (PEB)
9. Policlínico Pulido Humarán (PPH)
10. Policlínico Pedro Fonseca (PPF)

1.3. Horizonte Temporal:

La investigación abarcó un periodo de 10 años (2007 -2016), en que se desarrollaron los estudios según la cronología siguiente:

2007-2011: Cuatro estudios de corte transversal en 1) HJBZ, 2) HNBJ, 3) HCQ de La Habana y 4) Policlínicos de la APS de La Lisa.

2008-2012: Estudios de evaluación del riesgo de ITBL en instituciones de los tres niveles de atención de salud de La Habana.

2012-2016: Intervención en un centro hospitalario (HSA) para mejorar el control de la infección tuberculosa, con medición de indicadores de infección en los trabajadores en 2016.



Horizonte temporal de la investigación

1.4. Universo de estudio y sujetos participantes: De un total de 9204 trabajadores en plantilla fija de los 10 centros de salud involucrados, se seleccionaron 2416 trabajadores de todas las categorías ocupacionales consideradas por el MINSAP:

- Personal médico
- Personal de enfermería
- Técnicos de la salud
- Técnicos no propios de la salud

- Personal de servicios
- Obreros
- Administrativos

1.5. Estrategia muestral

Estudios de Corte Transversal y de Evaluación del Riesgo de ITBL:

Nivel terciario de salud (HNBJ): por tener una plantilla reducida y un mayor nivel de exposición al ser el centro de referencia nacional para la TB, se incluyeron todos los trabajadores disponibles cuando se realizó el estudio y que expresaron su consentimiento en participar.

Nivel secundario de salud: en los HCQ de La Habana y Santiago de Cuba, por tener una plantilla numerosa, se realizó un muestreo aleatorio estratificado proporcional al tamaño de las categorías ocupacionales, de forma tal que todas las condiciones de exposición tuvieran la misma probabilidad de estar representadas. Se calculó el tamaño de muestra de cada centro utilizando el paquete estadístico Epidat 3.0 (EpiData, Odense, Dinamarca), con un error absoluto de 0,05 % y una confiabilidad de 95 %. Se tomó en cuenta como prevalencia estimada 33,5 % obtenido en estudio anterior (19), se estimó un 20 % de pérdidas y se consideró un efecto de diseño de 1,5.

En dependencia de la categoría ocupacional y en el supuesto de que los sujetos tenían una variación en cuanto a la exposición a la TB, así como también una considerable variación en el tamaño de las categorías, se utilizó el muestreo estratificado proporcional para garantizar la representatividad de cada categoría.

Dentro de cada estrato, se seleccionaron aleatoriamente los trabajadores a participar, a partir del listado total del personal fijo de cada centro durante el año de inicio del estudio. Si el trabajador seleccionado se encontraba ausente del centro prolongadamente (por misión internacionalista,

licencia, prestación de servicios, u otra causa), se seleccionó al siguiente en la lista. Igual se procedió si al momento de realizar la encuesta se constataba la presencia de alguna enfermedad infecciosa o alérgica aguda que impidiera la realización o lectura de la PDT, o si el trabajador no expresaba su consentimiento informado para participar en el estudio.

Se consideró en el cálculo muestral un 20% de pérdidas teniendo en cuenta la ausencia habitual de individuos a la lectura de la PDT por diferentes causas. (48)

Nivel Primario de Salud: en los cinco policlínicos de La Lisa se incluyeron todos los trabajadores disponibles cuando se realizó el estudio y que expresaron su consentimiento en participar, pues al ser un municipio de Alto Riesgo de TB en la estratificación del PNCT, fue incluido dentro de la encuesta tuberculínica a grupos vulnerables llevada a cabo por el programa, y financiada por el Fondo Mundial de Lucha contra la TB, Sida y Malaria durante 2009-13. (66)

Universo y muestra seleccionada según nivel de atención e institución.

Nivel de atención	Institución	No. de trabajadores N	Trabajadores participantes n
Terciario	HNBJ	250	183
Secundario	HJBZ	2060	350
	HJA	1254	247
	HCG	2250	320
	HSA	1661	253
	Primario	AF	304
	CL	433	208
	EB	342	212
	PH	420	303
	PF	230	115
Total		9204	2416

Resultados de una intervención para mejorar el CITB en el HSA

La población de estudio estuvo conformada por los trabajadores de los 15 departamentos del HSA clasificados como de alto riesgo en la evaluación pre-intervención. Estos departamentos tenían 464 trabajadores en plantilla fija en 2016, de los cuales se incluyeron los positivos previamente (a los que no se les repitió la PDT, pero se incluyeron en la prevalencia), los negativos previos, más los no estudiados en la encuesta anterior (entre ellos los nuevos trabajadores). Finalmente se incluyeron 215 trabajadores disponibles cuando se realizó el estudio y que expresaron su consentimiento en participar.

1.6. Definiciones operacionales

Vacunado con BCG: se consideró al individuo que presentaba cicatriz vacunal por BCG en el deltoides izquierdo.

Mantoux positivo: resultado ≥ 10 milímetros en la lectura del diámetro transversal de la induración.

Conversión tuberculínica: incremento en 10 mm o más del diámetro de induración en la segunda PDT respecto a la primera.

Anergia o no reactivos: No respuesta a la PDT, es decir, lecturas de cero milímetros.

Hiperergia o hiperreactor: resultado ≥ 15 mm en la lectura del diámetro transversal de la induración.

Contacto directo: Cuando se comparte el mismo espacio en un hogar u otro ambiente cerrado con una persona con TB pulmonar o manipulando muestras respiratorias de estos. (67)

Contacto indirecto: Cuando no se produce contacto directo con una persona con TB pulmonar o sus muestras respiratorias, pero se permanece por un período de tiempo prolongado en lugares donde se atienden pacientes tuberculosos o se manipulan sus muestras. (67)

Infección tuberculosa latente: estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *M. tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa. (38, 39) Es una categoría individual.

Control de la infección tuberculosa: Conjunto de medidas dirigidas a minimizar la transmisión de *M. tuberculosis* en el ambiente laboral. Es una categoría institucional.

Variables predictoras: Son las variables que permiten identificar la predisposición a experimentar un evento de salud. Tienen una finalidad explicativa de los factores que intervienen en los eventos y permite tomar decisiones sobre qué predictores resulta prioritaria la intervención.

1.7. Proceso de intervención

Teniendo en cuenta la evaluación inicial de riesgo del año 2012, se elaboró un plan de intervención para mejorar el CITB (Anexo IV) basado en las estrategias mundiales (63) y adaptado a las condiciones del país, el cual fue discutido con el equipo de investigación del HSA y aprobado por la dirección del centro.

Principales actividades del Plan de Intervención

1 Actividades Gerenciales

- 1.1 Designar responsable de CITB
- 1.2 Elaborar Plan de CITB
- 1.3 Vigilancia de TB a trabajadores
- 1.4 Educación sanitaria a pacientes, familiares y trabajadores

2 Controles Administrativos

- 2.1 Clasificación y separación de pacientes con síntomas respiratorios (SR)
- 2.2 Atención expedita a pacientes SR en Cuerpo de Guardia y Radiología
- 2.3 Tiempo de demora mínimo de las investigaciones de laboratorio
- 2.4 Uso de máscaras quirúrgicas por los tosedores para minimizar la diseminación de bacilos
- 2.5 Pesquisa sistemática de trabajadores con SR de más de 21 días (SR+21)
- 2.6 Reubicación de los trabajadores con VIH en áreas de bajo riesgo de transmisión de TB

3 Controles Ambientales

- 3.1 Ventilación natural y/o artificial adecuada (2)
- 3.2 Minimizar tiempo promedio de espera en las salas de espera, habitaciones de examen médico y de pacientes
- 3.3 Garantizar área de espera de pacientes SR ventiladas y sin hacinamiento
- 3.4 Garantizar aislamiento de los pacientes TBp BAAR(+) en las salas

4 Protección Personal

- 4.1 Garantizar stock de respiradores N-95 en las áreas de mayor riesgo
- 4.2 Realizar chequeo de ajuste y uso adecuado de los respiradores N-95

A partir de la aprobación del plan de intervenciones en febrero de 2013 y la designación de la persona responsable del CITB, se desencadenaron el resto de las acciones gerenciales a nivel de hospital que servirían de punto de partida para la ejecución de las otras actividades (controles administrativos, controles ambientales y protección personal) en los departamentos de alto riesgo del hospital. Según los plazos establecidos en el plan, se evaluaron sistemáticamente utilizando

los indicadores descritos en el programa (11) con seguimiento sistemático por el equipo de investigaciones del HSA y del IPK durante 3 años (2013-2015). (68, 69)

Los departamentos de alto riesgo objeto de la intervención fueron:

1. Cuerpo de Guardia
2. Sala de Medicina Manuel Valle
3. Laboratorio de Microbiología
4. Sala de Medicina “Julio A. Mella”
5. Sala de Medicina “Lidia Doce”
6. Sala de Medicina “José Antonio Echevarría”
7. Sala de Geriatria “Mario Muñoz”
8. Sala de Psiquiatria “Pepito Tey”
9. Departamento de Higiene y Epidemiología
10. Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)
11. Unidad de Cuidados Intermedios (UCIM)
12. Sala de Penados
13. Radiología
14. Anatomía Patológica
15. Laboratorio Clínico.

1.8. Recolección de la información

Estudios de corte transversal:

A todos los trabajadores incluidos en estos estudios se les aplicó por el equipo de investigación un cuestionario estructurado (Anexo I) que recoge datos personales y de exposición a *M.*

Tuberculosis para explorar posible asociación con la presencia de infección: edad, sexo, categoría ocupacional, antecedentes de contacto con pacientes tuberculosos y presencia de cicatriz vacunal por BCG. Esta encuesta fue validada durante el primer estudio realizado en trabajadores del IPK de La Habana en 1997. (19)

Además, se aplicó a los trabajadores una PDT realizada según técnica estándar de la OMS (48) por enfermeras entrenadas, utilizando 2 uds. tuberculínicas (0.1 mL) de PPD RT- 23 de Evans. La lectura se realizó a las 72 horas. En los hospitales HJBZ, HNBJ, HSA y en los cinco policlínicos de La Lisa, se realizó una segunda PDT un año o más después, en los trabajadores que habían sido negativos la primera vez, lo que permitió estimar la tasa de conversión tuberculínica.

Variables analizadas en los estudios de corte transversal.

Variables	Tipo	Escala de clasificación	Definición
Dependiente			
Resultado de la PDT	Categórica	Nominal dicotómica: <ul style="list-style-type: none"> • Positiva • Negativa 	Positiva: ≥ 10 mm Negativa: < 10 mm
Independientes			
Sexo	Categórica	Nominal dicotómica: <ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino 	Según sexo biológico al que pertenece
Edad	Numérica discreta	Edad simple en años Ordinal: <ul style="list-style-type: none"> • 15-49 • 50 -59 • ≥ 60 años 	Años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento.
Centro de salud	Categórica	Nominal politómica: <ol style="list-style-type: none"> 1. Hospital Neumológico Benéfico Jurídico 2. Hospital J. B. Zayas 3. Hospital J. Albarrán 4. Hospital C. García 	Institución de salud en la cual el trabajador es plantilla permanente: <ol style="list-style-type: none"> 1. HNBJ 2. HJBZ 3. HJA

		5. Hospital S. Allende	4. HCG
		6. Policlínico A. Fernández	5. HSA
		7. Policlínico C. Labra	6. PAF
		8. Policlínico E. Berovides	7. PCL
		9. Policlínico P. Humarán	8. PEB
		10. Policlínico P. Fonseca	9. PPH
			10. PPF
Variables	Tipo	Escala de clasificación	Definición
Categoría ocupacional	Categórica	Nominal politómica:	Según estructura ocupacional del Ministerio de Salud Pública para los centros de salud.
		<ul style="list-style-type: none"> • Administrativos • Enfermeros • Médicos • Obreros • Servicios • Técnicos de la salud • Técnicos no propios de la salud 	<p>De economía, recursos humanos, admisión, archivo y otro personal administrativo</p> <p>Básicos, licenciados y asistentes</p> <p>De todas las especialidades</p> <p>De mantenimiento</p> <p>Auxiliares generales, seguridad, lavandería, cocina-comedor y transporte</p> <p>De laboratorio, radiología, anatomía patológica y fisioterapia</p> <p>De otras especialidades, no formados en escuelas técnicas de la salud</p>
Departamento	Categórica	Nominal politómica: Según departamento	Nombre del departamento en que labora
Áreas de trabajo en la APS	Categórica	Nominal politómica:	Trabajadores de todas las categorías ocupacionales que laboran en:
		<ul style="list-style-type: none"> • Consultorio Médico de Familia del • Consultas • Diagnóstico y tratamiento 	<p>Locales de CMF.</p> <p>Áreas de consulta externa de las diferentes especialidades en los policlínicos.</p> <p>Departamentos donde se brindan servicios de diagnóstico y tratamiento, incluidos laboratorios clínicos y de microbiología, radiología, fisioterapia, electrocardiograma y</p>

		<ul style="list-style-type: none"> • Mantenimiento • Oficinas • Servicios 	<p>clínicas estomatológicas.</p> <p>Actividades de mantenimiento constructivo y jardinería.</p> <p>Economía, docencia, estadísticas y recursos humanos.</p> <p>Cocina-comedor, transporte, recepción, admisión, esterilización, trabajo social, mensajería, lavandería, almacén y las auxiliares de limpieza que usualmente rotan por varios departamentos.</p> <p>Áreas directivas de los policlínicos, incluyendo las vicedirecciones técnicas (Higiene y Epidemiología, Asistencia Médica y Enfermería) y las direcciones.</p>
Tiempo de trabajo	Numérica discreta	<p>Tiempo de trabajo en años</p> <p>Ordinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • < 1 año • 1-2 años • 3-5 años • 6-10 años • 11-20 años • >20 años 	Años trabajados dentro del centro, referidos por los encuestados.
Contacto con TB	Categórica	<p>Nominal politómica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si • No • No sé 	Si ha estado en contacto con algún enfermo o muestras de pacientes tuberculosos
Lectura de la PDT	Numérica continua	Valor en milímetros	Lectura en milímetros del diámetro transversal de la induración
Resultado de la PDT	Categórica	<p>Nominal dicotómica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positiva • Negativa 	Positivas: diámetro de la induración ≥ 10 mm Negativas: diámetro de la induración < 10 mm.
Antecedentes personales de TB	Categórica	<p>Nominal dicotómica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Según refiera haber padecido o no TB en algún momento de su vida.
Antecedentes familiares de TB	Categórica	<p>Nominal dicotómica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Según refiera contacto intra o extra-domiciliario con algún familiar que haya padecido TB

Vacunación BCG	Categórica	Nominal dicotómica: <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Según presencia o no de alguna huella vacunal por BCG en deltoides izquierdo.
----------------	------------	--	---

Estudios de evaluación del riesgo de ITBL en instituciones de salud de los tres niveles de atención de La Habana:

En cada uno de los centros de la capital incluidos en el estudio transversal, se realizó además una evaluación individual del riesgo de ITBL de sus trabajadores y una evaluación colectiva por departamentos y de la institución.

A todos los trabajadores participantes se les aplicó un cuestionario estructurado (Anexos I.b y I.c) en el que además de las variables utilizadas en el estudio de corte transversal, se agregaron los antecedentes de posible contacto con muestras de pacientes tuberculosos, las áreas de hospitalización o laboratorios visitados como parte del trabajo, así como la frecuencia de estas visitas.

VARIABLES ANALIZADAS EN LOS ESTUDIOS DE EVALUACIÓN DEL RIESGO.

VARIABLES	Tipo	Escala de clasificación	Definición
Exposición a pacientes TB	Categórica	Nominal politómica: <ul style="list-style-type: none"> • No • Directa • Indirecta 	Si ha estado en contacto con algún enfermo tuberculoso y si es directo o indirecto ese contacto
Exposición a muestras de TB	Categórica	Nominal politómica: <ul style="list-style-type: none"> • No • Directa • Indirecta 	Si ha estado en contacto con muestras de pacientes tuberculosos y si es directo o indirecto ese contacto
Resultado de la PDT	Categórica	Nominal dicotómica: <ul style="list-style-type: none"> • Positiva • Negativa 	Positiva: diámetro de la induración \geq 10 mm Negativa: diámetro de la induración <10 mm.
Antecedentes personales de	Categórica	Nominal dicotómica: <ul style="list-style-type: none"> • Si 	Según refiera haber padecido o no TB en algún momento de su vida.

Antecedentes familiares de TB	Catógica	Nominal dicotómica: • No • Si • No	Según refiera contacto intra o extra-domiciliario con algún familiar que haya padecido TB
Casos de TB atendidos	Numérica continua	Valor en números enteros	Número de casos atendidos en cada departamento en los 5 años previos a la evaluación
Variables	Tipo	Escala de clasificación	Definición
Riesgo individual	Catógica	Nominal politómica: Alto Intermedio Bajo Mínimo	Según exposición: Contacto directo con pacientes tuberculosos y/o con muestras de pacientes tuberculosos. Contacto indirecto con pacientes y/o muestras de pacientes tuberculosos. Sin contacto con pacientes y/o muestras de pacientes tuberculosos, pero con antecedentes personales o familiares de TB. Sin contacto con pacientes y/o muestras de pacientes tuberculosos, ni antecedentes personales o familiares de TB.
Riesgo colectivo	Catógica	Nominal politómica: Alto Intermedio Bajo Muy Bajo Mínimo	Según puntuación evaluada: ≥ 7 5,0 - 6,9 3,0 - 4,9 2,0 - 2,9 $\leq 2,0$

La evaluación individual del riesgo se realizó asignando a los trabajadores en cuatro categorías de acuerdo a la exposición a pacientes / muestras de TB según los criterios expuestos en la tabla de variables.

La evaluación del riesgo colectivo se midió en cada área o departamento según escala de 0-10 puntos elaborada por los investigadores ponderando los siguientes criterios: tasa de conversión tuberculínica, prevalencia de ITBL, proporción de trabajadores según riesgo individual evaluado y número de casos de TB atendidos por año. Esta evaluación se basó en las guías para prevenir la

transmisión de *M. tuberculosis* en instalaciones de salud recomendadas por el CDC (17) adecuadas a las condiciones de nuestras instituciones, en que no está establecida la vigilancia habitual de ITBL en trabajadores de la salud y no hay condiciones estructurales-técnicas dentro de las instituciones para el control de infección tuberculosa por lo costoso del equipamiento necesario (filtros HEPA (High Efficiency Particulate Air), ventilación con presión negativa, etc.).

