









CIENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS Y SALUBRISTAS
ARTÍCULO ORIGINAL

La letalidad como un indicador influyente en la eliminación de la Tuberculosis en La Habana

Lethality as an influential indicator in the elimination of Tuberculosis in Havana

Ana Ivonne Martínez Portuondo¹✉ , Marlén Sotomayor Montero² , Yenicet Martínez Delgado¹ ,
Rita María Montero Silva³ , Miriam Blanco Barreto⁴ , Ibraín Rodríguez Rodríguez¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Finlay-Albarrán”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Giron”. La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Salvador Allende”. La Habana, Cuba.

⁴Dirección Municipal de Salud “Habana Vieja”. La Habana, Cuba.

Cómo citar este artículo

Martínez Portuondo AI, Sotomayor Montero M, Martínez Delgado Y, Montero Silva RM, Blanco Barreto M, Rodríguez Rodríguez I. La letalidad como un indicador influyente en la eliminación de la tuberculosis en La Habana. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado]; 19(6):e3764. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3764>

Recibido: 15 de abril del 2020.
Aprobado: 25 de agosto del 2020.

RESUMEN

Introducción: Eliminar la tuberculosis para 2035, es la propuesta de la estrategia mundial “Fin de la Tuberculosis”.

Objetivo: Determinar la letalidad de la tuberculosis con virus de inmunodeficiencia negativo como un indicador en la eliminación de



la enfermedad.

Material y Método: Se realizó un estudio descriptivo de la letalidad de los casos diagnosticados con virus de inmunodeficiencia negativo del año 2000 al 2015 en La Habana a partir de las cohortes anuales de enfermos de tuberculosis según grupos de edades; por municipios; variabilidad; tuberculosis, tuberculosis pulmonar con baciloscopia positivas (BAAR+); y los retratamientos por años. Al análisis de la letalidad por municipio se añadió la variación de la enfermedad en el estudio y según la tuberculosis pulmonar y el resultado de la baciloscopia.

Resultados: La letalidad de la tuberculosis en los casos nuevos con virus de inmunodeficiencia negativo fue de 8,8 % con predominio de los fallecidos por tuberculosis con 5,4 %. En los casos

con retratamientos fue de 16,2 %. La letalidad se incrementó en 43,5 % con 2,9 % anual y con la edad. Los fallecidos por tuberculosis pulmonar representaron 96,6 %. En los resultados se destacan cinco municipios.

Conclusiones: La letalidad de la tuberculosis de casos nuevos con virus de inmunodeficiencia negativo reveló un incremento anual en la tuberculosis pulmonar y en los retratamientos; esto sugiere dificultades en el control de la enfermedad, lo que potencialmente compromete su eliminación en La Habana. Intensificar la prevención de los factores influyentes pudiera reducir este indicador.

Palabras Claves: Tuberculosis pulmonar, letalidad, Indicador, virus de inmunodeficiencia humana negativo, control de la enfermedad.

ABSTRACT

Introduction: The proposal of the End TB Strategy is to end tuberculosis by 2035 globally.

Objective: To determine the lethality of tuberculosis with negative immunodeficiency virus as an indicator in the elimination of the disease.

Material and Method: A descriptive study on the lethality of cases diagnosed with negative immunodeficiency virus during 2000 and 2015 was conducted in Havana. The study considered the annual cohorts of tuberculosis patients according to age groups, municipalities, variability, tuberculosis, Smear-positive pulmonary tuberculosis (BAAR +), and the retreatments by years. The variation of the disease in the study as well as the variation of

pulmonary tuberculosis and the results of sputum microscopies were added to the analysis of lethality carried out in every municipality.

Results: The case fatality rate of tuberculosis in new cases with negative immunodeficiency virus was 8.8% with a predominance of those who died from Tuberculosis (5.4%). In the cases of retreatments, it was 16.2%. Case fatality increased by 43.5% with 2.9% per year and with age. Those patients who died from pulmonary tuberculosis represented 96.6%. Five municipalities stand out in the results.

