

HISTÓRICO  
ARTÍCULO DE REVISIÓN**La Tuberculosis a través de la Historia: un enemigo de la humanidad**  
**Tuberculosis through history: an enemy of mankind**

Ena Paneque Ramos\*, Liana Yanet Rojas Rodríguez, Maritza Pérez Loyola

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Autor para la correspondencia: [epaneque@infomed.sld.cu](mailto:epaneque@infomed.sld.cu)**Cómo citar este artículo**

Paneque Ramos E, Rojas Rodríguez LY, Pérez Loyola M. La Tuberculosis a través de la Historia: un enemigo de la humanidad. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [citado ];17(3):[353-363]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2058>

**Recibido: 02 de junio de 2017.****Aprobado: 28 de febrero de 2018.****RESUMEN**

**Introducción:** La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada por el Mycobacterium tuberculosis, la cual representa un serio problema de salud. Se evidencia, a través de la Historia, la lucha del hombre en su afán de contrarrestarla y los estragos que la enfermedad ha causado y provocado innumerables muertes sin importar razas, edad, clases sociales, aunque si afectando en mayor medida a los más desposeídos.

**Objetivo:** Describir algunos aspectos generales que caracterizan la historia de la tuberculosis y su efecto negativo sobre la salud del hombre, precisar la lucha de las instituciones de salud a nivel mundial contra esta enfermedad y aspectos

del programa de prevención y control utilizado en Cuba.

**Material y Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en el período comprendido entre mayo y junio de 2015. Se evaluaron revistas de impacto de Web of Scienes (43 revistas) y revistas cubanas. Se consultaron las bases de datos de sistemas referativos, como MEDLINE, PubMed y Scielo con la utilización de descriptores como "tuberculosis pulmonar" "tuberculosis Infection". Se incluyeron artículos en idioma inglés y español, y publicaciones de los últimos 5 años. Se obtuvieron 55 artículos, y se circunscribió el estudio a 27 que enfocaron estas temáticas de manera más integral.

**Conclusiones:** La tuberculosis es una enfermedad muy antigua y a pesar del avance científico y social alcanzado, continúa siendo un inminente peligro para la salud. Constituye un compromiso político de todas las naciones mejorar y desarrollar programas y servicios de salud para el

mejor desempeño en la lucha contra esta enfermedad.

**Palabras claves:** Tuberculosis, emergencia sanitaria, problema de salud, enfermedad antigua, prevención y control, peligro inminente.

### ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis is an infectious-contagious disease caused by Mycobacterium tuberculosis, which represents a serious health problem. The man's fight against this disease has been evidenced through history. He has demonstrated his desire to control it and the damage it has caused such as uncountable deaths regardless race, age, and social classes; mainly affecting the dispossessed.

**Objective:** To describe some general aspects that characterize the history of tuberculosis and its negative effect on man's health, specify the fight of health care centers worldwide against this disease, and present prevention and control measures used in Cuba.

**Material and methods:** A bibliographic review was carried out during the period between May and June, 2015. Impact factor journals from the Web of Sciences (43 journals), and Cuban journals were evaluated. Reference databases such as

MEDLINE, PubMed, and SciELO were consulted using some descriptors such as "pulmonary tuberculosis", and "tuberculosis infection". Articles in English and Spanish languages were included, as well as publications of the last 5 years. A total of 55 articles were obtained, and the study was limited to 27 ones that focused these topics in a more comprehensive way.

**Conclusions:** Tuberculosis is a very old disease and, despite the scientific and social progress achieved, it continues being an imminent danger to health. The development of programs and health services for best actions in the fight against this disease is a political commitment of all nations.