Se utilizaron las guías del CDC de 1994, pues como este estudio forma parte de una serie de investigaciones que se vienen realizando desde 1997, a los efectos de hacer comparables todos los estudios del país, se continuó utilizando esta clasificación y no la más reciente que aparece en las guías del 2005, que además implica el uso de recursos y herramientas no disponibles en el país para el control de infecciones. (18)

En base a esta evaluación, las áreas se clasificaron como: Riesgo Alto, Intermedio, Bajo, Muy Bajo y Mínimo (ver puntuación en la tabla de variables y escala de evaluación en el anexo III).

Resultados de una intervención para mejorar el CITB en el HSA de La Habana

En el 2016 se realizó una nueva encuesta tuberculínica en los trabajadores de los 15 departamentos evaluados como de alto riesgo para determinar la prevalencia de infección con los factores de riesgo asociados y la tasa de conversión tuberculínica, como medidores de resultado de la intervención. Al momento de la encuesta post-intervención, la sala de medicina José A. Echevarría se encontraba cerrada por reparaciones y su personal y servicios se encontraban incluidos en la Sala Lidia Doce, por lo que se evaluaron de conjunto y solo se consideraron para el análisis 14 departamentos. Para la recolección de la información se utilizaron los mismos instrumentos y técnicas ya descritas en los estudios de corte transversal.

1.9. Análisis de la información

Se calcularon las tasas de prevalencia de infección y sus Intervalos de Confianza con un 95 % de confiabilidad (IC95%) en cada institución de salud para cada variable y se le aplicaron pruebas de homogeneidad utilizando Kruskal-Wallis para las muestras y Levene para las varianzas, utilizando el paquete estadístico SPSS 11.3.

Se asumió como prevalencia de ITBL la proporción de trabajadores con prueba de Mantoux positiva entre el total de trabajadores encuestados. Esta tasa solo refleja el porcentaje de trabajadores infectados, pero no la adquisición laboral de la infección, que no se puede demostrar por no realizarse PDT a los empleados antes de comenzar a trabajar en los centros del sistema de salud.

La tasa de conversión tuberculínica se calculó en los previamente negativos con la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de Conversión} = \frac{\text{Total de positivos en 2}^{\text{da}} \text{ encuesta}}{\text{Total de negativos en 1}^{\text{ra}} \text{ encuesta}} \times 100$$

La media de las induraciones por categoría se calculó usando solo las medidas mayores que cero.

Para detectar la existencia de correlación entre la media de la induración y la edad en el HJBZ, y de la media de la induración y el tiempo de trabajo en el HNBJ, se realizó una regresión lineal utilizando el paquete estadístico EpiInfo 7.

Para identificar la influencia de las co-variables sobre la presencia o no de la infección, se realizó inicialmente un análisis bivariado entre cada una de las variables independientes y la variable de respuesta (presencia de infección) usando la Razón de Prevalencia (RP) (70) y tomando como referencia la menor prevalencia de ITBL para cada variable. Posteriormente se aplicó un modelo multivariado de regresión logística binaria por el método hacia adelante (Wald) introduciendo en los modelos los resultados de las variables con $RP > 1$ con un IC del 95 % y $p < 0,05$ en el análisis

bi-variado. Se evaluó la bondad de ajuste de los modelos mediante el estadígrafo de Hosmer y Lemeshow. Se utilizaron los paquetes estadísticos Epidat 4.3 y SPSS 11.3.

Para calcular el porcentaje de variación de la tasa de prevalencia de ITBL en el HSA posterior a la intervención, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\% \text{ variación} = \frac{\text{Prevalencia final} - \text{Prevalencia inicial}}{\text{Prevalencia inicial}} \times 100$$

El promedio anual de variación de la tasa se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ variación promedio anual} = \frac{\% \text{ variación del periodo}}{\# \text{ de años} - 1}$$

Los antecedentes personales y familiares de TB no fueron utilizados en el análisis por ser despreciables las cifras y no cubrir todas las casillas en el análisis bivariado.

1.10. Control de sesgos

Para disminuir el sesgo de medición, previo a la realización de estos estudios, las enfermeras participantes fueron entrenadas y estandarizadas en la realización y lectura de PDT por la lectora patrón de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), de forma tal que los resultados fueran confiables y comparables. (54, 71) Para disminuir la variabilidad en la lectura de las reacciones se realizó una doble lectura por dos lectoras independientes, utilizándose para el análisis el promedio de ambas.

Como la PDT tiene una sensibilidad y especificidad bajas, se utilizó un punto de corte de positividad de 10 mm, lo que permitió eliminar como positivas las pruebas con lecturas “dudosas”, es decir, entre 6 y 9 mm, que pudieran estar asociadas mayormente a infecciones con micobacterias no tuberculosas (MNT) o a la vacunación BCG. También se tuvo en cuenta que los trabajadores de la salud estaban incluidos en el grupo de riesgo al que se le recomendaba el uso de 10 mm como punto de corte en las guías vigentes al momento de la investigación. (67)

Para minimizar el sesgo en la selección de la muestra en los HCQ, se utilizó un muestreo estratificado proporcional a cada categoría ocupacional para garantizar la representatividad de cada categoría. (72) No obstante, en el HNBJ y en los policlínicos de La Lisa, participaron en el estudio todos los trabajadores que estuvieron disponibles y consintieron en participar, lo que podría conducir a sesgos en la estimación de la prevalencia.

Para disminuir el sesgo de confusión por el uso de numerosas variables como posibles asociadas al efecto (positividad de la PDT), se realizó un análisis de regresión logística paso a paso que disminuye la interacción entre variables.(72)

Los sesgos de información se intentaron controlar utilizando la misma encuesta en todos los trabajadores incluidos en los diferentes estudios, la cual fue realizada por un solo encuestador en cada centro involucrado. Se utilizaron los mismos criterios diagnósticos y definiciones operacionales en todos los estudios.

1.11. Aspectos Éticos

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, de La Habana, Cuba. Fue realizada teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, donde se estipula que “la investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación”. (73)

La Prueba de Mantoux se encuentra validada desde hace más de 50 años en todo el mundo, estipulada por la OMS como prueba estándar para el diagnóstico de la infección tuberculosa y es el método utilizado habitualmente en el PNCT de Cuba para el estudio de casos, contactos y poblaciones de riesgo. Dicho procedimiento no implica ningún peligro para la vida o estética de

los pacientes sometidos a él, pues es completamente inocuo como método diagnóstico (tanto la técnica como el reactivo).

Se obtuvo el consentimiento informado (anexo II) de los trabajadores de la salud participantes.

Primeramente se realizaron los convenios y gestiones necesarias con la Dirección Nacional de Hospitales, las Unidades Provinciales y Municipales de Higiene y Epidemiología, así como con las direcciones de los hospitales y de los Policlínicos, para obtener la autorización y cooperación en la realización de la investigación.

Después se efectuaron reuniones informativas con los trabajadores donde se explicó la importancia y en qué consistía la PDT, solicitando la ayuda personal y colectiva para la realización exitosa de la investigación y la respectiva autorización escrita. Las pruebas y las encuestas solamente fueron realizadas a los trabajadores que firmaron el consentimiento informado.

Los trabajadores que resultaron positivos a la PDT, fueron estudiados para descartar enfermedad tuberculosa, fueron seguidos por dos años y se les ofreció terapia preventiva con Isoniacida en su área de salud.

CAPÍTULO 2: RESULTADOS

CAPÍTULO 2: RESULTADOS

2.1- Estudios de Corte Transversal

Se encuestaron un total de 2 435 trabajadores de la salud de los tres niveles de atención, de ellos 1 372 (56,3 %) pertenecientes a hospitales y 1 063 (43,7 %) a la APS. De los hospitales, 183 trabajadores (13,3 %) pertenecían a la atención terciaria representada por el hospital de referencia nacional para la atención de la TB, el HNBJ, y 1189 (86,7 %) a los HCQ seleccionados de Santiago de Cuba y La Habana.

Del total de 2404 PDT realizadas se leyeron 2184 (90,8 %). El 78,2 % de las PDT realizadas pertenecen a trabajadores del sexo femenino (1881/2404). La media de edad fue de 40,3 años y en ambos sexos se distribuyó de forma similar: 40,4 en el femenino y 39,8 en el masculino ($p=0,24$).

Hospital Neumológico Benéfico Jurídico

Del total de 183 trabajadores encuestados, se leyeron 165 PDT. De estos, 72,7 % correspondieron al sexo femenino. La edad media fue 43,8 años (DE: 12,5); para el sexo femenino fue 43,9 años (DE: 12,9) y para el masculino 43,4 (DE: 11,54), sin diferencias significativas ($p= 0,79$).

La prevalencia de reactores a la PDT en los trabajadores estudiados fue 55,8 % con una media de diámetro de la induración de 13,8 mm. (Tabla 1)

Del total, 27,3 % resultaron anérgicos (45/165). La mayor prevalencia de reactores (tabla 1) se encontró en los trabajadores de más de 20 años laborando en la institución (63,9 %), pero sin diferencia estadísticamente significativa entre los rangos de tiempo ($p= 0,20$). La media del diámetro de la induración fue mayor también en los trabajadores con más de 20 años en el centro (15,7 mm), sin correlación entre la medida de la induración y el tiempo de trabajo ($r^2= 0,23$).

Al analizarlos por categoría ocupacional, se observó la mayor prevalencia de ITBL en el personal administrativo (75,0 %) y el de enfermería (73,3 %) y la menor entre otros técnicos no propios de la salud (30,0 %), sin diferencia estadísticamente significativa entre las categorías ocupacionales ($p=0,47$). La prevalencia en los administrativos, obreros, médicos y trabajadores de servicios estuvo por encima de la prevalencia general. La media del diámetro de la induración osciló entre 9,3 mm en otros técnicos y 15,5 mm en los obreros. (Tabla 1)

Tabla 1: Prevalencia de reactores tuberculínicos y media del diámetro de la induración según el tiempo de trabajo en el hospital y categoría ocupacional. Hospital Neumológico Benéfico Jurídico. 2007-2008.

Variable	n	%*	PDT positiva		Diámetro induración (mm) Media (DE)
			No.	%	
Tiempo de trabajo					
< 1 año	18	10,9	9	50	11,2 (5,1)
1-2 años	25	15,2	15	60	12,4 (4,4)
3-5 años	20	12,1	11	55	15,1 (7,2)
6-10 años	34	20,6	16	47,1	13,3 (6,9)
11-20 años	32	19,4	18	56,3	13,6 (6,6)
> 20 años	36	21,8	23	63,9	15,7 (6,2)
Categoría Ocupacional					
Obreros	15	9,1	9	60,0	15,5 (6,9)
Servicios	59	35,8	34	57,6	13,1 (5,1)
Médicos	30	18,2	17	56,7	14,4 (6,2)
Enfermeras	15	9,1	11	73,3	15,1 (6,0)
Administrativos	4	2,4	3	75,0	15,3 (4,5)
Técnicos de la salud	32	19,4	15	46,9	14,3 (8,0)
Otros técnicos	10	6	3	30,0	9,3 (6,5)
Total	165	100	92	55,8	13,8 (6,2)

Fuente: Encuestas realizadas.

*: % de columna; PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; DE: Desviación Estándar

Se detectó conversión tuberculínica en 35,9 % de los negativos en la encuesta de un año antes (23/64). El mayor porcentaje de conversión ocurrió en los administrativos (100 %) seguidos del personal de enfermería (75 %) (Tabla 2).

Tabla 2: Tasa de conversión tuberculínica según categoría ocupacional. Hospital Neumológico Benéfico Jurídico. 2008.

Categoría ocupacional	Negativos	Convirtieron (No.)	Tasa de conversión % (IC 95%)
	Previos (No.)		
Obreros	5	2	40,0 (7,3-82,9)
Servicios	19	7	36,8 (17,2-61,4)
Médicos	17	5	29,4 (11,4-55,9)
Enfermeras	4	3	75,0 (21,9-98,7)
Administrativos	2	2	100,0 (19,8-100)
Técnicos de la salud	13	3	23,1 (6,2-54,0)
Técnicos no salud	4	1	25,0 (1,3-78,1)
Total	64	23	35,9 (24,6-48,2)

Fuente: Encuestas realizadas.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95 %.

En el análisis bivariado (Tabla 3) se encontró una mayor probabilidad de tener ITBL solo en la categoría ocupacional “enfermero”. En el análisis multivariado ninguna variable resultó asociada estadísticamente a la ITBL.

Tabla 3: Factores de riesgo asociados con Infección Tuberculosa Latente. Hospital Neumológico Benéfico Jurídico, 2007-2008. Análisis bivariado. (n=165)

Variables	PDT	PDT	Razón de		Valor de p
	Negativa n (%)*	Positiva n (%)*	Prevalencia	IC 95%	
Categoría Ocupacional					
Administrativos	1 (25)	3 (75)	2,50	0,82-7,53	0,24
Enfermeros	4 (26,7)	11 (73,3)	2,44	0,90-6,60	0,04
Médicos	13 (43,3)	17 (56,7)	1,88	0,69-5,12	0,27
Obreros	6 (40)	9 (60)	2,00	0,71-5,61	0,22
Servicios	25 (42,4)	34 (57,6)	1,92	0,72-5,07	0,20
Técnicos de la Salud	17 (53,1)	15 (46,9)	1,56	0,56-4,31	0,56
Técnicos no salud	7 (70)	3 (30)		1	

Fuente: Encuestas realizadas

* % de fila; PDT: Prueba de Tuberculina; HJBZ: Hospital Juan Bruno Zayas; IC 95%: Intervalo de confianza del 95 %; BCG: Bacille Calmette-Guérin; TB: Tuberculosis

Hospital Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas

Se realizaron un total de 371 PDT, de las cuales se leyeron 350 (94,3 %). El 82 % pertenecen al sexo femenino (287). La media de edad de la muestra fue 37,4 años y no se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos (37,1 en el femenino vs. 38,7 en el masculino; $p=0,24$).

El 60,3 % fueron no reactivos, y estos fueron más frecuentes entre los no vacunados que en los vacunados, con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0,02$). Sin

embargo, del total de pruebas negativas (0-9 mm) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre vacunados y no vacunados ($p=0,09$). Del total de pruebas leídas, 15,4 % fueron positivas usando 10 mm como punto de corte y 5,7 % fueron hiperreactores. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre vacunados y no vacunados para los casos positivos ($p=0,09$) ni para los hiperreactores ($p=0,89$).

La mayor prevalencia de ITBL (Tabla 4) se encontró entre los médicos (22,8 %), seguidos del personal de enfermería (20,0 %), sin diferencias entre ambos grupos ($p=0,79$). Los técnicos no propios de la salud no tuvieron ningún trabajador positivo. Similar patrón se observó para la media de las induraciones: mayor en los médicos y menor en otros técnicos. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias del diámetro de la induración de los cinco grupos de ocupaciones ($p=0,12$).

Tabla 4: Prevalencia de reactividad tuberculínica y media del diámetro de la induración por categoría ocupacional. Hospital Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas, Santiago de Cuba, 2007-2008.

Categoría ocupacional	n	PDT positiva (≥ 10 mm)		Diámetro de la induración (mm)
		No.	% (IC 95%)	Media (DE)
Enfermeros	90	18	20,0 (11,2–28,8)	9,3 (4,2)
Médicos	57	13	22,8 (11,0–34,6)	12,3 (5,8)
Servicios	94	15	16,0 (8,0– 23,9)	9,1 (4,8)
Técnicos de la Salud	48	4	8,3 (2,3– 20,0)	8,1 (7,4)
Administrativos	16	2	12,5 (1,6– 38,3)	10,0 (5,8)
Técnicos no Salud	31	0	0	6,0 (2,2)
Obreros	14	2	14,3 (1,8-42,8)	8,9 (2,1)
Total	350	54	15,4 (11,5 – 19,4)	9,5 (5,3)

Fuente: Encuestas realizadas.

PDT: Prueba de Tuberculina; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95 %; DE: Desviación Estándar

En el análisis bivariado, (Tabla 5) se encontró una mayor probabilidad de tener ITBL en los trabajadores que habían referido contacto con pacientes tuberculosos. A la edad se le realizó un análisis de regresión lineal que mostró un aumento de la positividad en relación con el aumento de la edad ($R = 0,128$, IC95%: 0,01–0,13, $p=0,01$). La edad se categorizó en grupos (17-49, 50-59 y ≥ 60 años), y junto al contacto de TB fueron llevadas a un modelo multivariado que solo dejó como variable significativamente predictora de positividad al antecedente de contacto con pacientes tuberculosos (OR=1,91; IC95%:1,06-3,44; $p=0,03$).

Tabla 5: Factores de riesgo asociados con Infección Tuberculosa Latente. Hospital Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas, Santiago de Cuba, 2007-2008. Análisis bivariado (N = 350).

VARIABLES	PDT Negativa n (%)*	PDT Positiva n (%)*	Razón de Prevalencias (IC 95%)	Valor de p
Contacto de TB				
Si	92 (78,6)	25 (21,4)	1,72 (1,1-2,8)	0,02
No	204 (87,6)	29 (1,4)	Referencia	

Fuente: Encuestas realizadas;

* % de fila; PDT: Prueba de Tuberculina; HJBZ: Hospital Juan Bruno Zayas; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95 %; BCG: Bacille Calmette-Guérin; TB: Tuberculosis

De los 296 casos negativos durante la primera encuesta, se repitió la prueba en 220 (74,3 %), que eran los que permanecían entre el personal un año después. Solo tres de estos convirtieron a positivos (1,4 %).

Hospitales Clínico Quirúrgicos de La Habana

Del total de 818 trabajadores encuestados, a 804 (98,3 %) se les realizó PDT, de las cuales se leyeron 764 (95,0 %). El 41 % de los trabajadores resultaron anérgicos a la prueba, cifra que fue menor en el HSA (34,0 %) y superior en el HJA (46,4 %). La prevalencia general de ITBL fue 28,8 % Los mayores valores de prevalencia se registraron en el HSA (31,5 %) y los menores en el HJA (26,6 %), sin diferencia estadísticamente significativa entre los tres hospitales ($p=0,47$). La media general del diámetro de la induración fue 10,4 mm (DE: 6,3), muy similar en los tres hospitales. (Tabla 6)

Tabla 6: Resultados de la encuesta tuberculínica en trabajadores de tres hospitales clínico-quirúrgicos de La Habana. 2008-2011.