Conclusions: The lethality of tuberculosis in new cases with negative immunodeficiency virus revealed an annual increase in pulmonary tuberculosis and retreatments, suggesting



difficulties related to the control of the disease and potentially compromising its elimination in Havana. Intensifying the prevention of influencing factors could reduce this indicator.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema de salud internacional. En su control, la mortalidad es un indicador esencial donde interviene la letalidad. La organización mundial de la salud reportó la reducción de fallecidos por TB de 2 % entre 2000 y 2015.⁽¹⁾

En 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la estrategia⁽²⁾ “Fin de la Tuberculosis” en el empeño de reducir el número de muertes por tuberculosis en 75 % para 2025 y 95 % para 2035 comparada con los fallecidos en 2015. El logro de las metas requiere la reducción de la letalidad a 5 % para 2025.

El indicador que evalúa el cumplimiento del tratamiento de la enfermedad es la letalidad.⁽³⁾ Los indicadores más elevados de letalidad en los pacientes con tuberculosis con virus de inmunodeficiencia negativo (TB/VIH-), se encontraron en África y en el Sudeste Asiático. Con los estimados más bajos en las regiones de Las Américas y Europa.⁽⁴⁾

La reducción de la mortalidad en Cuba es consecuencia de las acciones del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT);⁽⁵⁾ la mortalidad por tuberculosis se redujo en más de 95 % desde 1902 hasta 1997.⁽⁶⁾ A principios del siglo XXI, la aplicación exitosa del PNCT en Cuba permitió aspirar a la eliminación de la enfermedad como problema de salud,^(7,8) con un

Keywords: Pulmonary tuberculosis, lethality, indicator, negative human immunodeficiency virus, disease control.

sistema de salud universal, gratuito, accesible, regionalizado e integral, con acciones descentralizadas en la atención primaria de salud. Sin embargo, la provincia La Habana con la tercera parte de los fallecidos, mantiene las tasas de mortalidad por encima de la media nacional.⁽⁹⁾ Además, 5% de los casos de tuberculosis pulmonar (TBP) con baciloscopia positiva fallecen durante el tratamiento antituberculoso⁽⁵⁾ y 2 % de los casos nuevos son reportados por la autopsia⁽¹⁰⁾ no diagnosticados por los servicios de salud, pero ingresan en las estadísticas de morbilidad y mortalidad, manteniendo una morbilidad oculta.

En la provincia, esta investigación es factible pues las cifras de autopsias son elevadas⁽¹⁰⁾ en comparación con la literatura internacional y el registro de estadísticas vitales es de calidad, pues las tasas de mortalidad son confiables.⁽¹¹⁾ La letalidad como indicador que evalúa la calidad de la atención médica se convertiría en un indicador importante para la vigilancia en la etapa de eliminación de la enfermedad.

Por tanto, el **objetivo** de esta investigación es determinar la letalidad de la tuberculosis con virus de inmunodeficiencia negativo como un indicador en la eliminación de la tuberculosis en La Habana durante 16 años.



MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con las cohortes anuales de enfermos de tuberculosis con virus de inmunodeficiencia humana negativo. Los participantes en la investigación fueron los 2 811 casos de tuberculosis diagnosticados y notificados del 1ero de enero de 2000 al 31 de diciembre del 2015 seguidos durante el tratamiento antituberculoso (7 a 8 meses) en La Habana. En los 16 años de estudio se reportaron 239 fallecidos.

Se realizó un estudio descriptivo de la letalidad en los casos nuevos por años y por grupos de edad. Por municipios, su variabilidad y según tuberculosis, tuberculosis pulmonar con baciloscopia positivas (BAAR+). Además de los retratamientos por años. Sin embargo, no se encontraron estudios de letalidad en la provincia, según las bases de datos a nuestro alcance.