**Keywords:** Tuberculosis, sanitary emergency, health problem, old disease, prevention and control, imminent danger.

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB), enfermedad infectocontagiosa causada por Mycobacterium tuberculosis, afecta al hombre desde los albores de la humanidad y representa un serio problema de salud a nivel mundial.<sup>1,2</sup> Infecta con preferencia los pulmones, pero puede localizarse en otros sitios como son la pleura, ganglios linfáticos, sistema osteoarticular, sistema

nervioso, abdomen, pericardio entre otros. Es una de las enfermedades infecto-contagiosas más letales y antiguas que afecta al ser humano y que posee una amplia distribución en el mundo; produce cada año la muerte de alrededor de 2 millones de personas.<sup>1,2</sup>

En recientes investigaciones se hace referencia a la tuberculosis como la peor epidemia del siglo

XXI, demuestran la mortalidad mundial que ocasiona esta enfermedad, asociada en ocasiones a la aparición de cepas multidrogoresistentes a los fármacos tradicionalmente empleados en su tratamiento y a la presencia del VIH/SIDA.<sup>3</sup>

Se estima que en la actualidad un tercio de la población mundial está infectada con el bacilo de tuberculosis, constituyendo un reservorio a partir del cual se producirán futuros casos.<sup>4,5</sup>

Reportes estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestran el estimado de la incidencia de TB en 2015, refieren que fue de 10,4 millones de casos nuevos, de ellos, 56% en hombres, 34% mujeres y 10% en niños. Las personas VIH-positivas representaron 1,2 millones (11%) de todos los casos nuevos de TB.<sup>6</sup> En América, por su parte, en 2012 se detectaron 280 000 casos nuevos y ocurrieron 19 000 muertes, sin incluir los infectados por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el cual representa 3% del total a nivel mundial.<sup>7</sup> Datos estadísticos del 2012 en Cuba demuestran una incidencia de 681 casos para una tasa de 6.1x100 000 habitantes, contra 748, para una tasa de 6.7 en 2011.<sup>8</sup>

Datos registrados por el sistema de información estadística de salud en Cuba demuestran la incidencia de tuberculosis en los dos últimos años; en 2015 se registran 647 casos, predomina de manera importante en el sexo masculino,

donde se registran 500 casos. En 2016 se observa una disminución discreta del número de casos nuevos con 638 casos, continúa siendo el sexo masculino el más afectado.<sup>9</sup>

La tendencia a la disminución de casos en Cuba se pudo apreciar en 2008, cuando la incidencia de la tuberculosis alcanzó 6,7 por cada 100 mil habitantes, aunque aún por encima de la lograda 17 años antes.<sup>10</sup>

El haber alcanzado una tasa de incidencia baja, fundamenta la factibilidad del cambio de programa de control a programa de eliminación, lo que constituye ahora un objetivo sanitario de varios países de la región. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) creó un grupo especial de trabajo integrado por países de baja prevalencia que incluye a Cuba, Uruguay, Costa Rica y Chile, el cual debe definir las metas parciales a cumplir hacia la eliminación de la tuberculosis como problema de salud.<sup>10</sup>

La enfermedad en el país es notificada, tratada, y seguida por las instituciones de salud, pero pesar de todos los avances científico-técnicos, continúa siendo una amenaza para la salud mundial, si se avizora el futuro, dicha enfermedad pudiera convertirse otra vez en una enfermedad incurable. Esto se debe fundamentalmente, a la aparición de cepas multidrogoresistentes al tratamiento, en organismos inmunodeprimidos como pacientes portadores del VIH, al riesgo de los contactos, entre otros.<sup>5</sup>

## OBJETIVO

Describir algunos aspectos generales que caracterizan la historia de la tuberculosis y su efecto negativo sobre la salud del hombre, precisando la lucha de las instituciones de salud a nivel mundial contra esta enfermedad y aspectos del programa de prevención y control utilizado en Cuba.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión en el período comprendido entre mayo y junio de 2015. Se evaluaron revistas de impacto de Web of Scienes (43 revistas) y revistas cubanas. Se consultaron las bases de datos de sistemas referativos, como MEDLINE, PubMed y Scielo con la utilización de descriptores como "tuberculosis