Hospital	PDT Leídas No.	Anérgicos (0 mm)		PDT positiva (≥ 10 mm)		Diámetro de la induración (mm)
		No.	% (IC95 %)	No.	% (IC 95%)	Media (DE)
J. Albarrán	237	110	46,4 (40,1-52,8)	63	26,6 (21,3-32,6)	10,5 (4,4)
C. García	286	121	42,3 (36,7-48,1)	81	28,3 (22,4-32,6)	10,3 (4,4)
S. Allende	241	82	34,0 (28,2-40,2)	76	31,5 (25,5-37,0)	10,6 (5,3)
Total	764	313	41,0 (37,5-44,5)	220	28,8 (25,2-31,5)	10,4 (6,3)

Fuente: Encuestas realizadas.

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; IC 95%: Intervalo de confianza del 95 %; DE: Desviación Estándar

En el análisis bivariado se mostró una mayor probabilidad de tener ITBL en las categorías ocupacionales “servicios” y “enfermero”, en los que refirieron contacto con casos de TB, y en

los que llevaban 6 o más años de trabajo en el centro. (Tabla 7) En el análisis multivariado el tiempo mayor de 10 años (OR=1,20; IC95%: 1,08-1,34; p=0,00) y el contacto con casos de TB (OR=1,66; IC95%: 1,14-2,40; p=0,00) resultaron las variables predictoras de la ITBL.

Tabla 7: Factores de riesgo de la Infección Tuberculosa Latente en trabajadores de hospitales clínicos quirúrgicos de La Habana. 2008-2011: Análisis Bivariado. n=764

Variables	PDT positiva	%	Razón de		valor de
			Prevalencia	IC 95%	p
Categoría Ocupacional					
Administrativos	7	10,4	1		
Enfermeras	78	40,6	3,89	1,9-8,0	0,00
Médicos	24	16,6	1,58	0,7-3,5	0,24
Obreros	5	16,7	1,6	0,6-4,6	0,5
Servicios	86	45,7	4,43	2,2-9,1	0,00
Técnicos de Salud	18	14,4	1,38	0,6-3,1	0,43
Técnicos no salud	2	11,8	1,13	0,3-4,9	1
Contacto TB					
Si	159	33,6	1,56	1,2-2,1	0,00
No	51	21,6		Referencia	
Tiempo de trabajo (años)					
< 1	12	20,7	1,14	0,6-2,2	0,69
1-2	17	18,1		Referencia	
3-5	25	22,7	1,26	0,7-2,2	0,41
6-10	33	32,4	1,79	1,1-3,0	0,02
11-20	63	35,4	1,96	1,2-3,1	0,00
> 20	60	35,9	1,99	1,2-3,2	0,00

Fuente: Encuestas realizadas.

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; IC 95%: Intervalo de confianza del 95 %

Áreas de Salud de La Lisa

De 905 PDT leídas al total de trabajadores encuestados, el 15,2 % fueron positivas. La mayor proporción de reactores fue en el PEB (19,3 %), y la menor en el PAF (10,5%), con diferencia estadísticamente significativa entre las áreas ($p=0,02$). La media general del diámetro de las induraciones fue de 7 mm (DE: 5,8) para el municipio, sin diferencia significativa entre los policlínicos ($p=0,48$). El 45,5 % fueron no reactores, cifra que osciló de 37,4 % en el PEB a 53 % en el PPF. (Tabla 8)

Tabla 8: Resultados de la encuesta tuberculínica en trabajadores de las cinco Áreas de Salud del Municipio La Lisa 2009-2011.

Áreas de Salud	n	No reactores (PDT=0 mm)		Reactores (≥ 10 mm)		Diámetro de la Induración
		No.	%	No.	%	Media (DE)
Elpidio Berovides	171	64	37,4	33	19,3	7,9 (7,5)
Cristóbal Labra	208	96	46,2	38	18,3	7,6 (6,2)
Pulido Humarán	220	92	41,8	33	15,0	6,4 (4,9)
Pedro Fonseca	115	61	53,0	14	12,2	6,2 (5,1)
Aleida Fernández	191	99	51,8	20	10,5	6,3 (4,6)
Municipio	905	412	45,5	138	15,2	7,0 (5,8)

Fuente: Encuestas realizadas

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; DE: Desviación Estándar

De los 827 trabajadores en quienes se pudo explorar el antecedente de vacunación, la mayoría resultó estar vacunado (91,4 %). Al comparar los resultados de la PDT con el antecedente de

vacunación con BCG, no se encontraron diferencias significativas entre vacunados y no vacunados para ninguna de las categorías (no reactores, negativos, positivos, e hiperérgicos).

De los 821 trabajadores (90,7 %) que fueron negativos en la primera PDT, 30 (3,7 %) convirtieron a positivos en la segunda. La menor tasa de conversión tuberculínica correspondió al PPF (1,0 %) y el mayor al PCL (6,4 %). (Tabla 9)

Tabla 9: Tasa de Conversión Tuberculínica en trabajadores de las cinco Áreas de Salud del Municipio de La Lisa, 2009-2011.

Áreas de Salud	Tuberculina previa	Conversión tuberculínica	
	negativa	n	% (IC 95%)
Aleida Fernández	183	7	3,8 (0,8-6,9)
Cristóbal Labra	188	12	6,4 (2,6-10,1)
Elpidio Berovides	149	3	2,0 (0,4-5,8)
Pulido Humarán	197	7	3,6 (0,7-6,4)
Pedro Fonseca	104	1	1,0 (0,02-5,2)
Municipio	821	30	3,7 (2,3-5,0)

Fuente: Encuestas realizadas

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%

En el análisis bivariado (Tabla 10) se encontró una mayor probabilidad de tener ITBL en los trabajadores de los PCL y PEB, tomando como referencia al PAF que fue el de menor prevalencia de ITBL. Los trabajadores que refirieron haber tenido contacto con casos de TB, tuvieron una probabilidad 2,76 mayor que los que no refirieron dicho contacto ($p=0,00$). Así mismo, fue significativo el hecho de haber permanecido trabajando por más de 20 años en la APS de La Lisa, comparado con los que llevan menos de un año.

Tabla 10: Factores de riesgo asociados con Infección Tuberculosa Latente en trabajadores de las cinco Áreas de Salud del Municipio La Lisa, 2009-2011: Análisis Bivariado.

Variables	PDT positivas		PDT negativas		RP	valor de p
	n	%	n	%		
Áreas de Salud	A. Fernández	20	10,5	171	89,5	Referencia
	C. Labra	38	18,3	170	81,7	1,74 0,02
	E. Berovides	33	19,3	138	80,7	1,84 0,01
	P. Humarán	33	15,0	187	85,0	1,43 0,17
	P. Fonseca	14	12,2	101	87,8	1,16 0,65
Contacto TB	Si	11	42,3	15	57,7	2,76 0,00
	No	122	15,3	673	84,7	Referencia
Tiempo de trabajo en años	< 1	3	8,1	34	91,9	Referencia
	1-2	16	8,4	175	91,6	1,03 1,00
	3-5	36	16,5	182	83,5	2,04 0,18
	6-10	45	16,8	223	83,2	2,07 0,17
	11-20	23	15,3	122	84,7	1,96 0,23
	> 20	15	31,9	32	68,1	3,94 0,00
Categoría Ocupacional	Administrativos	10	20,8	38	79,2	2,75 0,01
	Enfermeras	39	19,9	157	80,1	2,62 0,00
	Médicos	11	7,6	134	92,4	Referencia
	Obreros	17	26,6	47	73,4	3,50 0,00
	Servicios	17	11,3	134	88,7	1,48 0,28
	Técnicos de la salud	34	15,6	184	84,4	2,06 0,02
	Técnicos no salud	9	10,8	74	89,2	1,43 0,40
Áreas de Trabajo	CMF	29	19,3	121	80,7	2,38 0,02
	Consultas	14	15,2	78	84,8	1,87 0,14
	Diagnóstico					
	Tratamiento	39	15,9	206	89,1	1,96 0,07
	Mantenimiento	7	31,8	15	68,2	3,91 0,00
	Oficinas	8	8,8	83	91,2	1,08 0,88
	Servicios	34	15,5	185	84,5	1,91 0,09
	Vicedirecciones	7	8,1	79	91,9	Referencia

Fuente: Encuestas realizadas

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; RP: Razón de Prevalencia; CMF: Consultorio del Médico de la Familia

Tomando como referencia a los médicos, que fue el grupo ocupacional de menor prevalencia de reactores (7,6 %), mostraron mayor probabilidad de tener ITBL las categorías ocupacionales

“administrativos”, “enfermeras”, “obreros” y “técnicos de la salud”. Al agrupar los trabajadores por áreas de trabajo, la probabilidad fue mayor en los CMF y en el grupo de Mantenimiento en comparación con las vice-direcciones que fueron las que menor prevalencia mostraron (Tabla 10).

En el análisis multivariado el mejor modelo encontrado mostró como variables predictoras de la presencia de ITBL: trabajar en los policlínicos Cristóbal Labra (OR=2,04; p=0,02) y Elpidio Berovides (OR=2,62; p=0,00), haber referido contacto con casos de TB (OR=4,62; p=0,00), haber trabajado más de 20 años en el centro (OR=8,52; p=0,01), y pertenecer a las categorías ocupacionales: “administrativos” (OR=4,70; p=0,00), “enfermeros” (OR=3,24; p=0,00), “técnicos de la salud” (OR=2,48; p=0,02) y “obreros” (OR=5,82; p=0,00).

2.2- Estudios de evaluación del riesgo de ITBL en instituciones de diferentes niveles de atención de salud de La Habana

Evaluación individual del riesgo de ITBL (Figura 1)

Del total de trabajadores evaluados, la mayor proporción se ubicó en riesgo considerado mínimo (47,9 %) y 23,3 % en riesgo alto.

Al analizarlos por nivel de atención, se observa que en el terciario, 63,4 % de los trabajadores del HNBJ se incluyeron en las categorías de riesgo alto o intermedio. La mayor proporción fue la de trabajadores con riesgo alto (32,8 %) y la menor de riesgo bajo (14,8 %).

En el nivel secundario se encontró una proporción similar de trabajadores de los HCQ con riesgo intermedio (29,5 %) y alto (29,4 %) respectivamente. Los hospitales HCG y HSA mostraron

mayor proporción de trabajadores con riesgo entre alto e intermedio (62,9 % y 60,1 % respectivamente), mientras que en el HJA se evaluó a la mayoría de los trabajadores como riesgo de intermedio a bajo (63,6 %).

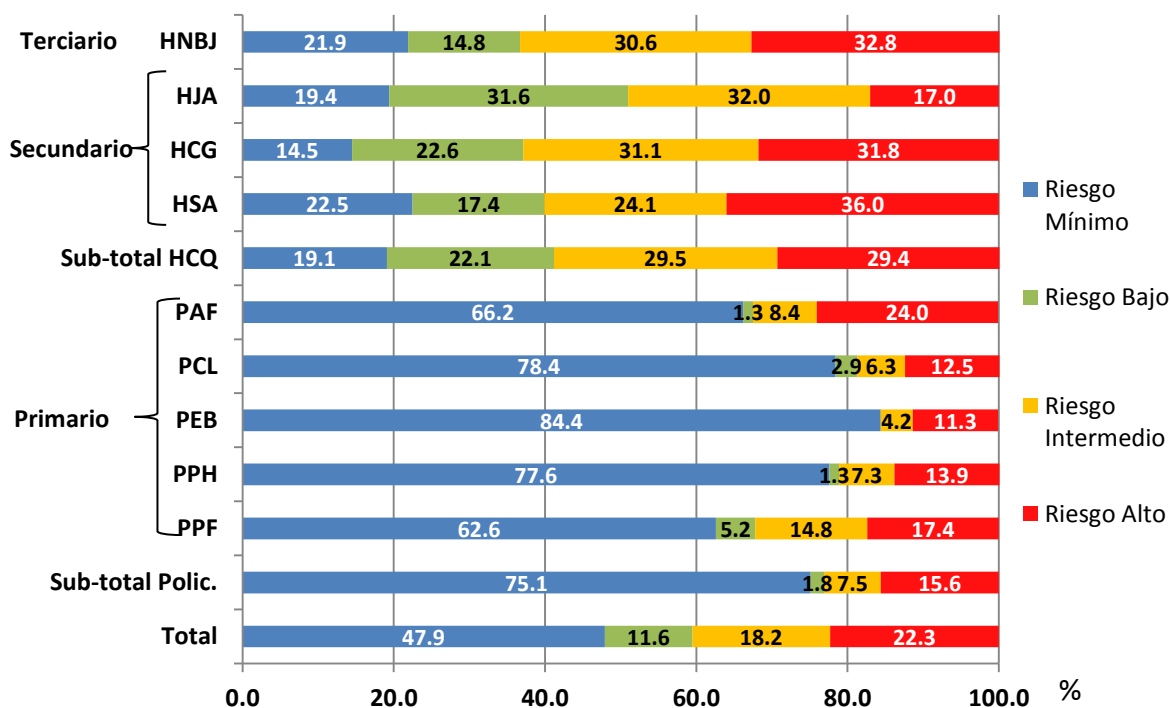


Figura 1: Evaluación individual del riesgo de infección tuberculosa latente en trabajadores de los tres niveles de atención de salud de La Habana, 2008-2012.

En el nivel primario, la mayoría de los trabajadores (75,1 %) se evaluaron con riesgo mínimo. De los policlínicos, el PEB fue el que mayor porcentaje de trabajadores con riesgo mínimo tuvo (84,4 %) y a su vez el menor porcentaje de trabajadores con riesgo elevado (11,3 %). Por el contrario, los PAF y PPF tuvieron los mayores porcentajes de riesgo alto (24,0 % y 17,4 % respectivamente) y las menores proporciones con riesgo mínimo (66,2 % y 62,6 % respectivamente). Para todas las categorías de riesgo se encontraron diferencias estadísticamente

significativas entre los policlínicos (riesgo alto: $p=0,00$; riesgo intermedio: $p=0,01$; riesgo bajo: $p=0,00$ y riesgo mínimo: $p=0,00$).

Evaluación colectiva del riesgo de infección tuberculosa latente (Figura 2)

Del total de departamentos evaluados, la mayor proporción se ubicó en la categoría de riesgo muy bajo (30,2 %). No se evaluó ningún área con riesgo mínimo.

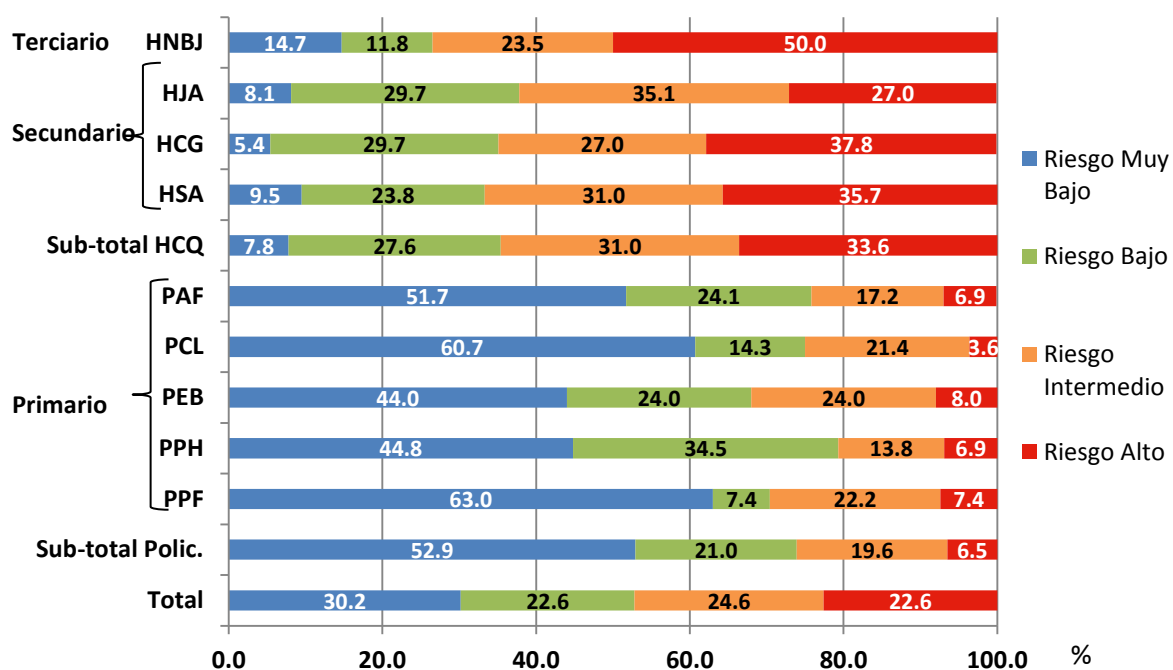


Figura 2: Evaluación colectiva del riesgo de infección tuberculosa latente en instituciones de los tres niveles de atención de salud de La Habana, 2008-2012.

Al analizarlos por nivel de atención, se observa que en el terciario (HNBJ), se ubicó a 50 % de los departamentos (17/34) en la categoría de riesgo alto y 14,7 % (5/34) con riesgo muy bajo. Dentro de la categoría de riesgo alto se incluyeron fundamentalmente departamentos de

diagnóstico (Anatomía Patológica, Broncoscopía, Laboratorios Clínico y de Microbiología, Pruebas Funcionales Ventilatorias) y las seis salas de hospitalización. (Tabla 11)

Tabla 11: Departamentos evaluados con alto riesgo de infección tuberculosa latente en instituciones de los tres niveles de atención de salud de La Habana, 2008-2012.