La Habana tiene una población de dos millones de habitantes, con 15 municipios y 82 áreas para la Atención Primaria de Salud donde se realiza el diagnóstico microbiológico de tuberculosis mediante el frotis para bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) y además cuenta con 34 hospitales con servicios de microbiología y anatomía patológica para el estudio de las autopsias.⁽¹²⁾

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis se basa en el tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES/DOES), con el estudio a los pacientes con tos productiva persistente mediante las baciloscopias y los cultivos del esputo.⁽⁵⁾

Técnicas y procedimientos

Los investigadores analizaron los casos

diagnosticados de Tuberculosis reportados con virus de inmunodeficiencia negativo en los registros de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y los certificados de defunción de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública, procesados de acuerdo con lo establecido en la Clasificación Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-9) en el año 2000 y (CIE-10) de 2001-2015.^(13,14) Además, los informes de las autopsias y del tratamiento de los casos de TB notificados, lo que permitió comparar la información.

Para esta investigación se empleó la definición del *Manual de Normas y Procedimientos del MINSAP*.^(5,15)

Fallecido por tuberculosis: Durante el tratamiento, que en el certificado médico de defunción (CMD) aparece la TB como causa básica o fue determinada en la autopsia, en cualquier tipo de localización.

Fallecidos con TB: Cuando ocurre durante el tratamiento y aparece la TB como causa contribuyente de otra causa básica en el CMD.

Fallecidos de TB: a) fallecidos por cualquier causa durante el tratamiento; b) padeció la enfermedad, fue declarado curado; posteriormente fallece y en la autopsia presenta TB activa como causa básica o no de la muerte (notificado como recaída) y c) fallece y en la autopsia se evidencia una TB activa como causa básica o no de la muerte (notificado como caso nuevo).

En el caso de los fallecidos de tuberculosis pulmonar "TBP" cuando esta fuera la causa



básica de la muerte en el certificado médico de defunción. La información se obtuvo de los casos nuevos, de retratamientos, por sexo y grupos de edad.

Análisis estadístico

Los enfermos y la letalidad en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana negativo fueron analizados por años, como vivos y fallecidos por cualquier causa, como causa básica o contribuyente, caso nuevo o retratamiento. Además, por grupos de edades y los 15

municipios. Al análisis de la letalidad por municipio se añadió la variación de la enfermedad en el estudio y según la tuberculosis pulmonar y el resultado de la baciloscopia.

Para el análisis de la variación de la enfermedad en el tiempo, se estimó la reducción (si el resultado fuese con signo negativo) o el incremento (si el resultado fuese con signo positivo). La variación total y el promedio anual del período de la letalidad por municipios y provincial, con la siguiente fórmula:

$$\text{Variación total: } VT = \frac{\text{Tasa Final del período} - \text{Tasa inicial}}{\text{Tasa Inicial}} \times 100$$

$$\text{Promedio anual: } PA = VT / \text{Número de años de estudio} - 1$$

Para ello, se promediaron los casos notificados como fallecidos de 2000 y 2001 y de 2014 con 2015 y se dividieron con el promedio de los enfermos de ambos años para calcular la letalidad. La letalidad media de la tuberculosis total y de la tuberculosis pulmonar para cada municipio se calculó, con el acumulado de los fallecidos en los 16 años / la suma de los enfermos

para el período y se expresó en porciento.

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas “Finlay-Albarrán” perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Además, se consideró la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

La letalidad de la tuberculosis en los casos nuevos con virus inmunodeficiencia humana negativo de 2000-2015 fue de 8,8 %. En los casos nuevos fallecidos por TB la letalidad fue de 5,4 %, con una

disminución progresiva pero mayor que los fallecidos donde la TB fue una causa asociada (3,4 %). (Tabla 1).