## DESARROLLO

La TB es una infección bacteriana crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Habitualmente la enfermedad se localiza en los pulmones, pero puede afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo humano. Su historia es un tema apasionante, en pocas enfermedades es posible documentar su estrecha relación con la historia de la propia humanidad como en ella: existen evidencias paleológicas de tuberculosis vertebral en restos neolíticos precolombinos, así como en momias egipcias, que datan aproximadamente del año 2400 a.C.<sup>11</sup>

La asociación entre tuberculosis y el hombre precede a la historia escrita. Fue descubierta en momias pertenecientes a la predinastía egipcia (3500- 2650 a.c.) y en restos humanos ubicados en Suecia e Italia que datan del período Neolítico.<sup>12</sup> En Europa, durante los siglos XVII y XVIII, una de cada cuatro muertes es secundaria a esta enfermedad, siendo en el siglo XIX la primera causa de mortalidad en los Estados Unidos.<sup>13</sup>

Hipócrates, Padre de la Medicina, en el siglo V a.c. designa la palabra "tisis" que quiere decir consunción, y describe "la fascie hipocrática", "el temperamento héctico" y la fiebre vespertina o "fiebre héctica". La define como la enfermedad

pulmonar" "tuberculosis Infection". Se incluyeron artículos en idioma inglés y español y publicaciones de los últimos 5 años. Se obtuvieron 55 artículos, circunscribiéndose el estudio a 27 que enfocaron estas temáticas de manera más integral.

"más grave de todas, la de curación más difícil y la más fatal".<sup>12</sup>

Otro aspecto recogido por la literatura es la labor del médico Celio Aureliano (IV-V d.c.). quien realiza la descripción de la forma pulmonar de la TB y plantea: "Hay una fiebre latente, que por lo general comienza a finales del día y se alivia con la llegada del nuevo día; se acompaña de muchos tos, con descarga de esputos icorosos".<sup>14</sup>

Figuras relevantes a través de la historia de la humanidad pagan con su vida el precio de esta enfermedad. Se hace referencia al rey de Francia Carlos IX en la Edad Media que fallece por empiema y Tuberculosis Pulmonar.<sup>15</sup>

En época más reciente, otra víctima de la enfermedad: Alfonsina Plessis, queda inmortalizada con la obra *La Dama de las Camelias*. Y así la historia recoge nombres de grandes músicos, poetas, como el español Gustavo Adolfo Bécquer, luchadores por la independencia como el gran libertador de las Américas, Simón Bolívar.<sup>15</sup>

La TB a lo largo del desarrollo humano está presente y causa innumerables muertes y el hombre, por su parte, señala la historia con eventos transcendentales en su afán de conocerla y combatirla.

La literatura expone la labor de Teófilo Jacinto Laënnec en el siglo XIX, quien atendía a los tísicos y hacía las autopsias de los que morían. Se comenta en la literatura cómo este médico establece una cuidadosa correlación anatómico-clínica que permite que enfermedades vistas hasta el momento como diferentes, fueran consideradas como distintas formas o localizaciones de la tuberculosis. Establece además las bases de la auscultación pulmonar y como premio a su dedicación, muere de esta enfermedad infecciosa. Décadas después, Schonlein da el nombre actual de tuberculosis.<sup>12,14,15,16</sup>

En 1865, Jean A. Villemin demuestra que es inoculable, lo que resulta trascendental en el conocimiento de la misma.<sup>12,13,15,16</sup> Otro aspecto que refleja la literatura es el surgimiento de los primeros sanatorios, vinculado a esto aparece una figura relevante, Hermann Brehmer, quien en 1854 presenta su disertación médica y expone que la tuberculosis es una enfermedad curable, donde una adecuada alimentación y la existencia de ambientes frescos son aspectos fundamentales.<sup>17</sup>