Institución	Departamentos con alto riesgo de infección tuberculosa
Hospital Neumológico	Anatomía Patológica, Broncoscopía, Laboratorio Clínico, Laboratorio de Microbiología, Salas de TB, Salas de Neumología, Cuerpo de Guardia, Pruebas Funcionales Ventilatorias, Dirección, Jefatura de Enfermería, Lavandería, Mantenimiento.
Hospital Joaquín Albarrán	Laboratorio de Microbiología, Imagenología, Salas de Medicina, Geriátrica, Epidemiología, Cirugía Menor, Consulta Externa, Jefatura de Enfermería ORL-Cirugía.
Hospital Calixto García	Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico, Laboratorio de Microbiología, Salas de Medicina y Psiquiatría, Epidemiología, Cuerpo de Guardia, Endocrinología, Fisioterapia, UCI, UCIM, Urología.
Hospital Salvador Allende	Anatomía Patológica, Imagenología, Laboratorio Clínico, Laboratorio de Microbiología, Salas de Medicina, Geriátrica, Psiquiatría y Penados, Cuerpo de Guardia, Epidemiología, UCI, UCIM.
Atención Primaria La Lisa	Laboratorio Clínico, Epidemiología, Consultorios del Médico de Familia, Infecciones de Transmisión Sexual.

ORL: Otorrinolaringología; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; UCIM: Unidad de Cuidados Intermedios

En los HCQ de La Habana, se encontró la mayor proporción (64,6 %) de departamentos en las categorías de riesgo alto / intermedio y sin diferencia estadísticamente significativa entre ambas

categorías ($p=0.01$). Solo 7,8 % se evaluaron como riesgo muy bajo y ninguno como riesgo mínimo. (Figura 2)

Los departamentos que se incluyeron como de mayor riesgo en los tres hospitales fueron los de diagnóstico (Anatomía Patológica, Imagenología, y Laboratorios de Microbiología), las salas de medicina, geriatría y psiquiatría, las unidades de cuidados intensivos e intermedios, los Cuerpos de Guardia y los departamentos de Higiene y Epidemiología. (Tabla 11)

Del total de 138 departamentos evaluados en las cinco áreas de salud del municipio La Lisa, la mayoría se ubicó en la categoría de riesgo muy bajo (52,9 %), y solo el 5,8 % se clasificaron como de riesgo alto. El PEB fue el que tuvo mayor porcentaje de departamentos evaluados con riesgo alto (8,0 %), y a su vez el que tuvo menor proporción de departamentos con riesgo muy bajo (44,0 %). El 48,0 % de los departamentos de este policlínico estuvieron en riesgo entre intermedio y bajo. El PPF tuvo la mayor proporción de departamentos evaluados con riesgo intermedio, y el PPH el que más departamentos tuvo evaluados con riesgo bajo. (Figura 2)

En los policlínicos, los departamentos de Laboratorio, Consultorios del Médico de Familia, Enfermedades de Transmisión Sexual, e Higiene y Epidemiología, fueron evaluados como los de mayor riesgo, pues se situaron en las categorías de riesgo alto o intermedio en todas las áreas de salud (Tabla 11). Como riesgo intermedio también se clasificaron mayormente Radiología, Esterilización y la Vice-Dirección de Asistencia Médica. Las áreas de Consulta, Cuerpo de Guardia y Estomatología oscilan entre riesgo intermedio y bajo. La mayoría de las áreas de oficinas y de apoyo a la asistencia se clasificaron como riesgo muy bajo.

2.3- Resultados de una intervención para mejorar el CITB en el HSA

De los 199 trabajadores incluidos en el análisis, 160 (80,4 %) pertenecieron al sexo femenino y 139 al grupo de edad entre 17 y 49 años (69,8 %). La edad osciló entre 20 y 75 años con una media de 43 años (DE: 13,3); en el sexo masculino fue 45 años (DE=13,9) y en el sexo femenino de 42 años (DE: 13,0), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,56$).

La mayor proporción de los encuestados perteneció al grupo que llevaba de 6 a 10 años de trabajo en el hospital (24,1 %), seguido del de < 1 año (23,1 %) y el de 11 a 20 años (20,6 %). Los que llevaban más de 20 años de trabajo representaron 12,6 % de los trabajadores encuestados. La media del tiempo de trabajo fue 12 años (DE: 9,2); en el sexo masculino fue 9,0 años (DE: 8,8) y en el femenino de 12,7 años (DE: 9,2), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,77$).

Del total, 181 (90,9 %) presentaron cicatriz BCG y 184 (92,4 %) refirieron contacto con *M. tuberculosis*, ya sea con pacientes o con muestras. De los grupos ocupacionales, la mayor proporción de encuestados perteneció al personal de enfermería (36,7 %), seguido de los médicos (27,1 %) y los obreros (24,6 %).

Durante la encuesta tuberculínica realizada en 2012, previo a la intervención, en los 15 departamentos evaluados como de riesgo alto, la prevalencia de ITBL fue 35,6 % (36/101), mientras que en la encuesta post intervención, la prevalencia de ITBL en esos mismos departamentos fue 23,1 % (46/199), (Tabla 12) con una diferencia entre ambas que fue estadísticamente significativa ($p=0,03$). Se evidenció una reducción en 35,1 % de la prevalencia post intervención respecto a la previa, con un promedio anual de disminución estimado en 8,8 %.

Tabla 12: Prevalencia de Infección Tuberculosa Latente antes (2012) y después (2016) de la intervención y su variación porcentual. Hospital Salvador Allende, La Habana, Cuba.

Indicador	Pre- intervención	Post-intervención
Trabajadores incluidos (#)	101	199
PDT positiva (#)	36	46
Prevalencia de ITBL (%)	35,6	23,1
Variación (%)	-	- 35,1

Fuente: Encuestas realizadas

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; ITBL: Infección Tuberculosa Latente

En el laboratorio clínico se encontró la mayor cifra de prevalencia (41,2 %) y el mayor diámetro de induración (8,1 mm) en la segunda encuesta, seguido por la sala de medicina Julio A. Mella (37,3 %; 5,6 mm). La media general del diámetro de la induración fue 11,8 mm. El 76,9 % de las pruebas leídas fueron negativas (<10 mm), cifra que osciló de 58,8 % en el laboratorio clínico a 88,8 % en la sala de medicina Manuel Valle. (Tabla 13)

Tabla 13: Resultados de la encuesta tuberculínica por departamentos en trabajadores del Hospital Salvador Allende, 2016.

Departamento	Total de trabajadores (No.)	Trabajadores con PDT (No.)	Negativos (< 10 mm)		Positivos (≥ 10 mm)		Induración (mm) Media (DE)
			n	%	n	%	
UCI	60	29	24	82,8	5	17,2	11,3 (3,8)
Julio A. Mella	27	27	17	62,9	10	37,3	11,6 (2,9)
Mario Muñoz	25	24	20	83,3	4	20,0	11,7 (4,7)
UCIM	60	24	18	75,0	6	25,0	11,3 (6,3)
Laboratorio Clínico	25	17	10	58,8	7	41,2	19,6 (8,3)
Pepito Tey	25	13	11	84,6	2	15,4	10,8 (5,7)
Cuerpo de Guardia	55	12	9	75,0	3	25,0	9,7 (3,3)
Anatomía Patológica	30	10	9	90,0	1	10,0	14,0 (5,2)
Epidemiología	12	10	8	80,0	2	20,0	9,0 (1,8)
Lidia Doce / JA. Echevarría	25	9	7	77,7	2	22,2	11,3 (4,0)
Manuel Valle	25	9	8	88,8	1	11,1	12,5 (6,3)
Penado	25	7	5	71,4	2	28,6	12,3 (4,5)
Radiología	40	4	3	75,0	1	25,0	6,3 (5,0)
Microbiología	30	4	4	100	0	0	0
Total	464	199	153	76,9	46	23,1	11,7 (5,3)

Fuente: Encuestas realizadas.

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; DE: Desviación Estándar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; UCIM: Unidad de Cuidados Intermedios

Al graficar los diámetros de induración, se observa la mayor proporción entre los no reactivos (61,3 %) mientras que entre los reactivos predominan las lecturas entre 5 y 9 mm (13,6 %), sin diferencia estadísticamente significativa entre ellas a partir de 5 mm ($p=0,44$), mientras que la menor proporción se observa en los de 1 a 4 mm de diámetro (1,5 %), la cual si se diferencia con el resto de las lecturas ($p=0,00$). (Figura 3)

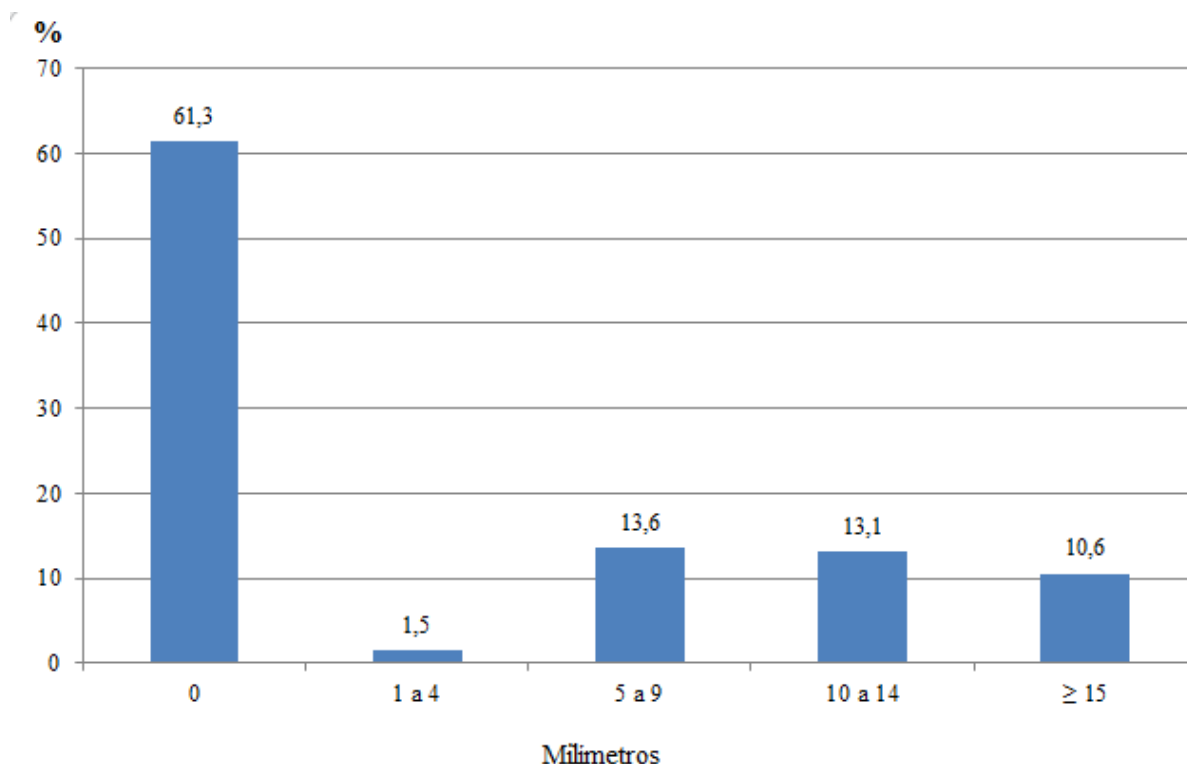


Figura 3: Distribución del diámetro de las induraciones en los trabajadores de los departamentos de alto riesgo de tuberculosis del Hospital Salvador Allende, 2016. (n=199)

Fuente: Encuestas realizadas

De los 14 departamentos incluidos, en seis se registraron trabajadores con conversión tuberculínica, con una tasa superior en el servicio de Radiología (25 %). (Tabla 14)

Tabla 14: Tasa de conversión tuberculínica en trabajadores del Hospital Salvador Allende, 2016.

Departamentos	PDT previa negativa	Conversión tuberculínica	
		n	%
Radiología	4	1	25,0
Laboratorio Clínico	11	1	9,1
Psiquiatría (Pepito Tey)	12	1	8,3
Medicina Mella	18	1	5,6
UCIM	18	1	5,3
Geriatría Muñoz	21	1	4,8
Total	84	6	7,1

Fuente: Encuestas realizadas.

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; UCIM: Unidad de Cuidados Intermedios

En el análisis bivariado de los posibles factores de riesgo que pudieran estar relacionados con la presencia de ITBL en los trabajadores de las 14 áreas de riesgo, se encontraron con una RP estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$): pertenecer al sexo masculino, al grupo de edad entre 50 y 59 años y la no presencia de cicatriz BCG. (Tabla 15)

En el análisis multivariado solo se mostró como variable asociada a la presencia de ITBL la condición de pertenecer al sexo masculino (OR=3,84; IC95%:1,81-8,18; $p=0,01$). El modelo se ajustó adecuadamente con una prueba de Hosmer y Lemeshow ($p=0,00$).

Tabla 15: Factores de riesgo asociados con Infección Tuberculosa Latente en trabajadores del Hospital Salvador Allende, 2016: Análisis Bivariado. (n=199)

Variables	PDT positiva		PDT negativa		RP	IC95%	valor de p
	No.	%	No.	%			
Sexo							
Masculino	15	38,5	24	61,5	1,98	(1,20-3,30)	0.01
Femenino	31	19,4	129	80,6		Referencia	
Edad							
17-49	32	23,0	107	77,0	2,23	(0,73-6,78)	0.12
50-59	11	35,5	20	64,5	3,43	(1,06-11,07)	0.02
≥ 60	3	10,3	26	89,7		Referencia	
Cicatriz BCG							
Si	38	21,0	143	79,0		Referencia	
No	8	44,4	10	55,6	2,12	(1,17-3,81)	0.02

Fuente: Encuestas realizadas.

PDT: Prueba Dérmica de Tuberculina; RP: Razón de Prevalencia; BCG: Bacille Calmette-Guérin; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%

CAPÍTULO 3: DISCUSIÓN

Capítulo 3: DISCUSIÓN

La prevalencia de infección tuberculosa y la conversión tuberculínica en trabajadores de la salud en instituciones cubanas demostró su variabilidad en los diferentes niveles de atención, resultando altas en las instituciones especializadas en la atención a pacientes tuberculosos, mientras que se reduce en los niveles secundario y primario de salud. El riesgo individual y el colectivo igualmente varían entre los departamentos y áreas con mayor exposición por el manejo de casos o muestras clínicas. A pesar de no eliminar el riesgo de transmisión, quedó demostrado que una intervención dirigida a mejorar el CITB reduce en más de un 30 % la prevalencia de ITBL en una institución de salud.

Entre las limitaciones de estos estudios está no haber realizado a los casos no reactivos una segunda PDT dos semanas después para estudiar el fenómeno de “Booster” (22); pero teniendo en cuenta que se utilizó un punto de corte alto, es de esperar que la mayoría de los individuos con reacciones debidas al BCG o a MNT, no pasaran de 9 mm con la dosis de refuerzo. (74, 75). Otra limitación resultó el no contar con datos de pruebas tuberculínicas previas como parte de los estudios “preempleo” o “periódicos” que deben realizarse a los trabajadores, pero que no se cumplen habitualmente, lo que impidió estimar la tasa de conversión tuberculínica en dos de estos centros, donde por limitaciones de recursos no se pudo realizar una segunda encuesta tuberculínica.

Esta investigación tuvo como fortalezas el haber podido estudiar a lo largo de 10 años, centros de los tres niveles de atención del país y de las dos provincias con mayor población.

También la realización de las PDT por enfermeras estandarizadas por la lectora patrón de la OPS, lo que permitió minimizar el sesgo de medición.

Lo primero que llama la atención en los resultados es que la mayoría de los trabajadores resultaron anérgicos, a pesar de estar vacunados con BCG. En Cuba, la vacunación BCG ha tenido desde su implementación una cobertura de casi 100 % al nacimiento, y hasta el año 1992 se aplicaba la reactivación a los 9 años de edad, (58) por lo que se justifica que un alto porcentaje de los encuestados presente cicatriz vacunal. La capacidad de respuesta al BCG es muy diferente según las cepas utilizadas en la elaboración de la vacuna, que después de numerosos pases pierde poder inmunológico y provoca reacciones débiles. También depende de la reactividad propia de cada persona debido al polimorfismo genético. (76)

Se ha reportado ampliamente que la reacción tuberculínica post vacunal declina con el tiempo (74, 75, 77), y en Cuba ésta era entre 3 y 4 mm en menores de 15 años hace más de 30 años. (59, 60) Teniendo en cuenta esto, un punto de corte alto podría brindar una alta probabilidad de diferenciar con un mínimo error, una gran proporción de reacciones naturales (incluyendo infecciones cruzadas por MNT) y de reacciones post-vacunales.

El cambio en la política de vacunación de discontinuar la revacunación a los 9 años, aparentemente no tuvo efecto en la ocurrencia de diferencias significativas entre sujetos vacunados y no vacunados. Esto se demuestra en los estudios del HJBZ y de los policlínicos de La Lisa.

En una compilación de datos publicados internacionalmente entre 1980-2005 sobre reactividad tuberculínica en poblaciones vacunadas y no vacunadas con BCG, (74) se reportó una mayor utilidad de las encuestas tuberculínicas a medida que aumenta la edad, con un porcentaje de reactividad similar en ambos grupos (vacunados y no vacunados). En la presente investigación se comportó de forma semejante, pues el antecedente de vacunación no resultó un factor predictor para la aparición de reacciones positivas, lo que refuerza la idea

de que el uso de un punto de corte alto permite diferenciar los infectados de los no infectados. Estudios internacionales más recientes han reportado también la no interferencia del BCG en la reactividad tuberculínica en adultos usando 10 mm como punto de corte. (78, 79)

Las MNT no constituyen una causa importante de reacciones falsas positivas, excepto en poblaciones con una alta prevalencia de sensibilización a las mismas y muy baja prevalencia de infección tuberculosa. (75)

Si tenemos en cuenta los resultados obtenidos en el IPK en 1997 (19) y tomados como referencia para estos estudios, la prevalencia de reactores a la PDT en el HCQ de Santiago de Cuba y en los policlínicos de La Lisa fue muy inferior, pero semejante a la encontrada en los HCQ de la capital. Por otro lado, la prevalencia en el hospital neumológico fue similar a la reportada en la segunda encuesta del IPK en el año 2000. (62) Dichas cifras pudieran corresponderse posiblemente con el desigual nivel de exposición a *M. tuberculosis* de los trabajadores en estos diferentes niveles de atención, pues el HNBJ y el IPK son centros nacionales de referencia para la TB y TB/VIH respectivamente, lo que conlleva a un riesgo mayor de transmisión de *M. tuberculosis*.