Tabla 1 - Letalidad de la Tuberculosis en los casos nuevos con virus de inmunodeficiencia humana negativo por grupos de años

Años	Por TB		Asociada TB		General		
	Enfermos	Fall*	Let**	Fall*	Let**	Fall*	Let**
2000-2001	465	19	4.1	15	3.2	34	7.3
2002-2004	401	33	8.2	3	0.7	36	9.0
2005-2006	329	16	4.9	11	3.3	27	8.2
2007-2008	284	20	7.0	11	3.9	31	10.9
2009-2010	310	20	6.5	6	1.9	26	8.4
2010-2011	293	15	5.1	14	4.8	29	9.9
2012-2013	311	7	2.3	17	5.5	24	7.7
2014-2015	313	16	5.1	16	5.1	32	10.2
General	2706	146	5.4	93	3.4	239	8.8

Fall*(Fallecidos)

Let** (Letalidad, %)

Los casos con retratamientos de medicamentos tuberculostáticos se comenzaron a notificar al Sistema Nacional de Estadísticas en Salud de Cuba en el año 2006. La notificación fue de 17 fallecidos con retratamiento, con una letalidad de

16,2 %. Por debajo de la media provincial se encuentran los años 2008-2009 con 6,7 % y 2014-2015 con 15,0 %. Los otros años tuvieron un comportamiento superior (Tabla 2).

Tabla 2 - Letalidad de la tuberculosis en los retratamientos en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana negativo por años

Años	Retratamientos	Fallecidos por TB	Letalidad (%)
2006-2007	23	4	17,4
2008-2009	15	1	6,7
2010-2011	16	3	18,8
2012-2013	31	6	19,4
2014-2015	20	3	15,0
General	105	17	16,2

En relación con la edad, la letalidad por TB con virus de inmunodeficiencia humana negativo presenta un incremento desde el grupo de

edades de los 30-39 años. Sin embargo, el grupo más vulnerable es de 60 años y más. (Gráfico).



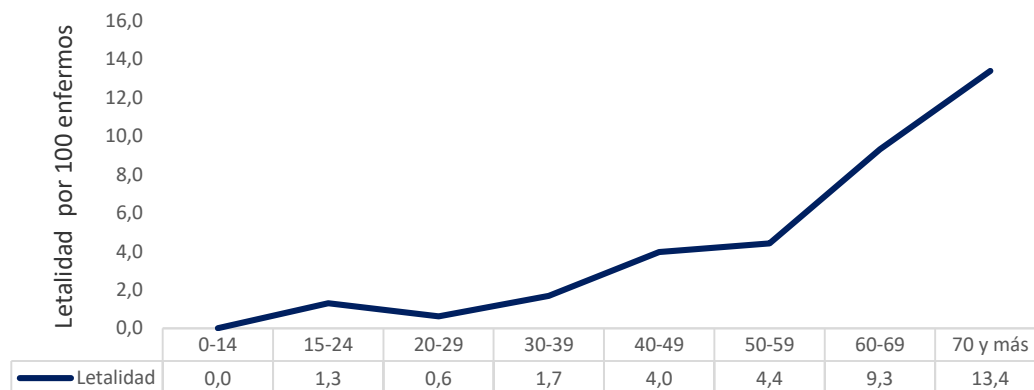


Fig. 1 - Letalidad media de la tuberculosis en los casos nuevos con virus de inmunodeficiencia humana negativo según grupos de edades.

En los 16 años de estudio, el análisis de la letalidad de tuberculosis en los casos nuevos con virus de inmunodeficiencia humana negativo, indicó un incremento de la variación total con 43,5 % y anual de 2,9 %. Los municipios con aumento de la letalidad fueron seis: Playa, Habana Vieja, Regla, Habana del Este, 10 de

Octubre y Arroyo Naranjo con un incremento anual que osciló entre 0.5 a 33,3 %. La reducción fue factible en cinco municipios: Plaza de la Revolución, Centro Habana, San Miguel del Padrón, Cerro y Marianao con una reducción anual de 1 a 6.7 %. (Tabla 3).