Un impacto científico importante lo constituye el descubrimiento del *Mycobacterium tuberculosis*. El 24 de marzo de 1882, en Alemania, el científico Robert Koch describe el agente patógeno de esta enfermedad infecciosa. Su descubrimiento lo hace público en un discurso pronunciado en el Instituto de Higiene, en Berlín. Por este motivo recibe en 1905 el Premio Nobel.<sup>12,16</sup>

Otro aspecto que revela la lucha del hombre contra esta enfermedad, es la celebración en 1899 del "Primer Congreso Internacional de Tuberculosis", en Berlín.<sup>18</sup>

Con posterioridad al descubrimiento del bacilo, Carlos Forlanini introduce el método del neumotórax artificial en el tratamiento de la enfermedad en 1892 y en 1902 se crea, en Edimburgo, el primer Dispensario Antituberculoso por Robert Phillip, seguido por Calmette que inaugura el primer Dispensario francés en Lille.<sup>15,17</sup>

Otro eslabón en el desarrollo de la ciencia y en el conocimiento de la enfermedad, fue el descubrimiento de los Rayos-X por Wilhelm Conrad Roentgen. En la historia de la tuberculosis este descubrimiento constituye un elemento de trascendental importancia para el diagnóstico no solo de la tuberculosis, sino de prácticamente todos los procesos que afectan a diferentes regiones del organismo. Su presentación se realiza el 28 de diciembre de 1895.<sup>15,16</sup>

Estos y otros sucesos constituyen las bases para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, así la literatura hace referencia al descubrimiento de la vacuna antituberculosa BCG (Bacilo Calmette-Guerin) por los franceses Albert Leon Charles Calmette y Camille Guérin a principios del siglo XX.<sup>17</sup> La que en 1921 Weill Hallé aplica por primera vez en el ser humano, y al descubrimiento por Selman Waksman de la estreptomomicina, primer antibiótico con acción efectiva contra el bacilo de Koch, a partir del cual cambia el pronóstico de la enfermedad.<sup>12,13,17</sup>

Otro hecho importante, ocurrido después de la Primera Guerra Mundial, fue la creación en 1920 de la Unión Internacional Contra la Tuberculosis (UICT) actualmente Unión Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) en el Palacio de las Naciones de París.<sup>18</sup>

En 1944, Seldman y Hinshaw de la Clínica Mayo, trataron por primera vez a una mujer de 24 años

portadora de una tuberculosis aguda con un extracto de este hongo, *Streptomyces griseum*, la estreptomina, y asistieron al milagro de su curación.<sup>18</sup>

Muchos avances de la ciencia se ponen de manifiesto al consultar la historia de esta enfermedad y la humanidad. A pesar de esto, la TB a través de los tiempos representa un grave problema de salud.<sup>19</sup>

Es causa importante de muerte en poblaciones de bajo nivel socioeconómico y de preocupación en países desarrollados.<sup>20</sup> Representa un fuerte prejuicio o estigma social, con diferentes características o matices según la sociedad y la cultura de que se trate. Predomina, donde existe pobreza, afecta a personas de cualquier región, edad, nivel socioeconómico y cultural.<sup>20</sup>

En 1982 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional contra la TB y las Enfermedades del Pulmón; proclamaron el 24 de Marzo, el Día Mundial de la TB, el cual se celebra cada año en el mundo.<sup>4</sup>

Ya en 1993 se declara como una emergencia sanitaria mundial.<sup>21</sup> Los problemas fundamentales que contribuyen a esta situación de reemergencia son la asociación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la aparición de cepas multidrogorresistentes.<sup>19,22</sup>

En concordancia con lo que plantea la literatura, los autores del trabajo hacen referencia a la labor de Cuba en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento estrictamente supervisado de la enfermedad, lo cual permite que el país sea un ejemplo de voluntad política en la lucha contra la tuberculosis; no obstante, el país no está exento de la problemática existente a nivel mundial en

relación con la multidrogoresistencia y al síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Según expone la literatura no se conoce con exactitud cuáles son los principales factores de virulencia de *Mycobacterium tuberculosis* involucrados en el desarrollo de la patogenicidad, se plantea que *Mycobacterium tuberculosis* no tiene los factores de virulencia clásicos que poseen otras bacterias patógenas, tales como las toxinas producidas por *Corynebacterium diphtheriae*, *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella dysenteriae* y *Vibrio cholerae*. En este sentido, las investigaciones han estado encaminadas a encontrar una definición precisa de la virulencia de *M. tuberculosis*.<sup>23</sup>