La cantidad de casos de TB atendidos en relación al número de camas hospitalarias pudiera influir en la dimensión del riesgo. Esto se observa si se comparan las instituciones estudiadas. Por ejemplo: en el HJBZ se hospitalizaron 36 pacientes al año como promedio en el quinquenio previo al estudio, en un hospital grande de 750 camas. Sin embargo, en el IPK se atendió un número superior (42 como promedio anual) a pesar de ser un hospital pequeño de solo 170 camas); además, en sus instalaciones funciona el Laboratorio Nacional de Referencia de TB, por tanto el riesgo a que se expone su personal es mayor, expresado por el 14,6 % de conversión tuberculínica reportado en el ya mencionado estudio. (63) Una situación aún más riesgosa tiene el HNBJ, pues según las estadísticas hospitalarias revisadas (documentos oficiales del registro de estadísticas hospitalarias del Hospital Neumológico

Benéfico Jurídico, 2009), durante el quinquenio 2004-2008 se hospitalizaron por TB en su servicio de tisiología un promedio de 173 casos anualmente, de ellos 72 fueron diagnosticados en ese centro, y se realizaron 3 833 baciloscopías y 3 470 cultivos como promedio, lo cual incrementa el riesgo de exposición de los trabajadores a *M. tuberculosis*. Teniendo en cuenta estas cifras, es razonable que el riesgo sea alto en la mayoría de las áreas y que se encuentre una alta prevalencia de ITBL en sus trabajadores.

En la menor prevalencia de reactores y la baja tasa de conversión tuberculínica en el HJBZ, a pesar de ser un hospital provincial, pudiera influir la incidencia de casos en la población general, que es inferior en la provincia de Santiago de Cuba (alrededor de 5×10^5 habitantes), con relación a La Habana, que habitualmente mantiene tasas de incidencia por encima de ocho. (8) Similar resultado se ha reportado en la literatura internacional, en la que diversos autores reportan que la prevalencia de ITBL en trabajadores de la salud pudiera estar relacionada con la incidencia de TB en la población general del área geográfica en que se encuentra la institución sanitaria. (16, 80-82) Las tasas de incidencia de TB son más altas en las áreas urbanas que en las rurales en muchos países de baja incidencia, debido a una mayor densidad poblacional y a la agrupación de ciertas poblaciones vulnerables. (83, 84)

En los cinco años previos al estudio en el HJBZ no se diagnosticaron casos de TB entre trabajadores del centro, mientras que en el HNBJ se enfermaron de tuberculosis tres trabajadores (una enfermera, un técnico de Microbiología y una auxiliar general), lo cual confirma el riesgo incrementado en este personal y la presencia de transmisión en la instalación, con una tasa media de incidencia de TB para ese quinquenio de $240,0 \times 10^5$ habitantes. Similar comportamiento se reportó en el IPK donde tres trabajadores presentaron TB activa durante el mismo periodo. (19)

En un escenario intermedio se situaron los HCQ de la capital. El hecho de que el HJA tuviera la menor prevalencia de ITBL entre estos puede estar relacionado con que fue el hospital que

atendió el menor número de casos de TB, solo un promedio de 7 anuales en los 5 años previos a la evaluación, en comparación con 15 casos anuales en el HCG y 10 pacientes en el HSA.

En una revisión sistemática realizada por Joshi y cols. en 2006 (85) con publicaciones desde 1945, se reportó una prevalencia promedio de ITBL de 54,0 % en trabajadores de la salud; mientras que en un metanálisis publicado en 2016 por Nasreen y cols. (86) con trabajadores de la salud de países de alta carga de TB se reportó una prevalencia de ITBL de 47,0 %. Estas cifras son muy superiores a las de las instituciones de segundo y tercer nivel de atención cubanas estudiadas y solo se acercan a las instituciones de tercer nivel especializadas en la atención de pacientes con TB complicada, el HNBJ y el IPK.

La tasa de conversión tuberculínica observada en el HJBZ y en la APS de La Lisa fue similar a la reportada en trabajadores de salud no expuestos a casos de TB. (87) En otro estudio similar más reciente se reportaron proporciones más altas. (88)

En países desarrollados, el riesgo estimado de infección por TB es menor al 0,2 % para el personal sanitario que trabaja en hospitales con menos de 10 ingresos anuales por TB o un caso cada 100 trabajadores de la salud. Este riesgo aumenta progresivamente a medida que más pacientes son atendidos o más personal atiende estos pacientes, hasta llegar a tasas de conversión de 1 a 10 % en instituciones con más de 200 admisiones anuales por TB o menos de 10 trabajadores por caso ingresado.(13) Las diferencias en las tasas anuales de infección o TB activa entre países desarrollados y en vías de desarrollo, explica las mayores tasas de infección anual pesquisadas sistemáticamente en el personal de salud en este último grupo de países. En estos, las tasas anuales de conversión tuberculínica sobrepasan habitualmente el 10 % del grupo bajo seguimiento y las tasas de incidencia de TB activa se incrementan notoriamente, sobrepasando los 100 casos por 10^5 personas en riesgo. (89, 90)

La TB es un riesgo profesional mayor en países de ingresos bajos / medios y Cuba se acerca más a las cifras reportadas en países desarrollados, pues tenemos una baja tasa de TB, existen programas de control similares a los de países de altos ingresos y se da prioridad a la atención de salud con un fuerte programa de control de la TB.

No se puede asegurar que los trabajadores con ITBL de los hospitales estudiados se hayan infectado en el ambiente hospitalario, pero dado el mayor riesgo de transmisión en estas instituciones, por la presencia más frecuente de enfermos bacilíferos en contacto estrecho con persona susceptibles en un ambiente cerrado, y teniendo en cuenta la baja notificación de casos de TB en la población general, sería menos probable que adquirieran la infección en la comunidad. Para evidenciar si se infectó o no en la institución de salud es necesario realizarle la PDT antes de comenzar a trabajar, como parte de los chequeos pre-empleo.

La presencia de *M. tuberculosis* es la causa necesaria para que se produzca la ITBL en un individuo, de ahí que el contacto con pacientes y muestras respiratorias de pacientes tuberculosos, aparezca en casi todos estos estudios que realizamos como variable determinante de la infección. Encontramos otros factores predictores como el tiempo de trabajo prolongado en la institución de salud y algunas categorías ocupacionales, que pasan a formar parte del complejo causal suficiente, y que contribuyen a que ese contacto aumente en frecuencia e intensidad, y por tanto favorecen la presencia de la ITBL.

En la APS resultó superior la probabilidad de infectarse en las dos áreas de salud (PEB y PCL) que más casos de TB atendieron en el período analizado (10 casos cada uno), y donde único se encontraron casos de TB en trabajadores (uno en cada policlínico). Estos son los policlínicos que atienden las áreas de mayor densidad poblacional del municipio, el consejo de San Agustín por el PEB y los consejos de Alturas de La Lisa y Versalles-Coronela por el PCL.

La prevalencia de reactores a la PDT entre trabajadores de la APS de La Lisa es superior a la encontrada en población de riesgo pesquisada en el municipio en el período 2009-2011, en que se encontraron cifras de positividad de 6,4 % como promedio del total de pruebas de tuberculina realizadas por el PNCT, y que fueron similares para las cinco áreas de salud, con valores entre 5,2 % en el CL y 7,3 % en el PAF. (Datos no publicados: Indicadores del Fortalecimiento del PNCT. UMHE La Lisa, 2010.)

Durante la pesquisa en grupos vulnerables se han encontrado en Cuba cifras de positividad a la PDT de 2,9 %; mientras que en la provincia La Habana y sus municipios de alto riesgo fueron de 3,3 y 5,4 % respectivamente. (Datos no publicados: Indicadores del Fortalecimiento del PNCT. Cuba, 2010. Presentación de Prof. Libertad Carreras en el Día Mundial de la TB, 24-3-2010)

Aunque se plantea que el cuidado de enfermos tuberculosos confiere riesgo ocupacional, varios estudios (94-96) han sugerido que la transmisión en la comunidad pudiera constituir el modo dominante de transmisión a empleados, más que la exposición ocupacional, fundamentalmente en países con alta incidencia de TB.

En la mayoría de las grandes ciudades de los países en desarrollo, el diagnóstico de la TB se hace a menudo en hospitales. (97, 98) El porcentaje de pacientes diagnosticados en hospitales en Cuba puede ser de 60 a 80%, (11) lo cual favorece una mayor exposición a la infección tuberculosa en el ambiente hospitalario. Esta situación podría agravarse por el diagnóstico post mórtem de TB. (99, 100)

También resultó asociado en la mayoría de los centros el mayor número de años trabajando en estos. Se han publicado varios estudios en los que se relaciona el tiempo de trabajo prolongado en las unidades de salud con el riesgo de infectarse con *M. tuberculosis*. (93, 96, 98) Sin embargo, en el HNBJ el tiempo de trabajo en el centro no resultó asociado significativamente a la positividad. Pudiera deberse a que, debido al alto riesgo de

exposición, no sería necesario un periodo de trabajo prolongado para resultar infectado, y eso lo demuestra la alta tasa de conversión tuberculínica encontrada en un año. No es ese el caso de los hospitales clínicos quirúrgicos.

Ciertas categorías ocupacionales o puestos de trabajo también se han reportado asociados al mayor riesgo de infección. Aunque en todos los centros no resultó significativa la asociación de las categorías ocupacionales, sí se observó una mayor prevalencia de ITBL en el personal de enfermería y de servicios, que son los que permanecen más tiempo en contacto directo con los pacientes. Esto coincide con lo publicado en diversos estudios nacionales e internacionales. (16, 19, 101) En varios reportes se menciona a las enfermeras como el grupo de trabajadores de la salud con las más altas tasas de TB y de ITBL; (90-93) y así se observó en estudios previos realizados en Cuba. (19, 21, 62) En los hospitales incluidos en esta investigación los resultados fueron similares.

Sorpresivamente, en la APS, la menor prevalencia fue en los médicos, lo que pudiera explicarse porque en la práctica, el personal de enfermería es el que tiene el contacto diario y más cercano con los pacientes en la aplicación del tratamiento, mientras que los médicos los evalúan mensualmente. Además, pudieran influir también diferentes conductas en cuanto al uso de medios de protección y al cumplimiento de las normas de bioseguridad por ese personal. Similares resultados se han reportado en la literatura internacional: en una encuesta realizada en trabajadores de APS en Rusia se encontró la mayor positividad en enfermeras (32,8 %) y médicos (25,5 %), aunque también se encontró una alta positividad en administrativos y otro personal de apoyo. (94) En otro estudio en Portugal también se encontró una alta positividad en trabajadores en funciones que se supone no implican riesgo, como administrativos y asistentes. (102)

En los hospitales se comprende que los administrativos resulten expuestos, por su contacto con los pacientes; por ejemplo, las secretarías de sala, que recogen y trasladan muestras,

administran la lencería, etc. También los de servicios como pantristas, camilleros, auxiliares generales que limpian las habitaciones, los del servicio de lavandería que manipulan la ropa sucia de los pacientes, y otros. Pero en la APS estas labores son menos frecuentes, por lo que se pudiera pensar más en la adquisición de la infección en el ambiente comunitario.

En cuanto a las áreas de trabajo, también aparecieron asociados a la ITBL en la APS los obreros de mantenimiento, que realizan labores no relacionadas directamente con los pacientes. Gran parte del personal de mantenimiento son obreros con menor nivel escolar y social que pudieran ser propensos a hábitos de riesgo como el alcoholismo y el tabaquismo, lo que implica mayor riesgo que en la población sana. También se podría pensar que la mayor prevalencia en trabajadores con ocupaciones que implican menor riesgo ocupacional, pudiera estar relacionada con infección en la comunidad o en otros centros asistenciales donde han trabajado anteriormente.

Sin embargo, las áreas de diagnóstico y tratamiento no resultaron asociadas. Esto pudiera deberse a que en estos policlínicos, aunque se realizaron en 2007-2011 alrededor de 2335 baciloscopías, solo 0,08 % fueron positivas, y a que tanto la percepción de riesgo como la aplicación de medidas preventivas de control de infección suelen ser superiores en estas áreas.

Existen también otros factores que pudieran influir en cierta medida indirectamente, tal vez en diferentes circunstancias, pero que no resultaron estadísticamente asociados, como la edad, el sexo y el antecedente de vacunación con BCG, los cuales se reportan también por otros autores.(72, 103)

Determinantes biológicos como la edad y el sexo deben ser objeto de otros estudios más detallados y amplios para demostrar si realmente tienen alguna influencia en la ITBL, de modo que pueda establecerse una dispensarización y medidas de control específicas teniendo en cuenta las características de los trabajadores de la salud expuestos.

En los estudios de evaluación se incluyeron varias instituciones de los tres niveles de atención de salud de la capital del país. El hallazgo de que la mayor proporción de trabajadores evaluados en los hospitales clínico-quirúrgicos de La Habana se ubicara en las categorías de riesgo intermedio, y de que los departamentos se ubicaran entre riesgo alto e intermedio en mayor medida, se corresponde con la cantidad de casos de TB que se atienden por año en estos centros, superior a las cifras del hospital de Santiago de Cuba y la de los policlínicos de la Lisa, pero inferior a las cifras encontradas en el HNBJ y a las reportadas en la evaluación realizada en el IPK, (19) tal como se explicó en el análisis de la prevalencia.

En el HNBJ, el personal tiene una gran estabilidad por su especialización en enfermedades respiratorias crónicas, con un alto porcentaje de trabajadores con más de 5 años laborando en la institución. Por otro lado, las deficientes condiciones estructurales del hospital que dificultan la adecuada toma de medidas de control para la transmisión aérea, facilitan la diseminación del bacilo. Todo esto pudiera justificar que el riesgo sea alto en la mayoría de sus áreas y que se encuentre una alta prevalencia de ITBL en sus trabajadores y que no se necesiten muchos años de trabajo en el centro para infectarse. Por otro lado, una parte del personal que se incorpora al centro ya viene con experiencia en el trabajo en otros centros donde se atienden pacientes respiratorios, por lo que sería difícil definir donde se infectó, teniendo en cuenta que en el período de la investigación no estaba establecido un pesquiasaje sistemático de la ITBL en los trabajadores de la salud del país. Tampoco se puede asegurar que no se hayan infectado en el ambiente extrahospitalario; pero dada la baja incidencia de TB en la población general cubana, y teniendo en cuenta las características de este hospital, es más probable que se hayan infectado en el centro.

Las medidas de CITB inexistentes o ineficaces facilitan la transmisión de *M. tuberculosis* en los entornos de asistencia sanitaria. (15, 104) Deben evaluarse periódicamente las medidas de protección del personal, tanto administrativas como ambientales, y las medidas de prevención

y control de la infección. Un programa efectivo de control de la infección por TB requiere la identificación temprana, el aislamiento y el tratamiento inmediato y correcto de las personas con TB activa. (18)

Como resultado de esta evaluación, se recomendó a la dirección del HNBJ revisar las medidas de control de infección en la institución y mejorar las condiciones estructurales del centro, lo cual se realizó a partir de 2009. Durante los siguientes años 2009- 2012 no se produjeron casos de TB en el personal del hospital.

La mayoría de los trabajadores evaluados en las áreas de salud de La Lisa se ubicaron en la categoría de riesgo mínimo, lo cual pudiera explicarse por el bajo número de casos de TB en la población que atienden, lo cual disminuye la probabilidad de transmisión de *M. tuberculosis* en sus instalaciones. Esto se refleja también en el riesgo colectivo por departamentos, en que la mayoría se ubica en las categorías de riesgo bajo y muy bajo, a diferencia de los resultados de la evaluación realizada en el HNBJ y el IPK, (19) instituciones hospitalarias donde se atiende un mayor número de casos de TB, y en los cuales el mayor porcentaje de trabajadores y departamentos se ubican en las categorías de riesgo alto a intermedio.

En instituciones hospitalarias influye mucho el grado de cumplimiento de las medidas administrativas de control de infección, además de la incidencia de TB en la población.

En el estudio en APS, la mayor prevalencia en trabajadores con ocupaciones que implican menor riesgo, pudiera estar relacionada con infección en la comunidad o en otros centros asistenciales donde hayan trabajado anteriormente. La proporción de departamentos evaluados como de riesgo alto fue muy baja en comparación con lo evaluado el HNBJ y el IPK, (19) lo cual se corresponde con el bajo nivel de exposición en la APS en relación con estos centros de alto riesgo.

Estos estudios de evaluación del riesgo de TB resultaron importantes para el PNCT, pues tanto desde el punto de vista individual según el grado de exposición, como desde la perspectiva institucional y por departamentos, nos permitió establecer un punto de partida para la evaluación sistemática del riesgo de TB en estas instalaciones, así como elaborar recomendaciones para mejorar el control de la infección tuberculosa en las instalaciones de salud del país, (11) basados en las guías de la OMS. (14)

El plan de control de la infección en cada centro de salud requiere como paso inicial la realización de evaluaciones específicas, tanto de la prevalencia y sus factores asociados, como del riesgo general y por área de trabajo, de modo que se puedan establecer las medidas necesarias para el control más efectivo. En el HSA quedó evidenciada la importancia de una intervención integral planificada y sostenible, teniendo en cuenta las recomendaciones para mejorar el control de la ITBL en instalaciones de la salud. (11)

La prevalencia de ITBL en los departamentos de alto riesgo del HSA en el año 2016 se redujo en 35,1 % respecto a la encontrada en el año 2012. La reducción cuatro años después podría deberse a las acciones implementadas como parte del plan de medidas para mejorar el control de la infección tuberculosa en dicho hospital. Sin embargo, aún puede considerarse alta, y la tasa de conversión tuberculínica refleja la existencia de transmisión de *M. tuberculosis* en el personal de los departamentos de alto riesgo.

El HSA mostró mayor prevalencia que el HCG y el HJA en el estudio previo realizado en tres hospitales clínicos quirúrgicos de La Habana. Sin embargo, posterior a la intervención resultó inferior a la de ambos HCQ.

La mayoría de las PDT realizadas en la segunda encuesta fueron anérgicas, resultados que coinciden con los reportados en el resto de los estudios en personal de la salud del país, tanto los mostrados en esta investigación como los previos realizados en el IPK. (19, 62)

Al analizar los reactores, encontramos mayor proporción de los diámetros entre 5 y 9 mm, al igual que lo reportado en el HJBZ de Santiago de Cuba, pero difiere de lo encontrado en estudio del IPK en el que la mayor proporción se observó en 15 mm y más, acorde con la situación de mayor riesgo ya descrita. (19)

Comparando la tasa de conversión tuberculínica obtenida en el HSA con los otros centros estudiados, vemos que fue casi 5 veces menor que la reportada en el HNBJ, en correspondencia con el mayor riesgo de este último mencionado con anterioridad. Por el contrario, la conversión fue superior a la reportada en los policlínicos del municipio La Lisa y en el HJBZ de Santiago de Cuba, centros evaluados como de menor riesgo.