Tabla 3 - Variación total y anual de la letalidad de la tuberculosis en los casos nuevos con virus de inmunodeficiencia humana negativo según municipios

Municipios	2000-2001		2014-2015		Variación %	
	Fallec*	Letal**	Fallec*	Letal**	2000-2015	
					Total	Anual
Playa	0.5	4.3	1.0	12.5	187.5	12.5
Plaza	1.5	10.0	-	-	-100.0	-6.7
C Habana	1.5	8.6	1.5	7.3	-14.6	-1.0
H Vieja	1.0	6.9	1.0	7.4	7.4	0.5
Regla	0.5	5.6	0.5	33.3	500.0	33.3
H Este	0.5	5.0	1.0	14.3	185.7	12.4
Guanabacoa	-	-	1.0	10.5	-	-
SMP	0.5	4.0	-	-	- 100.0	-6.7
10 de Octubre	0.5	2.9	1.0	6.7	126.7	8.4



Cerro	0.5	3.2	-	-	-100.0	-6.7
Marianao	0.5	3.7	-	-	-100.0	-6.7
Lisa	-	-	0.5	6.3	-	-
Boyeros	-	-	1.0	10.0	-	-
A. Naranjo	1.0	7.7	1.5	12.0	56.0	3.7
Cotorro	-	-	-	-	-	-
Total	9.5	4.8	10.0	6.9	43.5	2.9

*Promedio de fallecidos

**Letalidad (%)

La TBP representó 96.6% de los fallecidos. El incremento de la letalidad en los fallecidos con TB pulmonar y BAAR+ por encima de la media

nacional corresponde a los municipios Playa, Centro Habana, Habana Vieja, Regla, Habana del Este y Arroyo Naranjo. (Tabla 4).

Tabla 4 - La letalidad media de los fallecidos de tuberculosis, por tuberculosis pulmonar y la baciloscopia positiva en los casos nuevos con virus de inmunodeficiencia humana negativo por municipios

Municipios	TB	TB Pulmonar		BAAR+
	Fall	Fall	%	Fall
	(a) (Let)	(b)(Let)	(b/a)	(c)(Let)
Playa	14 (9.0)	12 (9.0)	85.7	4 (4.4)
Plaza	7 (4.2)	7 (4.9)	100.0	4 (3.7)
C Habana	15 (5.4)	15 (6.4)	100.0	9 (5.2)
Habana Vieja	16 (7.0)	15 (7.2)	93.8	11 (6.7)
Regla	5 (9.3)	5 (10.4)	100.0	2 (6.7)
Habana del Este	10 (6.9)	10 (8.2)	100.0	7 (7.7)
Guanabacoa	4 (2.4)	4 (2.6)	100.0	2 (1.8)
San Miguel del Padrón	14 (5.9)	13 (6.0)	92.9	6 (3.7)
10 de Octubre	13 (4.5)	12 (4.8)	92.3	8 (4.5)
Cerro	9 (4.6)	9 (5.1)	100.0	4 (3.1)
Marianao	9 (4.7)	9 (5.3)	100.0	2 (1.6)
La Lisa	6 (4.1)	6 (4.6)	100.0	3 (3.2)
Boyeros	7 (3.7)	7 (4.3)	100.0	2 (1.6)



A. Naranjo	15 (7.6)	15 (8.3)	100.0	10 (7.0)
Cotorro	2 (3.0)	2 (3.4)	100.0	0 (0.0)
Total	146 (5.4)	141 (5.9)	96.6	74 (4.2)

Let "Letalidad %" (a) fallecidos por tuberculosis (b) fallecidos por tuberculosis pulmonar (c) fallecidos BAAR "Bacilo ácido alcohol resistente"

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio mostraron la importancia del seguimiento de la letalidad, para la eliminación de la tuberculosis como problema de salud en La Habana. En los casos nuevos con el virus de inmunodeficiencia humana negativo el indicador se mantiene bajo; sin embargo, se observó un incremento en el período y un discreto aumento anual. El predominio fue en los fallecidos por tuberculosis como causa básica de muerte y mayor con los retratamientos. Superior en cinco municipios, con influencia de la tuberculosis pulmonar con BAAR positivo.

Diversos estudios muestran que internacionalmente la letalidad por tuberculosis se calcula entre 1,8 -17,2 %. En Hunan, China,⁽¹⁶⁾ con 1,8 % (1211/68430) y en Connecticut con 7 % (20/300) en Estados Unidos.⁽¹⁷⁾ Y más elevadas en Finlandia⁽¹⁸⁾ 17,2 % (108/629).