La tuberculosis (TB) sigue siendo, en el primer decenio de este nuevo milenio, la enfermedad infecciosa humana más importante que existe en el mundo, a pesar de los esfuerzos que se han invertido para su control en la última década. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó consolidar una estrategia de lucha antituberculosa denominada "estrategia DOTS" (siglas en inglés de Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado).<sup>24</sup> Existe una serie de factores que influyen en el curso de la endemia, entre los que se destacan los socioeconómicos, la desatención de los programas de control, la aparición de la infección por el VIH/SIDA, el aumento de la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas debilitantes, el cáncer, el envejecimiento marcado de la población y la multirresistencia a los medicamentos, estos son los responsables en gran medida de esta situación, por esto, resulta de gran importancia aplicar adecuadas estrategias de control de la tuberculosis como las recomendadas por la OMS.<sup>25</sup>

Otro aspecto a señalar lo indican reportes de la literatura que señalan la alta carga de TB y el incremento de cepas multidrogoresistentes (TB-MDR), así como de tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR) como uno de los mayores problemas en salud pública a nivel mundial. Informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2013 muestran 6,1 millones de casos de tuberculosis (TB), 3,5% casos nuevos de tuberculosis multidrogoresistente y de ellos, 9% casos nuevos de tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR). La TB-MDR la definen como la resistencia a la rifampicina (RIF) e isoniazida (INH) mientras que la TB-XDR queda definida como la resistencia a fármacos como la RIF, INH, fluoroquinolonas y a antibióticos tan utilizados como la amikacina, kanamicina o capreomicina.<sup>26</sup> Entre las cepas descritas prevalecen los siguientes genotipos: Haarlem (H), Latin América-Mediterráneo (LAM), T, Este de África-India (EAI), Central-Asia (CAS), X y Beijing.<sup>26</sup> Estudios realizados en Cuba en 2009 y 2010 evidencian que la dinámica de expansión de las cepas de *M. tuberculosis* ha estado marcada por la emergencia de los genotipos Beijing y S. Con un incremento del genotipo Beijing en la región central; se considera en ese estudio como endémico. Esto constituye una posible amenaza para la región y para el país, teniendo en cuenta la alta capacidad de multidrogoresistencia de esta cepa.<sup>27</sup>

En la lucha contra la tuberculosis, Cuba constituye uno de los países con menor tasa de morbilidad y mortalidad en América y el mundo.<sup>27</sup> Existe un Programa Nacional de Control de la TB, iniciado en 1962, se ha caracterizado por etapas que transitaron desde el tratamiento dispensarial con ingreso sanatorial, la

implantación del tratamiento ambulatorio controlado en 1971, hasta la introducción en 1997 de acciones específicas para reducir la fuente de infección en los contactos de casos de TB pulmonar con baciloscopía positiva. La evolución de la tuberculosis de 1971 a 1991 mostró una tendencia descendente como expresión del resultado de la lucha contra esta enfermedad, el fortalecimiento del Sistema Nacional de Salud (SNS) y las transformaciones socioeconómicas operadas en el país, lo que nos situó entre los países catalogados de baja incidencia. Sin embargo, de 1992 a 1994 la incidencia se incrementó de una tasa de 5 por cada 100 000 habitantes, alcanzada en 1991, a 14,3 en 1994, como fenómeno multicausal asociado a las dificultades económicas del país, a reactivaciones endógenas en adultos de la tercera edad y a problemas en la operación del programa.<sup>10</sup>