No se puede afirmar categóricamente que los trabajadores que convirtieron en el HSA, se hayan infectado en el ambiente hospitalario, pero conociendo baja incidencia de TB en la población general, es más probable que hayan adquirido la infección durante su estancia en el hospital.

La mayoría de los estudios de prevalencia de ITBL que se publican en el mundo son en trabajadores de instituciones hospitalarias. Sin embargo, en un estudio realizado en Sudáfrica a trabajadores de todo el sector de la salud, la prevalencia de ITBL con PDT fue de 84 % y la conversión tuberculínica de 38 %. (105) En otro estudio realizado en Johannesburgo a estudiantes de medicina y trabajadores de salud en general, la ITBL fue 44,7 %. (106) Ambas cifras son muy superiores a las nuestras dadas las condiciones epidemiológicas de alta incidencia de TB y co-infección TB/VIH existentes en Sudáfrica.

En la encuesta post intervención, la alta prevalencia de ITBL en el personal de enfermería, coincide con lo encontrado en las encuestas de prevalencia previas ya descritas, así como con lo publicado en diversos estudios nacionales (19, 21, 62) e internacionales. (78, 101, 107)

No resultó asociado a la ITBL en el HSA el antecedente de vacunación BCG, lo que coincide con los resultados del resto de los estudios de prevalencia mostrados en esta tesis y con otros reportados en la literatura internacional. (108, 109)

En un estudio realizado a personal de salud en Chile se reportó ITBL en 26,3 % de las personas estudiadas; llegó a 62,5 % en los que referían antecedentes de contacto en el pasado en la comunidad con enfermos de TB; a 50 % en personal del programa de TB y a 38 % en los que realizaban toma de esputo inducido, baciloscopias o cultivo de micobacterias. Se encontró además una mayor proporción de ITBL a mayor edad del individuo estudiado.(97) Esto coincide con estudios previos publicados que han demostrado que no todos los casos de TB en el personal sanitario son atribuibles a exposición laboral y ésta explicaría entre 32 y 42 % de los casos de TB en el personal de salud. (16, 110)

En el HSA, la mayor prevalencia de ITBL en los departamentos de Laboratorio Clínico y salas de medicina interna, y la mayor conversión en Radiología, coinciden con lo encontrado en los otros hospitales estudiados, incluyendo la primera encuesta del HSA, así como en otros países. (90, 107). Por el contrario, en el laboratorio de microbiología, donde se manipulan las muestras de esputo, no se encontraron trabajadores con ITBL. Esto pudiera deberse a que, tanto la percepción de riesgo como la aplicación de medidas preventivas de control de infección suelen ser superiores en esta área. Similar resultado fue encontrado en los policlínicos de La Lisa.

En cuanto al sexo como condición relacionada con la ITBL en el HSA, coincide con este resultado el reportado en estudios realizados en Bogotá (101) y en Johannesburgo. (111) Es de señalar que en los estudios anteriores en hospitales cubanos, incluida la primera encuesta en el HSA, no resultó ser el sexo masculino una condición de riesgo asociada. Si bien es cierto que es muy superior el número de mujeres respecto a los hombres en este estudio, esta

se corresponde con la distribución por sexo del personal de salud de Cuba, en el cual el 75 % son mujeres. (8)

Si se tiene en cuenta que en los casos de TB diagnosticados en Cuba, la proporción hombre:mujer es de 3:1, sería explicable que también sea el sexo masculino el que mayor proporción de ITBL presente, ya que son el reservorio del que se producen los casos de TB. A lo largo de la historia el sexo masculino ha sido reportado con incidencia más alta, dada la mayor exposición por las condiciones de trabajo y conductas de riesgo. (22, 24) Pero a la luz de la evolución de la sociedad y de la igualdad de géneros en muchas labores, cabría preguntarse cuál es la explicación actual para esta diferencia, por lo que se necesitan otros estudios que brinden las evidencias científicas que justifiquen tal comportamiento.

Podemos pensar que otros factores pudieran estar influyendo en el comportamiento de la ITBL en hombres, entre los que se citan el hábito de fumar, la ingestión de bebidas alcohólicas, la menor percepción de riesgo y el menor autocuidado y atención de salud, así como diferencias en cuanto a la respuesta inmune a la bacteria. (112)

Durante la evaluación del riesgo de TB realizada al HSA en el año 2012, se implementó un plan de medidas para mejorar el control de la ITBL que contribuyeron en alguna medida en la reducción de la prevalencia de ITBL. Desde entonces y como parte de dichas medidas, se implementó una consulta de neumología en la que se atienden sistemáticamente los trabajadores con síntomas respiratorios de más de 21 días. Los trabajadores con ITBL se estudian para descartar la enfermedad activa y se decide cuándo necesitan tratamiento profiláctico con Isoniacida. La educación sanitaria, tanto de trabajadores como de pacientes y sus familiares mejoró y se implementaron en las salas de medicina que atienden casos de TB y en las áreas de diagnóstico, medidas específicas de control que pueden haber incidido también en la mejoría del indicador de infección.

La transmisión de *M. tuberculosis* en las instalaciones de salud se facilita cuando las medidas de control de la infección por TB no existen o son ineficaces. Deben evaluarse periódicamente las medidas de protección del personal, tanto administrativas como ambientales. Un plan dirigido a prevenir la transmisión en un centro hospitalario, puede impactar positivamente en la salud de los trabajadores expuestos. (113)

El personal de salud es fundamental en la lucha contra la tuberculosis y debe ser protegido. Dada la importancia de estos en el tratamiento de casos activos y en la prevención de la transmisión adicional de *M. tuberculosis*, la OMS elaboró normas para proporcionar a los Estados Miembros con recursos limitados, estrategias de control de bajo costo y eficaces para la prevención de la transmisión de *M. tuberculosis* entre el personal de salud. Estas normas son útiles no solo para prevenir la transmisión del paciente al personal de salud, sino también para prevenir la transmisión de un paciente a otro y, en situaciones eventuales, la transmisión de un trabajador de salud a un paciente. (2)

En países de ingreso bajo, el riesgo de los pacientes y los trabajadores de salud de enfermar de tuberculosis podría reducirse significativamente si gobiernos, autoridades sanitarias y el personal mismo, asignasen al control de infecciones una alta prioridad. Los trabajadores de salud constituyen un recurso valioso y a menudo escaso y su pericia no puede reemplazarse fácilmente. El compromiso para reducir el riesgo de transmisión asociada a la atención sanitaria de *M. tuberculosis* al personal de salud es necesario para su protección contra exposición indebida, infección, enfermedad, discapacidad y muerte. (2) De ahí la importancia de realizar evaluaciones del riesgo en las instalaciones de salud para poder implementar planes de control de infección específicos acorde a las deficiencias detectadas.

En estos estudios se pudo comprobar que en las instituciones de salud estudiadas, especializadas en la atención a pacientes tuberculosos, la prevalencia de ITBL y de la conversión tuberculínica son altos, mientras que se reduce en los niveles secundario y

primario de salud. Así mismo se comportó el grado del riesgo de infección en sus dimensiones individual y colectiva. A pesar de la variabilidad entre las diferentes instituciones, los factores predictores más frecuentes de la ITBL encontrados fueron el contacto con casos de TB y el tiempo de trabajo prolongado en las instituciones de salud.

Además, se demostró que una intervención dirigida a mejorar el control de la infección tuberculosa contribuyó a disminuir la prevalencia de ITBL en los trabajadores estudiados, bajo las condiciones de trabajo actuales, pero no eliminaron el riesgo de transmisión.

Los resultados de estas investigaciones operacionales, que formaron parte del megaproyecto "Fortalecimiento de la respuesta nacional para la eliminación de la TB", permitieron incluir dentro de la última actualización del PNCT, recomendaciones para mejorar el control de la infección tuberculosa en instalaciones de salud. (11)

El PNCT de Cuba se encuentra inmerso en el avance hacia la eliminación de la TB como problema de salud pública, por lo que es necesaria una intervención diferenciada en los grupos más vulnerables de adquirir la enfermedad, entre ellos, el personal de salud de mayor riesgo. La eliminación de la TB provocaría un gran impacto en la salud, calidad de vida y sufrimientos de la población cubana, librándole de uno de los problemas sanitarios más temibles que ha tenido la humanidad; esto, revertido en salud, potenciaría el desarrollo social y económico al liquidar las pérdidas productivas que provoca.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La prevalencia de ITBL y la conversión tuberculínica fueron altos en las instituciones de salud estudiadas especializadas en la atención a pacientes tuberculosos, cómo también se observa en otras regiones del mundo, mientras que se redujo en los niveles secundario y primario de salud, igualmente expresado en el grado de riesgo de infección tanto individual como colectivo.
- A pesar de su variabilidad interinstitucional, los factores predictores más frecuentes de la ITBL resultaron el contacto con casos de TB y el tiempo de trabajo prolongado en las instituciones de salud.
- Se demostró en este estudio que una intervención dirigida a mejorar el control de la infección tuberculosa contribuyó a disminuir la prevalencia de ITBL en la población objeto de estudio en las condiciones de trabajo actuales de las instituciones de salud cubanas, pero no eliminaron el riesgo de transmisión.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- Dada la variabilidad de los resultados y factores en los centros estudiados, recomendamos al PNCT realizar estudios similares en otras provincias y centros de diversas categorías y contextos.
- Recomendamos al Sistema Nacional de Salud implementar planes de capacitación continuada al personal de salud con énfasis en los aspectos de prevención de la TB, como parte importante de los planes de mejoramiento del control de la infección en los centros.
- Los funcionarios del PNCT deben monitorear la implementación y seguimiento de los planes de control de la infección tuberculosa en las instituciones de salud de todo el país siguiendo las recomendaciones indicadas en la última actualización del programa.
- Se debe valorar la introducción paulatina de equipos de protección más eficaces (caretas N-95, filtros HEPA, luz ultravioleta) en las áreas de mayor riesgo de las instituciones que se evalúen de alto riesgo de transmisión, de conjunto con la mejoría de sus condiciones estructurales.

**REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Unión Internacional Contra la TB y Enfermedades Respiratorias. Manejo de la tuberculosis. Una guía esencial de buenas prácticas. Sexta ed. París, Francia: UICTER; 2010.
2. Organización Mundial de la Salud. Normas para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de asistencia sanitaria en condiciones de recursos limitados. Ginebra, Suiza: OMS, 2002 (WHO/CDS/TB/99.269). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67288/WHO_TB_99.269_spa.pdf
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. Geneva, Switzerland: WHO, 2015 (WHO/HTM/TB/2015.22). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191102/9789241565059_eng.pdf?sequence=1
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2017. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017 (WHO/HTM/TB/2017.23). Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf>
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. WHO. Geneve 2018. WHO/CDS/TB/2018.20. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>
6. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. VII Reunión Regional de países de baja incidencia de tuberculosis de Las Américas. Bogotá, Colombia, 13-14 Abril: 2015. Disponible en:

http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34740&lang=es

7. Organización Mundial de la Salud. Estrategia y metas mundiales para la prevención de la tuberculosis y su atención y control después de 2015. Ginebra, Suiza: OMS, 2015. Disponible en: http://www.who.int/tb/post2015_strategy/es/
8. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2016. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Minsap. 2017. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estadístico_de_Salud_e_2016_edición_2017.pdf.
9. González E, Armas L. Eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública: consenso de su definición. Rev Cubana Med Trop. [Internet] 2015; 67:[114-21 pp.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v67n1/mtr11115.pdf>.
10. World Health Organization. Towards TB elimination: an action framework for low-incidence countries. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2014 (WHO/HTM/TB/2014.13). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/132231/9789241507707_eng.pdf
11. Ministerio de Salud Pública. Resolución Ministerial 277/2014. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de normas y procedimientos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2014. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/programa_2015.pdf.
12. González E, Díaz R, Suárez L, Abreu G, Armas L, Beldarraín E, et al. Eliminación de la tuberculosis en Cuba: contribuciones recientes, resultados y desafíos. Rev Cub Med Trop [Internet]. 2017; 69(3). Consultado 16/4/2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300010&lng=es.

13. Menzies D, Fanning A, Yuan L, et al. Tuberculosis among health care workers. *The New England Journal of Medicine*. 1995;332(2):92–8.
14. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2009 (WHO/HTM/TB/2009.419). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44148/9789241598323_eng.pdf
15. Jo KW. Preventing the Transmission of Tuberculosis in Health Care Settings: Administrative Control. *Tuberc Respir Dis* 2017;80:21-6.
16. de Vries G, Sebek MM, Lambregts-van Weezenbeek CS. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J*. 2006;28(6):1216-21. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/early/2006/06/28/09031936.06.00039906>
17. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. 1994. *MMWR* 1994;43(RR-13):1-132. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00035909.htm>
18. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR*. 2005;54(17):1-151. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5417a1.htm>
- 19 Borroto S, Fernández R, Castro O, González E, Armas L. Evaluación del riesgo de tuberculosis en los trabajadores del Instituto " Pedro Kourí". *Medicina y Seguridad del Trabajo*. 2000;47(187):69-76.
20. Oficina Nacional de Estadísticas e Información. República de Cuba. Anuario Estadístico de Cuba 2016. Edición 2017. La Habana: 2017. Disponible en: <http://www.one.cu/aec2016.htm>

21. Díaz O, Dueñas D, Lazo MA, Borroto S, González E. Tuberculosis en trabajadores de salud del Hospital Psiquiátrico de La Habana, 1997-2003. *Rev Panam Infectol* 2005;7(3):22-6.
22. Caminero Luna JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER); 2003.
23. Daniel T. The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out?[Unresolved issues]. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(5):395-400.
24. Palomino JC, Leao Soares C, Ritacco V. Tuberculosis 2007; From basic science to patient care. BourcillierKamps.com. First Edition. 2007. Disponible en: <http://dspace.itg.be/bitstream/handle/10390/2116/2007tube0001.pdf?sequence=1>
25. Daniel T. Florence Barbara Seibert and purified protein derivative [Founders of our knowledge]. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(3):281-2.
26. Daniel TM. Clemens Freiherr von Pirquet and the tuberculin test. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7(12):1115-6.
27. Rieder HL. Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis. Primera ed. Paris: Internacional Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 1999.
28. Pfyffer GE. Mycobacterium: General Characteristics, Laboratory Detection, and Staining Procedures. En: *Manual of Clinical Microbiology*. Eleventh Edition. Washington, DC: American Society of Microbiology, 2015. p. 536-569. Disponible en: <http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555817381.mcm11.ch30>
29. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Ginebra, Suiza. 2015. (WHO/HTM/TB/2015.01). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137336/1/9789243548906_spa.pdf?ua=1&ua=1.
30. O'Garra A, Redford PS, McNab FW, Bloom CI, Wilkinson RJ, Berry MP. The immune response in tuberculosis. *Annu Rev Immunol*. 2013;31:475-527.

31. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis in the Americas. Regional Report 2015. Epidemiology, Control and Financing. Washington DC: 2016. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=37514&lang=es
32. Israel HL, Hetherington HW. A study of tuberculosis among students of nursing. JAMA 1941;117:839-41.
33. Martin DC, Pessar HT, Goldberg JA. A tuberculosis survey among 2,000 foodhandlers in New York City. Am Rev Respir Dis. 1967;96:623-5.
34. Abruzzi Jr WA, Hummel RJ. Tuberculosis: incidence among American medical students, prevention and control and the use of BCG. New Eng J Med. 1953;248(17):722-9.
35. Ruben FL, Norden CW, Shuster N. Analysis of a community hospital employee tuberculosis screening program 31 month after its inception. Am Rev Respir Dis. 1977;115:23-8.
36. Dooley SW, Castro K, Hutton MD, Mullan RJ, Polder JA, Snider DE, et al. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care setting, with special focus on HIV-related issues. MMWR. 1990;39(RR-17):23-40. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001897.htm>
37. Casas X, Ruiz-Manzano J, Casas I, Andreo F, Sanz J, Rodriguez N, et al. Tuberculosis en personal sanitario de un hospital general. Med Clin (Barc). 2004;122(19):741-3.
38. Blumberg HM, Ernst JD. The challenge of latent TB infection. JAMA. 2016;316(9):931-3.
39. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva, Switzerland: WHO; 2018. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>

40. Houben RMGJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med [Internet]. 2016;13(10):[e1002152 p.]. Consultado 15/4/2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.1002152&typ e=printable>
41. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium Tuberculosis* Infection. New Eng J Med. 2015;372(22):2127-35.
42. Lardizabal A. Testing for TB infection. [Conference] Global Tuberculosis Institute. New Jersey Medical School 2017. Consultado 16/4/2018 Disponible en: http://centerfortuberculosis.mayo.edu/uploads/7/1/7/3/71735537/lardizabal_diagnosis_of_tb_infection_guam_final_forweb.pdf
43. Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: An update. Respirology. 2010 May;15(4):603-22.
44. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Resp J. 2015;46:1563–76.
45. Regatieri A, Abdelwahed Y, Perez MT, Bush LM. Testing for tuberculosis: the roles of tuberculin skin tests and interferon gamma release assays. Laboratory Medicine. 2015;42(1):11-6.
46. Kahwati LC, Feltner C, Halpern M, et al. Primary care screening and treatment for latent tuberculosis infection in adults: Evidence report and systematic review for the us preventive services task force. JAMA. 2016;316(9):970-83.
47. Gounder P, Harris T, Anger H, Trieu L, Sullivan J, Cadwell B, et al. Risk for Tuberculosis Disease Among Contacts with Prior Positive Tuberculin Skin Test: A retrospective Cohort Study, New York City. J Gen Intern Med. 2015;30(6):742-8.