Una revisión sistemática reciente de la letalidad en los pacientes de tuberculosis con virus de inmunodeficiencia humana negativo estimó una letalidad de 43 % (28 - 53 %),⁽¹⁹⁾ más elevada que este estudio. Según la OMS, la letalidad por TB virus de inmunodeficiencia humana negativo fue de 23,9 % y de 5,7 % y 8,0 % en el Pacífico Oeste y en Las Américas respectivamente, según los reportes por países.⁽⁴⁾

Según diferentes investigadores, los análisis sugieren que estas diferencias, se explican por las

dificultades en el control del tratamiento y en los errores en el programa.⁽³⁾ En investigaciones realizadas en la provincia La Habana, Martínez *et al*,⁽¹⁰⁾ encontraron discrepancias diagnósticas en las causas de muerte, que se asociaron a errores en el diagnóstico; esto apunta a que aún existen dificultades en las acciones del programa para lograr la eliminación de la enfermedad en el territorio.

La letalidad en retratamiento fue menor que la reportada por varios autores, Fileld N, en Suráfrica,⁽²⁰⁾ evidenció que las diferencias pudieran estar relacionadas con la incidencia, los factores sociales y las dificultades de los servicios de salud. En los Estados Unidos,⁽²¹⁾ los investigadores consideran que los enfermos de TB recurrente están relacionados con la mala adherencia al tratamiento, abandono o deambulantes.

La letalidad por TB, aumenta con la edad en los países de baja incidencia de TB⁽²²⁾ lo que coincide con nuestros resultados. Los debates argumentan que es más frecuente en los pacientes de edad avanzada, por la presencia del error diagnóstico por presentar una sintomatología difusa⁽²³⁾ y en los pacientes con TBP, pues el cuadro clínico se puede enmascarar con una enfermedad pulmonar obstructiva crónica,⁽²⁴⁾ lo que demora el tratamiento



específico de la enfermedad y agrava el cuadro clínico.

Las investigaciones de diferentes países, Suzuki, *et al*⁽²⁵⁾ y Xu X, *et al*⁽²⁶⁾ concuerdan en que los factores sociales incrementan la letalidad, afirman que está relacionada con la demora en el diagnóstico y en el tratamiento o a la baja adherencia a este, lo que manifiesta dificultades de las acciones del programa.

En Cuba, los análisis coinciden en que existe un predominio de la tuberculosis pulmonar en los casos nuevos,⁽¹²⁾ lo que se proyecta en la mortalidad. El incremento de los fallecidos BAAR positivos, orienta la atención hacia el momento del diagnóstico y al seguimiento del paciente. Sin

embargo, persisten fallecidos de TB pulmonar BAAR negativos, que según Sevy Court, *et al.*,⁽²⁷⁾ de ser estudiados en la Comisión Provincial de Evaluación de Casos de Tuberculosis Pulmonar con BAAR negativo que sesiona en la provincia La Habana, pudieran tener esputos positivos, como demostraron los resultados de su investigación. Donde los científicos coinciden, es que la letalidad por tuberculosis depende de varios factores; de la incidencia de la TB, de los factores socioeconómicos y de las dificultades con el tratamiento. Por ello, la importancia de su seguimiento para la eliminación de la enfermedad

CONCLUSIONES

La letalidad de la tuberculosis de casos nuevos con virus de inmunodeficiencia negativo reveló un incremento anual en la tuberculosis pulmonar y en los retratamientos; esto sugiere dificultades en el control de la enfermedad, lo que

potencialmente compromete su eliminación en La Habana. Intensificar la prevención de los factores influyentes pudiera reducir este indicador.