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) creó un grupo especial de trabajo integrado por países de baja prevalencia que incluye a Cuba, Uruguay, Costa Rica y Chile, el cual debe definir las metas parciales a cumplir hacia la eliminación de la tuberculosis como problema de salud.<sup>10</sup>

Informe de la Organización Mundial de Salud de 2015 exponen, que el número estimado de muertes por TB fue de 1,4 millones, se suma a esta problemática 0,4 millones de muertes por TB en personas VIH-positivas. Como plantea la literatura, las muertes por TB disminuyeron en 22% entre 2000 y 2015 pero la TB continuó siendo una de las diez principales causas mundiales de muerte en 2015.<sup>6</sup>

Más de la tercera parte de las personas infectadas por VIH también lo están por el bacilo de la tuberculosis, que causa un cuarto de millón

de defunciones anuales entre las personas infectadas por VIH. Se calcula que cada año, a escala mundial, unos 500 000 casos de TB son imputables al VIH en los países en vías de desarrollo y la principal causa de muerte entre los infectados por el VIH. Por otra parte, mundialmente la tuberculosis es la segunda infección más mortífera entre los adultos, después de la infección por VIH, y cada año se registran casi 9 millones de enfermos y 2 millones de defunciones.<sup>28,29</sup> En la presente revisión los autores constatan la situación alarmante que existe en algunos países, donde la incidencia y la prevalencia es alta; queda demostrado además que la enfermedad constituye un problema para toda la humanidad, influenciada su aparición con la presencia de cepas multidrogaresistentes, en este caso el empleo de pruebas de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos ha recobrado actualidad y vigencia porque desde el punto de vista clínico marcan las pautas de nuevos tratamientos y la vigilancia permanente como parte del seguimiento. Otro eslabón vulnerable lo constituye la presencia en la población del síndrome de inmunodeficiencia

### CONCLUSIONES

La tuberculosis es una enfermedad muy antigua y a pesar del avance científico y social alcanzado, continúa siendo un inminente peligro para la salud. Constituye un compromiso político de

adquirida, que junto a la pobreza, las desigualdades que se observan en algunos países y la falta de voluntad de los gobiernos en la lucha contra la tuberculosis, hacen de la misma un enemigo del hombre.

La tuberculosis a través de la Historia ha sido un problema de salud. Es considerada la principal causa de muerte entre las enfermedades infecciosas.<sup>21</sup>

Ha representado un peligro inminente para la salud y la vida del hombre. Es un reto para la ciencia su control a nivel mundial. Se necesita apoyo económico y social de los gobiernos en la lucha contra la tuberculosis, y Cuba es un ejemplo de voluntad política, adoptando y desarrollando estrategias para una adecuada notificación y atención de los pacientes diagnosticados con TB. Este es un tema muy abordado en la literatura; sin embargo, es en los países subdesarrollados donde por las condiciones higiénicas sanitarias desfavorables se reporta el mayor número de casos; cabe señalar que pueden existir subregistros que enmascaren la situación real a nivel mundial, por lo que esta situación es alarmante.

todas las naciones mejorar y desarrollar programas y servicios de salud para el mejor desempeño en la lucha contra esta enfermedad.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cárdenas García R, Rivero Álvarez E, Quirós Hernández JL. Tuberculosis: un reto para la atención primaria de salud. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2014 Mar [citado: 24/01/2018].18(1):42-43. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432014000100009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432014000100009&lng=es)

2. Debapriya B, VedPrakash D, Mamoudou M, Mariama M, Luc Van K, Bishai WR, Gobardhan D. Small Molecule-directed Immunotherapy against