48. Arnadottir T, Rieder H L, Trebucq A, Waaler H T. Guidelines for conducting tuberculin skin test surveys in high prevalence countries. *Tuber Lung Dis.* 1996;77 (Suppl 1):1-19.
49. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis*, [Internet] 2017; 64(2):[e1-e33 pp.]. Consultado 13/5/2018. Disponible en: <http://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.PDF>
50. Larrabee W, Talavera R. Tuberculin dual testing in Panamá. *Tubercle.* 1980;61:239.
51. Osman AA, Hakim JG, Luneborg-Nielsen M, Bentzon MW, Magnusson M, Ageel AM, et al. Comparative skin testing with PPD tuberculin, *Mycobacterium avium* and *M. Scrofulaceum* sensitin in schoolchildren in Saudi Arabia. *Tuberc Lung Dis.* 1994;75:38-43.
52. Styblo K. *Epidemiología de la tuberculosis.* Ginebra, Suiza: OMS; 1989.
53. Snider DE. Bacille Calmette-Guérin Vaccinations and Tuberculin Skin Tests. *JAMA.* 1995;253(23):3438.
54. Borroto S, Darnaud R, Urbino AM, Martínez AM, Fumero AM, Armas L. Variabilidad en la lectura de las pruebas tuberculínicas. *Reporte Técnico de Vigilancia* [Internet]. 2002 25/12/2010; 7(2). Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/rtv0202.pdf>.
55. Chaparas SD, Vandiviere HM, Melvin I, Koch G, Becker C. Tuberculin test: variability with the Mantoux procedure. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(1):175-7.
56. Dorman SE, Belknap R, Graviss EA, Reves R, Schluger N, Weinfurter P, et al. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. Interferon- γ release assays and

- tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(1):77-87.
57. De Keyser E, De Keyser F, De Baets F. Tuberculin skin test versus interferon-gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis infection. *Acta Clinica Belgica*. 2014;69(5):358-66.
58. Ministerio de Salud Pública. Actualización del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. La Habana: Minsap; 1999.
59. Werner E, Sevy JI. Pruebas de tuberculina con dos unidades PPD-RT23 en 1588 escolares con edades de 6 a 14 años no vacunados con BCG. *Bol Hig Epidemiol*. 1968;6:411-23. .
60. Wilson R. Sensibilidad a la tuberculina en un grupo de 441 escolares de nivel medio. Tesis de Especialidad en Pediatría. La Habana, Cuba: Hospital Militar Carlos J. Finlay; 1976.
61. Borroto SM, González E, Armas L, Urbino A, Martínez AM, Llanes MJ, et al. Reacción a la tuberculina entre escolares de noveno grado de Ciudad de La Habana, Cuba. *Rev Panam Salud Pub*. 2003;14:209-13.
62. Borroto S, Urbino A, Martínez AM. Prevalencia de reactores tuberculínicos en trabajadores del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí , 1996-2000. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2006; 58:[0- pp.]. Consultado 16/4/2018 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v58n1/mtr14106.pdf>.
63. Federación Internacional de Hospitales. Control de la infección tuberculosa. En: The Lilly MDR-TB Partnership, editor. Manual de formación para el control de la TB y de la TB-MDR para directores de hospitales/clínicas/centros de salud: FIH; 2010. p. 44-8.

64. Bock NN, Jensen PA, Miller B, Nardell E. Tuberculosis infection control in resource-limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. *J Infect Dis.* 2007;196(Supplement_1):S108-S13. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/518661>
65. Ruiz A. Introducción a los diseños de investigación clínica. En: *Investigación Clínica: Epidemiología Clínica Aplicada*. 2da ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 539
66. Ministerio de Salud Pública. Fortalecimiento del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en la República de Cuba. La Habana: Global Fund; 2009. Disponible en: <http://portfolio.theglobalfund.org/es/Grant/Index/CUB-708-G03-T#tab2>
67. Cohn D L, O'Brien RJ, Geiter LJ, Rockville MD, Gordin FM, Hershfield E, et al. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(4):221-247. Disponible en: <http://www.bovinetb.info/docs/targeted-tuberculin-testing-and-treatment-of-latent-tuberculosis-infection.pdf>
68. Hoffmann T, Erueti C, Glasziou PP. Poor description of non-pharmacological interventions: analysis of consecutive sample of randomised trials. *BMJ.* 2013;347:f3755.
69. Vallvé C, Artés M, E C. Estudios de intervención no aleatorizados (TREND). *Med Clin (Barc).* 2005;125(Supl 1):38-42.
70. Deddens J, Petersen M. Approaches for estimating prevalence ratios. *Occup Environm Med.* 2008;65(7):501-6. Disponible en: <https://oem.bmj.com/content/65/7/501>
71. Martínez AM, Urbino A, Borroto S, Damaud R, Fumero M. Habilidades en la realización y lectura de pruebas tuberculínicas. *Rev Cubana Enferm.* 2002;18(3):160-4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192002000300005

72. Shahar E, Shahar D. Causal Diagrams and Three Pairs of Biases. 2012. In: Epidemiology – Current Perspectives on Research and Practice [Internet]. InTech; [57-65]. Consultado 21/4/2018. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/epidemiology-current-perspectives-on-research-and-practice/causaldiagrams-and-three-pairs-of-biases>.
73. Cantin M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Revisando su última versión. Int J Med Surg Sci. 2014;1(4):339-346. Disponible en: http://www.ijmss.org/wp-content/uploads/2015/05/art_8_14.pdf
74. Joos TJ, Miller WC, Murdoch DM. Tuberculin reactivity in bacille Calmette-Guerin vaccinated populations: a compilation of international data. Int J Tuberc Lung Dis. 2006 Aug;10(8):883-91.
75. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10(11):1192-204.
76. Fontalvo D, Gómez D. Genes del Mycobacterium tuberculosis involucrados en la patogenicidad y resistencia a antibióticos durante la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. MÉDUIS [Internet]. 2015; 28(1):[39-51 pp.]. Consultado: 23/2/2018. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a04.pdf>
77. Brantsæter AB, Romanus V, Andersen PH, Heldal E. Evidence of protective effect of BCG vaccination in persons at low risk of tuberculosis in Nordic countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13:440–5.
78. Janagond AB, Ganesan V, Vijay Kumar GS, Ramesh A, Anand P, M M. Screening of health-care workers for latent tuberculosis infection in a Tertiary Care Hospital. Int J Mycobacteriol. 2017;6:253-7.

79. Masoud S, Batool S, Maliheh M. Positive Tuberculin Skin Test Among Health Care Workers: Prevalence and Risk Factors in Teaching Hospitals of a Highly Endemic Region for Tuberculosis. Zahedan, Iran. *Int J Infect* [Internet]. 2016; 3(3):[e36158 p.]. Consultado 12/4/2018. Disponible en: <http://intjinfection.com/en/articles/14759.html>.
80. Keskiner R, Ergonul O, Demiroglu Z, Eren S, Baykam N, Dokuzoguz B. Risk of tuberculous infection among healthcare workers in a tertiary-care hospital in Ankara, Turkey. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(12):1067-71.
81. Lien LT, Hang NT, Kobayashi N, Yanai H, Toyota E, Sakurada S, et al. Prevalence and risk factors for tuberculosis infection among hospital workers in Hanoi, Viet Nam. *PLoS ONE* [Internet]. 2009;4(8):e6798. Consultado 16/4/2016. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0006798>
82. Zhang X, Jia H, Liu F, Pan L, Xing A, et al. Prevalence and Risk Factors for Latent Tuberculosis Infection among Health Care Workers in China: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* [Internet]. 2013; 8(6):[e66412 p.]. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0066412>
83. Kirby T. Tuberculosis rates unacceptably high in UK cities. *Tuberculosis rates unacceptably high in UK cities*. 2013;13:836–7.
84. van Hest N, Aldridge RW, de Vries G, Sandgren, Hauer B, Hayward A, et al. Tuberculosis control in big cities and urban risk groups in the European Union: a consensus statement. 2014; 19:[20728 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25646/1767>
85. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med*. [Internet]. 2006 Dec;3(12):e494. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0030494>

86. Nasreen S, Shokoohi M, Malvankar-Mehta MS. Prevalence of Latent Tuberculosis among Health Care Workers in High Burden Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE [Internet]. 2016; 11(10):[e0164034. p.]. Consultado 11/5/2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0164034>.
87. Boudreau AY, Baron SL, Steenland NK, Van Gilder TJ, Decker JA, Galson SK, et al. Occupational risk of Mycobacterium tuberculosis infection in hospital workers. Am J Ind Med. 1997;32(5):528-34.
88. Balkhy HH, Miller TL, Ali A, Nuzzo J. Compliance with Postexposure Screening and Treatment of Latent Tuberculosis Infection among Healthcare Workers in a Tertiary Care Hospital in Saudi Arabia. Infect Control & Hosp Epidemiol [Internet]. 2016. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/674855>.
89. Casas I, Esteve M, Guerola R, Garcia-Olive I, Roldan-Merino J, Martinez-Rivera C, et al. Incidence of tuberculosis infection among healthcare workers: Risk factors and 20-year evolution. Respir Med. 2013;107(4):601-607.
90. Muzzi A, Seminari E, Feletti T, Scudeller L, Marone P, Tinelli C, et al. Post-exposure rate of tuberculosis infection among health care workers measured with tuberculin skin test conversion after unprotected exposure to patients with pulmonary tuberculosis: 6-year experience in an Italian teaching hospital. BMC Infectious Diseases [Internet]. 2014; 14:[324 p.]. Consultado 10/4/2017. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/324>
91. Severo KGP, Oliveira JS, Carneiro M, Valim ARM, EC K, Possuel LG. Latent tuberculosis in nursing professionals of a Brazilian hospital. J Occup Med Toxicol [Internet]. 2011; 6(1):[15 p.]. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <https://occup-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6673-6-15>.

92. Skodric-Trifunovic V, Markovic-Denic L, Nagorni-Obradovic L, Vlajinac H, Woeltje KF. The risk of occupational tuberculosis in Serbian health care workers. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(5):640-4.
93. Yoon C-G, Yon Oh D, JB L, Kim MH, Seo Y, Yang J. Occupational Risk of Latent Tuberculosis Infection in Health Workers of 14 Military Hospitals. *J Korean Med Sci* 2017;32:1251-7.
94. Drobniowski F, Balabanova Y, Zakamova E, Nikolayevckyy V, Fedorin I. Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia. *PLoS Med* [Internet]. 2017; 4:[e55 p.]. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0040055>
95. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(6):593-605.
96. Soto MG, Munayco CV, Chávez J, López SL, Moore D. Prevalencia de infección tuberculosa latente en trabajadores de salud de establecimientos del primer nivel de atención. Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(4):649-54.
97. Hernández M, Casar C, García P, Morales V, Mamani N, Gómez-Cofré N, et al. Pesquisa de infección tuberculosa latente en personal de la salud en cuatro instituciones de salud en Santiago de Chile. *Rev Chilena Infectol.* 2014;31(3):254-60.
98. Zhou F, Zhang L, Gao L, Hao Y, Zhao X, et al. Latent Tuberculosis Infection and Occupational Protection among Health Care Workers in Two Types of Public Hospitals in China. *PLoS ONE* [Internet]. 2014; 9(8):[e104673 p.]. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0104673>.
99. Martínez AI, De Mendoza J, González E. Valor del diagnóstico de la tuberculosis pulmonar por autopsia en Cuba. *Rev Habanera Ciencias Med* [Internet]. 2012;11(1):

rhcm10112. Consultado 16/2/2017. Disponible en:

<http://bvs.sld.cu/revistas/rhab/rhcmv11n1.htm>

100. Martínez AI, Pérez L, González E. El diagnóstico por autopsia en Ciudad de La Habana como indicador de la calidad el programa de control de la tuberculosis. 1998-2002. Rev Esp Salud Pública. 2007;81(2):221-5.
101. Pérez L, Muñoz A I, O C. Prueba de tuberculina en trabajadores de la salud de Bogotá. Rev Cubana Salud Pub. 2016;42(2):204-12.
102. Torres J, Silva R, Sa R, Cardoso MJ, A N. Results of five-years systematic screening for latent tuberculosis infections um healthcare workers in Portugal. J Occup Med Toxicology. 2010;5:22. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1745-6673-5-22>
103. Ochoa J, Hincapié-Palacio D, Sepúlveda H. Simulation of risk of tuberculosis infection in healthcare workers in hospitals of an intermediate incidence country. Epidemiology & Infection. 2015;143(12):2639-47.
104. Cristopher DJ, Balamugesh T. Tuberculosis risk in health care workers. The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences. 2013;55(3):149-54.
105. Shahieda A, Rodney E, Roslynn B, N. R, van Zyl-Smit, Qonita SH, et al. Incidence of occupational latent tuberculosis infection in South African healthcare workers. Eur Resp J. 2015;45(5):1364-73.
106. van Rie A, McCarthy K Scott L, Dow A, Venter WDF, Stevens WS. Prevalence, risk factors and risk perception of tuberculosis infection among medical students and healthcare workers in Johannesburg, South Africa. South African Medical Journal. 2013;103(11):853-7.
107. Prado TN, Riley LW, Sanchez M, Fregona G, Peres RL, Gonçalves L, et al. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among primary health care workers in Brazil. Cad Saúde Pública [Internet]. 2017; 33(12):[e00154916 p.]. Consultado

16/2/2018. Disponible en:

<https://www.scielo.org/article/csp/2017.v33n12/e00154916/en/>.

108. Whitaker JA, Mirtskhulava V, Kipiani M, Harris DA, Tabagari N, Kempker RR, et al. Prevalence and incidence of latent tuberculosis infection in Georgian healthcare workers. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(3):e58202. Consultado 2/4/2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0058202>
109. Maes M1, Verhagen LM, Ortega D, Sánchez GL, Segovia Y, Del Nogal B, et al. Influence of Bacille Calmette-Guérin on tuberculin skin testing in Venezuelan Amerindians in high tuberculosis burden areas. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8(2):176-83.
110. Sane M, Sotgiu G, Contini S, Girardi E. Tuberculosis Transmission from Healthcare Workers to Patients and Co-workers: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2015; 10(4):[e0121639 p.]. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/277648288>
111. Ncayiyana JR, Bassett J, West N, Westreich D, Musenge E, Emch M, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection and predictive factors in an urban informal settlement in Johannesburg, South Africa: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2016; 16:[661 p.]. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1989-x>
112. Thorson A. Gender Issues in Tuberculosis. In: *Sex and Gender Differences in Infection and Treatments for Infectious Diseases* [Internet]. Switzerland: Springer International Publishing 2015; [231-53]. Consultado 16/4/2018. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-319-16438-0.pdf>.
113. Carlucci JG, Jin L, Sanders JE, Mohapi EQ, Mandalakas AM. Development of tuberculosis infection control guidelines in a pediatric HIV clinic in sub-Saharan Africa.

Public Health Action [Internet]. 2015; 5(1):[2-5 pp.]. Consultado 16/5/2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5588/pha.14.0101>

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR

Publicaciones del autor incluidas en la tesis

1. **Borroto, S**, Gámez D, Díaz D, Martínez Y, Ferrer A. I, Velásquez Y, Llanes M. J, González E. Latent tuberculosis infection among health care workers at a general hospital in Santiago de Cuba. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15(11): 1510–1514.
2. **Borroto S**, Sevy JI, Fumero M, González E, Machado D. Riesgo de ocurrencia de la tuberculosis en los trabajadores del Hospital Universitario Neumológico Benéfico Jurídico de La Habana. *Rev Cubana Med Trop* 2012; 64(1):55-60.
3. Martínez D, **Borroto S**, Arroyo L, González E. Prevalence and Risk of Latent Tuberculosis Infection in Primary Health Care Workers at La Lisa Municipality, Havana, Cuba. *Public Health and Preventive Medicine* 2015; 1(3):112-9.
4. **Borroto S**, Martínez AM, Guanche H, Madiedo M, Morejón Y, Giró I, Toledano M, Díaz Y, González E. Riesgo de Tuberculosis en trabajadores de tres hospitales clínico quirúrgicos de La Habana, 2008-2011. *Rev Cubana Med Trop* 2015; 67(1):59-74. <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/issue/view/4>.
5. Martínez D, **Borroto S**, Arroyo L, González E. Evaluación del riesgo de infección tuberculosa latente en trabajadores de la atención primaria de salud en La Lisa, La Habana. Cuba 2009-2011. *Rev Cubana Med Trop* 2015; 67(1):11-19. <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/issue/view/4>.

Publicaciones del autor relacionadas con el tema de tesis

1. **Borroto S**, Fernández R. Tuberculosis en el ámbito laboral. (Carta al Editor). Rev Cubana Med Tropical. 1997; 49(1):71-72.
2. **Borroto S**. La prueba tuberculínica: administración e interpretación. Bol IPK. 2001; 11(11):81-3.
3. **Borroto S**, Fernández Ll, Castro O, González E, Armas L. Evaluación del riesgo de tuberculosis en los trabajadores del Instituto Pedro Kourí. Medicina y Seguridad del Trabajo. 2000; 187:69-76.
4. Martínez AM, Urbino A, **Borroto S**, Darnaud R, Fumero M. Habilidades en la realización y lectura de pruebas tuberculínicas. Rev Cubana Enfermer 2002; 18(3):160-4.
5. **Borroto S**, Darnaud R, Urbino AM, Martínez AM, Fumero AM, Armas L. Variabilidad en la lectura de las pruebas tuberculínicas. Reporte Técnico de Vigilancia. 2002; 7(2) Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/rtv0202.pdf>
6. **Borroto S**, González E, Armas L, Urbino A, Martínez AM, Llanes MJ, Sevy J, Carreras L. Reacción a la tuberculina entre escolares de noveno grado de Ciudad de La Habana, Cuba. Rev Panam Salud Publ. 2003; 14(3): 209-14.
7. Díaz A, Dueñas D, Lazo MA, **Borroto S**, Gonzalez E. Tuberculosis en trabajadores de salud del Hospital Psiquiátrico de La Habana, 1997-2003. Rev Panam Infectol 2005; 7 (3):22-26.
8. **Borroto S**, Urbino A, Martínez AM. Prevalencia de reactores tuberculínicos en trabajadores del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, 1996-2000. Rev Cubana Med Trop. 2006. 58(1):85-9.

9. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Abdel M, Baddeley A, Barreira B, Den S, **Borroto S**, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J* 2015; 46:1563–76.
10. Martínez D, Arroyo L, **Borroto S**, González E. Conocimientos y percepción del riesgo de tuberculosis en los trabajadores de la atención primaria de salud. La Lisa, La Habana. *Anales ACC* 2015;5(2):1-16.
11. **Borroto-Gutiérrez SM**, González-Ochoa E, Martínez AM, Gámez D, Sevy JL, Guanche H, Madiedo M, Doval AL. Twenty years studying latent tuberculosis infection in Cuban health Care workers: implications toward TB elimination. *Tropical Medicine and International Health*. 2017; 22(Poster Sessions);22(Suppl S1):211.