RECOMENDACIONES

El reto es perfeccionar el diagnóstico y el seguimiento de la tuberculosis pulmonar. Por tanto, existe la necesidad de investigar los factores que inciden en el incremento de la

letalidad, con la intención de desarrollar estrategias para revertir estos resultados. Pudiéndose generalizar el estudio a otros territorios del país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2016 [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [Citado 15/11/2017]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016executive_summary_es.pdf?ua=1
2. Organización Mundial de la Salud. Programa mundial contra la tuberculosis. La estrategia fin de la

- tuberculosis. [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [Citado 15/11/2017]. Disponible en: http://www.who.int/tb/Spanish_EndTBStrategy.pdf
3. Shuldiner J, Leventhal A, Chemtob D, Mor Z. Mortality of tuberculosis patients during treatment in Israel, 2000–2010. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2014 Jul [Citado 21/03/2017];18(7):818-23.



- Disponibile en:
<https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/iitld/2014/00000018/00000007/art00014>
4. World Health Organization. Global Tuberculosis report 2015 [Internet]. Geneva: WHO; 2016 [Citado 21/03/2017]. Disponible en:
<https://www.who.int/tb/en/>
5. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Normas y Procedimientos [Internet]. La Habana: ECIMED; 1999 [Citado 01/04/2017]. Disponible en:
<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/manual.pdf>
6. González Ochoa E, Borroto Gutiérrez S, Díaz Bacallao C, López Serrano E. Mortalidad por tuberculosis en Cuba.1902-1997. Rev Cub Med Trop [Internet]. 2003 Ene [Citado 21/03/2017];55(1):5-13. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602003000100001&lng=es
7. Marrero A, Caminero JA, Rodríguez R, Billo NE. Towards elimination of tuberculosis in a low income country: the experience of Cuba. Thorax [Internet]. 2000 Jan [Citado 15/10/2017];55:39-45. Disponible en:
<https://thorax.bmj.com/content/55/1/39.full>
8. González Ochoa E, Armas L, Llanes MJ. Progress towards tuberculosis elimination in Cuba. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2007 Abr [Citado 15/10/2017];11(4):405-11. Disponible en:
<https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/iitld/2007/00000011/00000004/art00008>
9. González Ochoa E, Risco Oliva GE, Borroto Gutiérrez S, Perna González A, Armas Pérez L. Tuberculosis mortality trends in Cuba. 1998 to 2007. MEDICC Review [Internet]. 2009 Oct [Citado 24/02/2017];11(1):[Aprox. 6 p.]. Disponible en:
http://www.medicc.org/mediccreview/articles/mr_7_5.pdf
10. Martínez Portuondo AI, Hurtado de Mendoza Amat J, González Ochoa E. Valor del diagnóstico de la tuberculosis pulmonar por autopsia en Cuba. Rev haban cienc méd [Internet]. 2012 Ene [Citado 15/10/2017];11(1):[Aprox. 9 p.]. Disponible en:
<http://bvs.sld.cu/revistas/rhab/rhcmv11n1.htm>
11. Zacca Peña E, Gran Álvarez MA, Martínez Morales MA, Fernández Viera MR. Calidad de las estadísticas de mortalidad en Cuba según cuantificación de causas de muerte imprecisas. Rev Cub Salud Pública [Internet]. 2010 Ene [Citado 25/02/2016];36(2):102-8. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-4662010000200002&lng=es
12. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2016. [Internet]. La Habana: MINSAP; 2017 [Citado 25/02/2018]. Disponible en:
https://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estadistico_de_Salud_e_2016_edici%3%b3n_2017.pdf
13. Organización Panamericana de la Salud. Manual de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción. 9 ed [Internet]. Washington: OPS; 1978. [Citado 25/02/2016]. Disponible en:
<https://www.scielosp.org/article/rsp/2017.v51/21/es/>
14. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10 ed [Internet]. Washington: OPS; 1995 [Citado 27/01/2016]. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/gsv16n6/breve2.pdf>
15. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Normas y Procedimientos [Internet]. La Habana: ECIMED; 2013 [Citado 27/01/2016]. Disponible en:



http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/programa_2015.pdf

16. Abuaku B, Tan H, Li X, Chen M, Huang X. Treatment default and death among tuberculosis patients in Hunan, China. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2010 Apr [Citado 24/02/2017];42:281-7. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365540903493723>

17. Kattan JA, Sosa LE, Lobato MN. Tuberculosis mortality: death from a curable disease, Connecticut, 2007-2009. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2012 [Citado 25/02/2017];16(12):1657-62. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtd/2012/00000016/00000012/art00018>

18. Vasanki T, Holmstrom P, Ollgren J, Liippo K, Kokki M, Ruutu P. Risk factors for tuberculosis treatment outcome in Finland: a cohort study. *BMC Public Health* [Internet]. 2007 Apr [Citado 5/11/2018];7(291):[Aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-7-291>

19. Tiemersma EW, van der Werf MJ, Borgdorff MW, Williams BG, Nagelkerke NJ. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: A systematic review. *PLoS ONE* [Internet]. 2011 Apr [Citado 24/02/2017];6(4):[Aprox. 12 p.]. Disponible en:

http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=10.1371/journal.pone.0017601

20. Field N, Lim MC, Murray J, Dowdeswell RJ, Glynn JR, Sonnenberg P. Timing, rates, and causes of death in a large South African tuberculosis program. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2014 Dic [Citado 15/11/2018];14(3858):[Aprox. 12 p.]. Disponible en: doi 10.1186/s12879-014-0679-9

21. Kim L, Moonan PK, Yelk Woodruff RS, Kammerer JS, Haddad MB. Epidemiology of recurrent tuberculosis in the United States. 1993-2010. *Int J*

Tuberc Lung Dis [Internet]. 2013 Ene [Citado 15/01/2018];17(3):357-60. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtd/2013/00000017/00000003/art00017>

22. Baussano I, Pivetta E, Vizzini L, Abbona F, Bugiani M. Predicting tuberculosis treatment outcome in a low-incidence area. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2008 Dic [Citado 15/01/2018];12:1441-8. Disponible en:

<https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtd/2008/00000012/00000012/art00018>

23. Duarte Grandales S, Toledano Grave de Peralta Y, Lafargue Mayoz D, Del Campo Mulet E, Cuba García M. Calidad de la ejecución del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en el Policlínico Universitario "José Martí". *MEDISAN* [Internet]. 2013 May [Citado 18/02/2018];17(05):828-37. Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_5_13/san08175.pdf

24. Osei E, Akweongo P, Binka F. Factors associated with delay in diagnosis among tuberculosis patients in Hohoe Municipality, Ghana. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 Jul [Citado 16/05/2017];15(721):[Aprox. 15 p.]. Disponible en: doi: 10.1186/s12889-015-1922-z

25. Suzuki H, Hikiji W, Tanifuji T, Abe N, Fukunaga T. Medicolegal death of homeless persons in Tokyo Metropolis over 12 years (1999-2010). *Leg Med* [Internet]. 2013 May [Citado 16/05/2017];15(3):126-33. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1344622312001678>

26. Xu X, Liu JH, Cao SY, Zhao Y, Dong XX, Liang Y, *et al*. Delays in care seeking, diagnosis and treatment among pulmonary tuberculosis patients in Shenzhen, China. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2013 May [Citado 16/02/2018];17(5):615-20. Disponible en:



<https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtd/2013/00000017/00000005/art00010>

27. Sevy Court J, Machado Molina D, Armas Pérez L, Peralta Pérez M, Carreras Corzo L, Sánchez de la Osa R, *et al.* Una alternativa para mejorar el diagnóstico de la tuberculosis con baciloscopia negativa y otros

problemas broncopulmonares en Cuba. Arch Bronconeumol [Internet]. 2008 Nov [Citado 10/02/2018];44(11):604-10. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-una-alternativa-mejorar-el-diagnostico-articulo-S0300289608750221>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

AIMP: Elaboración del protocolo. Obtención, interpretación, análisis, revisión y depuración de datos, redacción y revisión del informe-artículo.

MSM: Obtención de datos-análisis e interpretación de datos.

YMD: Obtención de datos-análisis e interpretación de datos.

RMMS: Obtención de datos.

MBB: Obtención de datos.

IRR: Redacción y revisión relevante del informe-artículo.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.