- Recurrent Infection by Mycobacterium Biol Chem [Internet].2014. Jun [citado: 25/06/ 2018]; 289(23). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711459>
3. León Cabrera P, Pría Barros M del C, Perdomo VI, Ramis AR. Aproximación teórica a las desigualdades sociales en la tuberculosis como problema de salud. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2015. Sep[citado 3/02/ 2018]; 41(3):532-546. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662015000300011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662015000300011&lng=es).
4. Rodríguez Bayarri MJ, Madrid San Martína F. Pulmonary tuberculosis as an occupational disease. Arch Bronconeumol. [Internet]. 2004 [citado: 25/06/2018]; 40 (10): 463-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/aid/1-s2.0-S1579212906603583/first-page-pdf>
5. Cruz-Rodríguez AM, Armas Pérez LA, Plascencia CA, Plascencia Hernández A. Desde las primeras nociones sobre la tuberculosis hasta la estrategia "fin de la tuberculosis": desafíos sociales para la infancia en México. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2017 Ago [citado: 2/02/2018]; 69(2):01-15.Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602017000200010&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000200010&lng=pt).
6. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2016 [internet].[citado: 26/01/2018].Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2016\\_executive\\_summary\\_es.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_es.pdf)
7. Delgado-Acosta H, González-Moreno L, Valdés-Gómez M, Hernández-Malpica S, Montenegro-Calderón T, Rodríguez-Buergo D. Estratificación de riesgo de tuberculosis pulmonar en consejos populares del municipio Cienfuegos. Medisur [Internet]. 2015 [citado: 24/01/2018];13(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/artic/view/2802>
- 8- Estévez Estévez Y, Ruiz Sánchez R, Vázquez García I, Soto Paz J. Evaluación de indicadores de proceso, resultado e impacto del programa de tuberculosis en Guantánamo. Rev. inf. cient. [Internet]. 2015 [citado: 24/01/2018];91(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/219>
9. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud de Cuba [Internet]. 2016. [citado: 30/01/2018].Disponible en: [www.sld.cu/noticia/2017/04/13/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2016](http://www.sld.cu/noticia/2017/04/13/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2016)
10. Muñoz Soca R, Fernández Ávila R. Factores sociales en la incidencia de tuberculosis pulmonar en el municipio "10 de Octubre". Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2011 Dic [citado: 24/01/2018];49(3):325-335. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032011000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032011000300002&lng=es).
11. González Tapia M. La tuberculosis pulmonar, enfermedad reemergente en Cuba. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2014[citado: 24/01/2018];39(1).Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/artic/view/305>
12. Cartes Parra JC. Breve historia de la tuberculosis. Rev méd Costa Rica y Centroamerica [Internet]. 2013 [citado: 24/01/2018];(605):145-150.Disponible en: <https://www.google.com/search?q=Cartes++Parra+J.C.+Breve+historia+de+la+tuberculosis+revista+m%C3%A9dica+de+Costa+Rica+y+Centroamerica.+2013%B+%28605%29%3A+145-150.&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>
13. Carcellera A, Lebelá MH. Prevención de la tuberculosis en España en el siglo XXI. An Pediatr. [Internet]. 2005 [citado: 25/06/2018];62(3):207-209. Disponible en: <http://analesdepediatria.elsevier.es/en/prevencion-tuberculosis-espana-el-siglo/articulo/13071833/>
14. Ledermann D. W. La tuberculosis antes del descubrimiento de Koch. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2003 [citado: 2018 Jun 26]; 20( Suppl ): 46-47. Disponible en:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182003020200014&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020200014&lng=es).

15. Neira Ramírez J. La tuberculosis a través de la Historia. Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. [Internet]. 2004 [citado: 25/06/2018];4(1):46-8. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rfmh\\_urp/v04\\_n1/a12.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rfmh_urp/v04_n1/a12.htm)

16. Cruz M Edgardo. Conferencia Héctor Orrego Puelma 2005: Ancestros de la Neumología. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2006 Mar [citado: 2018 Jun 26]; 22(1):37-44. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482006000100006&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482006000100006&lng=es).

17. Soto Ospina CY. Caracterización de la reacción citoquímica de Mycobacterium tuberculosis en rojo neutro. Correlación con el contenido de sulfolípidos. [Tesis Doctoral]. Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Genètica i de Microbiologia;2003. [citado: 12/02/2014]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/3862>

18. Farga C V. La conquista de la tuberculosis. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2004. Abr [citado: 2018 Jun 28]; 20(2): 101-108. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482004000200009&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482004000200009&lng=es).  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482004000200009>

19. Alvarez-Cabrera Nadine, Fernández-Castillo Sonsire, Serpa-Almaguer Daymí, Serrano-Hernández Daily, Zayas-Vignier Caridad, Cabrera-Arias Rubén Adonis et al. Avances en la caracterización de un proteoliposoma derivado de Mycobacterium bovis BCG como candidato vacunal contra la tuberculosis. Vaccimonitor [Internet]. 2014. Dic [citado: 2018 Jun 30];23(3):110-116. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2014000300005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2014000300005&lng=es).

20. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: a short update to the 2009 report [Internet]. 2009 [citado: 24/01/2018]. Disponible en:

[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44241/9789241598866\\_eng.pdf;jsessionid=07AA3441022522AC24E2BA296A7779F1?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44241/9789241598866_eng.pdf;jsessionid=07AA3441022522AC24E2BA296A7779F1?sequence=1)

21.- Rosado Candelaria S, Godínez Llanes L, Ranero VM. Evaluación del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Bauta. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2014. Abr [citado: 1/02/2018]; 52(1):98-105. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032014000100009&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032014000100009&lng=es).

22. Kozakiewicz L, Phuah J, Flynn J, Chan J. The Role of B Cells and Humoral Immunity in Mycobacterium tuberculosis Infection. Adv Exp Med Biol [Internet]. 2013 [citado: 29/06/2018];783:225-250. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4184189/>

23. Borrero R, Álvarez N, Reyes F, Sarmiento ME, Acosta A. Mycobacterium tuberculosis: factores de virulencia. Vaccimonitor [Internet]. 2011. Abr [citado: 24/01/2018]; 20(1):34-38. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2011000100006&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2011000100006&lng=es)

24. Serra Valdés MA, Aboy Capote L, Díaz Ordóñez Á. Tuberculosis pulmonar. Presentación de caso. Rev haban cienc méd [Internet]. 2015. Dic [citado: 24/01/2018]; 14(6):806-813. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2015000600010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000600010&lng=es)

25. Serra Valdés MA, Aboy Capote L, Díaz Ordóñez Á. Tuberculosis pulmonar. Presentación de caso. Rev Habanera de Cienc Méd [Internet]. 2015 [citado:30/06/2018];0(6). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/articulo/view/965>

26. Tarazona D, Galarza M, Levano KS, Guio H. Análisis genómico comparativo de cepas peruanas de Mycobacterium tuberculosis. Rev Peruana de Med Exper y Públ [Internet] 2016 [consultado: 15/06/2018]; (33). Disponible en: <http://150-8.redalyc.org/articulo.oa?id=36346797009>

27. Herrera Avila Yoslany M, Fonseca Gómez C M, Gozá Valdés Roxana, Martínez Rodríguez Ileana M, Lemus Molina Dihadenys, Llanes Cordero María Josefa et al . Tipificación con oligonucleótidos espaciadores de Mycobacterium tuberculosis en Cuba. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2015 Abr [citado: 15/06/2018];67(1):85-96. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602015000100009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602015000100009&lng=es).
28. Cortés JA, Hidalgo p, Rey sánchez DI, Parra Serrano G A, Gutiérrez IF. Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio, 2002-2006. Infect. [Internet]. 2007 Mar [citado: 26/06/2018];11( 1):16-22.Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922007000100004&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922007000100004&lng=en)
29. Díaz Domínguez DY, Hernández Concepción MI, Rodríguez López LA, Casanova Moreno M de la C. Evaluación del diagnóstico de tuberculosis según indicador sintético de localización de casos. Rev. Cien Médi [ Internet]. 2014 Jun[citado:1/03/2015]; 18(3):401-413. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942014000300005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000300005&lng=es).

**Los autores declaran no tener conflicto de intereses.**