Presentación en eventos científicos

1. X Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología. Guadalajara, México. 1-5 de mayo. Ponente: *Prevalencia de Infección tuberculosa en la población de 14 años de Ciudad de La Habana en el año 2000*. Resumen publicado en: *Enf Inf Microb*. 2001; 21(Supp):S61.
2. Congreso Neumocaribe 2005. Santiago de Cuba, 14-17 septiembre 2005. Ponente: *Prevalencia de reactores tuberculínicos en trabajadores del Instituto Pedro Kourí, 1996-2000*.
3. IX Encuentro Gallego-Cubano sobre Salud Pública. IPK, 14 al 18 de mayo de 2007. Ponente: *Infección Tuberculosa Latente en trabajadores de un hospital de Santiago de Cuba, 2006*.
4. Congreso 70 Aniversario del IPK. Palacio de Convenciones. 1-4 de junio 2009. Simposio: *Tuberculosis y otras micobacterias “Valdivia in Memoriam”*. Ponente: *Riesgo de Infección Tuberculosa en hospitales*.
5. 40 Conferencia Mundial de la UICTER sobre Salud Pulmonar. París, Francia. 3-9 Octubre 2010. Ponente: *Latent Tuberculosis Infection in health care staff at a general hospital in Cuba*. Resumen publicado en: *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009; 13(12):S360-61.
6. 41 Conferencia Mundial de la UICTER sobre Salud Pulmonar. Berlín, Alemania. 11-15 noviembre, 2010. Ponente *Evaluation of tuberculosis risk in a big university hospital of Havana City, 2009*. Resumen publicado en: *Int J TB lung Dis* 2010; 14(11-Supp 2):s360.
7. Convención Internacional de Salud Pública Cuba Salud 2012. 5-7 diciembre 2012. Ponente: 1) *Riesgo de tuberculosis en trabajadores de tres hospitales clínico-quirúrgicos de La Habana*. 2) *Recomendaciones para mejorar el control de la infección tuberculosa en instalaciones de salud*.

8. Foro Internacional de Higiene y Epidemiología. La Habana, 15-18 noviembre 2016.
Ponente: Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Tuberculosa latente.
9. 10th European Congress on Tropical Medicine and International Health. Amberes, Bélgica. 16-20 Octubre 2017. Poster: Twenty years studying latent tuberculosis infection in Cuban health Care workers: implications toward TB elimination.
10. Convención Internacional de Salud Pública Cuba Salud 2018. Póster: 20 años investigando la ITBL en trabajadores de la salud. Cuba, 1996-2016.

Distinciones científico-técnicas relacionadas con el tema de tesis

- Resultado Relevante del IPK 2011: Aportes para un mejor control de la tuberculosis en la atención hospitalaria. Autora.
- Mención en el Concurso Central del Premio Anual de la Salud, 2012 en la categoría de Artículo Científico a: Infección Tuberculosa Latente en trabajadores de un hospital de Santiago de Cuba. Publicado en: Int J Tuberc Lung Dis 2011; 15(11): 1510–1514.

ANEXOS

LISTADO DE ANEXOS

- I- Encuestas aplicadas
- II- Consentimiento Informado
- III- Escalas de puntuación
- IV- Plan de Control de la Infección Tuberculosa

Anexo I: Encuestas aplicadas

I.a- Encuesta individual aplicada en el Hospital Juan Bruno Zayas. Santiago de Cuba.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PREVALENCIA Y RIESGO ANUAL DE INFECCIÓN TUBERCULOSA EN GRUPOS

SELECCIONADOS DE LA POBLACIÓN CUBANA

ENCUESTA INDIVIDUAL

1. NOMBRE: _____
2. EDAD: _____
3. SEXO: _____
4. PROVINCIA: _____
5. CENTRO DE TRABAJO O ESTUDIOS: _____
6. DEPARTAMENTO _____
7. CATEGORIA OCUPACIONAL:
 - OBRERO _____
 - TÉCNICO _____
 - SERVICIOS _____
 - PROFESIONAL _____
8. OCUPACIÓN _____
9. ¿HA ESTADO EN CONTACTO CON ALGÚN ENFERMO DE TUBERCULOSIS EN SU FAMILIA, VECINDARIO O CENTRO DE TRABAJO O ESTUDIOS EN ALGÚN MOMENTO DE SU VIDA?
SI _____ NO _____ NO SÉ _____
10. PRESENCIA DE CICATRIZ VACUNAL POR BCG:
SI _____ NO _____

I.b- Encuesta individual aplicada a trabajadores de hospitales de La Habana

Proyecto de Investigación Evaluación del Riesgo de Tuberculosis en trabajadores de la salud

ENCUESTA PARA EVALUAR RIESGO INDIVIDUAL DE TUBERCULOSIS EN TRABAJADORES DE HOSPITALES

1. NOMBRE Y APELLIDOS _____
2. EDAD _____
3. SEXO _____
4. SUBDIRECCIÓN _____
5. DEPARTAMENTO _____
6. GRUPO OCUPACIONAL
 Administrativo__ Servicios__ Médico __ Enfermero(a)____
 Obrero__ Técnico de la salud__ Técnico no propio de la salud__
7. LABOR QUE REALIZA _____
 DURANTE QUÉ TIEMPO: _____
8. EXPOSICIÓN A:

	NO	DIRECTA	INDIRECTA
PACIENTES TUBERCULOSOS	_____	_____	_____
MUESTRAS DE PACIENTES TB	_____	_____	_____
9. COMO PARTE DE SU TRABAJO ASISTE A:

SALAS:

DIARIO__ SEMANAL __ QUINCENAL__ MENSUAL__ OCASIONAL__ NO__

LAB. MICROBIOLOGÍA:

DIARIO__ SEMANAL __ QUINCENAL__ MENSUAL__ OCASIONAL__ NO__
10. PRUEBA TUBERCULÍNICA

	MEDIDA	FECHA
PREVIA	_____	_____
ACTUAL	_____	_____
11. ¿HA PADECIDO TUBERCULOSIS? NO ____ SI ____ AÑO _____
12. ¿ANTECEDENTES FAMILIARES DE TB? NO ____ SI ____ AÑO _____
13. CICATRIZ VACUNAL BCG NO ____ SI _____

I.c- Encuesta individual aplicada a trabajadores de APS en La Lisa

Proyecto de Investigación Evaluación del Riesgo de Tuberculosis en trabajadores de la salud

ENCUESTA PARA EVALUAR RIESGO INDIVIDUAL DE TUBERCULOSIS EN TRABAJADORES DE LA APS DE LA LISA

Nombres y Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Área de salud en la que vive: _____

Área de salud en la que trabaja: _____

Categoría ocupacional: Administrativo__ Servicios__ Médico __ Enfermero(a)___

Obrero__ Técnico de la salud__ Técnico no propio de la salud__

Labor que realiza: _____

Departamento al que pertenece: _____

Tiempo de trabajo en el centro: _____

Tiempo en el puesto de trabajo actual: _____

Durante su labor ha tenido contacto con:

	No	Directa	Indirecta
Pacientes tuberculosos	_____	_____	_____
Muestras de pacientes TB	_____	_____	_____

Prueba dérmica de tuberculina:

Medida	Fecha
Primera	_____
Segunda	_____

¿Ha padecido tuberculosis? No ____ Sí ____ Año _____

¿Antecedentes familiares de TB? No ____ Sí ____ Año _____

¿Tiene huella de vacuna BCG? (brazo izquierdo) No ____ Sí ____

Anexo II: Consentimiento informado

II.a- Consentimiento informado de los trabajadores de hospitales

Proyecto de Investigación

Evaluación del Riesgo de Tuberculosis en trabajadores de la salud

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRABAJADORES DE HOSPITALES

HOSPITAL: _____

El que suscribe: _____, he sido informado de:

El Instituto "Pedro Kourí" y el Ministerio de Salud Pública me han seleccionado junto a un grupo de trabajadores del hospital en que trabajo para participar en un importante proyecto de investigación que permitirá evaluar el riesgo de transmisión de la tuberculosis en las instalaciones hospitalarias y cómo se está transmitiendo la tuberculosis en el grupo de población en riesgo al que pertenezco.

Se me ha informado también que para cumplir dicho objetivo se nos realizará una Prueba de Mantoux, que es totalmente inocua, y consiste en la inyección de 0,1 mL superficialmente en la piel del antebrazo izquierdo de un preparado que permite diagnosticar a las personas infectadas. A las 72 horas se realizará la lectura de la reacción que se produce en la piel alrededor del sitio de la inyección. Esta prueba no tiene contraindicaciones ni produce reacciones secundarias locales ni generales, ni interferencia con ningún medicamento. Se utilizarán jeringuillas y agujas desechables, una para cada voluntario, y las pruebas serán realizadas por enfermeras experimentadas. Conozco que mi participación es absolutamente voluntaria, que puedo abandonar el estudio sin que se afecten mis derechos y que, si la prueba es positiva, podré contar con atención médica y seguimiento en el consultorio del médico de la familia o en este mismo hospital donde laboro.

También he sido informado de que los resultados de esta investigación contribuirán grandemente a los conocimientos sobre el comportamiento de la infección y la enfermedad tuberculosa en el país y del impacto del programa de control después de más de 30 años de implantado. También tendrá utilidad desde el punto de vista individual, pues me permitirá conocer si poseo dicha infección para tomar medidas preventivas en caso de que tenga riesgo de enfermarme.

Firma del voluntario

II.b- Consentimiento informado de los trabajadores de APS

Proyecto de Investigación

Evaluación del Riesgo de Tuberculosis en trabajadores de la salud

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRABAJADORES DE APS DE LA LISA

Área de salud: _____

El que suscribe: _____, he sido informado de:

El Instituto "Pedro Kourí" me ha seleccionado junto a un grupo de trabajadores del área de salud en que trabajo para participar en un proyecto de investigación que permitirá determinar la prevalencia de la infección tuberculosa latente en los trabajadores de Atención Primaria de Salud en el municipio La Lisa y describir los conocimientos sobre la prevención de la tuberculosis en los trabajadores de este grupo de riesgo al que pertenezco.

Se me ha informado también que para cumplir dicho objetivo se nos realizará una Prueba de Mantoux, que es totalmente inocua, y consiste en la inyección de 0,1 mL superficialmente en la piel del antebrazo izquierdo de un preparado que permite diagnosticar a las personas infectadas. A las 72 horas se realizará la lectura de la reacción que se produce en la piel alrededor del sitio de la inyección. Esta prueba no tiene contraindicaciones ni produce reacciones secundarias locales ni generales, ni interferencia con ningún medicamento. Se utilizarán jeringuillas y agujas desechables, una para cada voluntario, y las pruebas serán realizadas por enfermeras experimentadas. Conozco que mi participación es absolutamente voluntaria, que puedo abandonar el estudio sin que se afecten mis derechos y que, si la prueba es positiva, podré contar con atención médica y seguimiento en el consultorio del médico de la familia.

También he sido informado de que los resultados de esta investigación contribuirán grandemente a los conocimientos sobre el comportamiento de la infección y la enfermedad tuberculosa en el país y del impacto del programa de control después de más de 30 años de implantado. También tendrá utilidad desde el punto de vista individual, pues me permitirá conocer si poseo dicha infección para tomar medidas preventivas en caso de que tenga riesgo de enfermarme.

Firma del voluntario

Anexo III: Escalas de puntuación

Escala para la evaluación colectiva del Riesgo de TB

Tasa de conversión tuberculínica:

Significativamente mayor que en las áreas en las cuales la exposición ocupacional al *M. tuberculosis* es improbable=1,0

Menor que en las áreas en las cuales la exposición ocupacional al *M. tuberculosis* es improbable=0,50.

Prevalencia de Infección Tuberculosa:

>30% de prevalencia de ITBL=1,0.

Entre 30 y 20 % de prevalencia=0,50.

Entre 1 y 20% de prevalencia de ITBL=0,20.

0 % de prevalencia de ITBL = 0

Riesgo individual de los trabajadores:

Si presenta más del 50% alto= 5,0

Si presenta más del 50% intermedio= 4,0

Si presenta más del 50% bajo= 3,0

Si presenta más del 50% mínimo= 2,0

Si no logra pasar el 50% por lo menos en una de sus categorías, se tendrán en cuenta los siguientes criterios:

- Si más del 50% en las categorías alto + intermedio = 4,50
- Si más del 50% en las categorías bajo + mínimo = 2,50
- Cualquier otra combinación = 1,0

Número de casos de TB atendidos por año:

Más de 6 pacientes=1,0

Menos de 6 pacientes=0,50

Servicios donde pueden acudir pacientes TB antes de ser diagnosticados=0,20

Anexo IV: Plan de Control de Infección Tuberculosa

Hospital Salvador Allende

Febrero 2013

No.	Actividad de CI	Responsable	Fecha
1	Actividades gerenciales		
1.1	Designar una persona responsable del CI TB (Lic. Anyi Leidis Doval Vásquez)	Dr. Yodermis Díaz	Enero 2013
1.2	Elaborar el plan de CI TB.	Lic. Anyi Leidis Doval	Enero-Febrero 2013
1.3	Vigilancia de la ITBL en los departamentos de alto riesgo de TB.		
1.3.1	Realizar entrenamiento de una enfermera en PT (en el HBJ con la Lic. Merillelan Fumero 2 v/sem x 4 sem)	VD Enfermería	3er trimestre 2013 Septiembre
1.3.2	Solicitar PPD al Programa Provincial	Lic. Anyileidis Doval	Anual (septiembre)
1.3.3	Realizar PT a su incorporación al centro a los nuevos trabajadores de los dptos. de alto riesgo	Lic. Anyileidis Doval	Semanal a partir de enero 2014
1.3.4	Realizar PT a los trabajadores negativos en encuesta anterior de los dptos. de riesgo	Lic. Anyileidis Doval	Anual (desde dic 2013)
1.4	Vigilancia de la enfermedad tuberculosa en los trabajadores.		
1.4.1	Implementar una consulta de SR+21 para trabajadores	Dr. Vladimir Curbelo	Febrero-marzo 2013
1.5	Educación sanitaria para los trabajadores, pacientes y visitantes		
1.5.1	Designar responsable de Educ. Sanit. por servicio	Dr. Vladimir Curbelo	Febrero 2013
1.5.2	Distribuir propaganda y elaborar carteles sobre prevención de TB en los servicios	Lic. Anyileidis Doval	Feb-marzo 2013
1.5.3	Incluir el tema de la prevención de la TB en las dinámicas de sala	Dr. Vladimir Curbelo	Semanal
1.5.4	Elaborar guía sobre educación sanitaria a tratar en las dinámicas de sala.	Dr. Vladimir Curbelo	Febrero 2013
1.5.5	Incluir el tema de la prevención de la TB en las capacitaciones y reuniones con los trabajadores.	VD Docente	Mensual

No.	Actividad de CI	Responsable	Periodicidad
2	Controles Administrativos		
2.1	Clasificación y separación de los pacientes con síntomas respiratorios.		
2.1.1	Ubicar consulta de respiratorio en CG separada del resto y ventilada	J' Cuerpo de Guardia	Febrero-marzo 2013
2.1.2	Implementar clasificación de pacientes SR+21 en CG	J' Cuerpo de Guardia	Febrero-marzo 2013
2.2	Atención expedita a pacientes SR+21 en CG e imagenología	J' CG y de Rx	Diario
2.3	Tiempo de demora mínimo de las investigaciones de laboratorio.		
2.3.1	Agilizar la coordinación y traslado de las muestras de esputo y de la recogida del resultado.	J' Lab. Microbiología	Diario
2.3.2	Realizar complementarios en serie	J' Salas	Diario
2.4	Uso de nasobucos por los tosedores.		
2.4.1	Garantizar un stock de nasobucos en CG y salas	VD Administrativo	Mensual
2.4.2	Garantizar uso de nasobucos en los tosedores durante estancias fuera de la habitación hospitalaria (CG, Rx, etc).	Dr. Vladimir Curbelo	Diario
2.5	Pesquisa sistemática de trabajadores con SR+21.	Dr. Alejandro Cristo (Pesq. Pasiva)	Quincenal
		J' Salas y Dptos (PA)	Diario
2.6	Trabajadores con VIH laborando en áreas de bajo riesgo de transmisión TB.		
2.6.1	Realizar registro de trabajadores VIH por áreas de trabajo	Lic. Anyileidis Doval	Febrero 2013
2.6.2	Reubicar los trabajadores VIH en áreas con bajo riesgo de TB	VD Enf, AM y Administración	Marzo-mayo 2013

No.	Actividad de CI	Responsable	Periodicidad
3	Controles ambientales		
3.1	Ventilación adecuada		
3.1.1	Natural: Garantizar uso adecuado de la ventilación y luz natural en las salas (ventanales abiertos y cuartos soleados para TB)	J' Salas	Diario
3.1.2	Mecánica: Garantizar uso y mantenimiento de la ventilación mecánica.	J' Mantenimiento	Permanente
3.1.3	Mixta: Garantizar ubicación adecuada de los ventiladores en habitaciones de aislamiento para mejorar el flujo aéreo hacia el exterior.	J' Sala	Diario
3.2	Tiempo promedio de espera en las salas de espera, habitaciones de examen médico y habitaciones de pacientes.		
3.2.1	Disminuir estadía hospitalaria ≤ 5 días en pacientes TBp BAAR(+)	J' Sala	Diario
3.2.2	Minimizar el tiempo de estancia de los SR+21 en salas de espera	J' CG y de Rx	Diario
3.3	Garantizar un área de espera de pacientes SR ventiladas y sin hacinamiento	J' CG y de Rx	Feb-abril 2013
3.4	Garantizar el aislamiento de los pacientes TBp BAAR(+) en las salas	J' Sala	Diario
4	Protección personal		
4.1	Garantizar un stock de respiradores N-95 en las áreas de mayor riesgo (Anatomía patológica y Laboratorio de Microbiología).	J' Servicio	Feb-abril 2013
4.2	Realizar chequeo de ajuste y uso adecuado de lo respiradores N-95	J' Anat. Pat y de Microb	Semanal

Aprobado: Dr. Yodermis Díaz Hernández

Director Hospital Salvador Allende

Fecha:

Firma: