

La tuberculosis, desde un problema de salud hasta un arma biológica

Tuberculosis from a health problem to a biological weapon

Ileana Margarita Martínez Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6698-5031>

Raúl Díaz Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0001-9107-124X>

Andrea María Rodríguez Bertheau³ <https://orcid.org/0000-0003-4305-3367>

¹Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, Laboratorio Nacional de Referencia de Tuberculosis y Micobacteriosis. La Habana, Cuba.

³Facultad “Calixto García”, Universidad de Ciencias Médicas de las Habana, Departamento de Salud. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: andrew.bertheau@infomed.sld.cu

RESUMEN

La tuberculosis es el principal asesino infeccioso del mundo, sin embargo, no constituye una prioridad política. Con el conocimiento que se tiene de la tuberculosis, se está en capacidad de controlarla y erradicarla, pues se cuenta con métodos probados de diagnóstico y esquemas terapéuticos efectivos. Pero existen factores que perpetúan el problema, como la inequidad social, la pandemia del VIH/ sida, el incremento de las poblaciones de riesgo, la inexistencia de una vacuna protectora, las deficiencias en los programas de control y la droga resistencia. El desarrollo de la tuberculosis resistente a múltiples drogas revela debilitamiento de los servicios asistenciales, se considera un indicador de negligencia en salud pública. En la actualidad solo se logra curación en el 52 % de los pacientes, con regímenes de 21-24 meses y un costo por paciente de 50 000 a 100 000 dólares estadounidenses. El incremento de la resistencia y la capacidad que tiene la tuberculosis para aprovechar y acentuar las desigualdades socioeconómicas en una población, aumenta la desestabilización de un área o país, lo cual ha llevado a

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

que esta enfermedad sea incluida en la lista de posibles armas biológicas. En este trabajo se analizan los factores que hacen de la tuberculosis una enfermedad social, las acciones necesarias para su control, así como su papel como arma bioterrorista.

Palabras clave: tuberculosis; enfermedad social; arma biológica.

ABSTRACT

Tuberculosis remains as the world's leading infectious killer, but it is not a political priority. With the knowledge of Tuberculosis, it is able to control and eradicate it, as there are proven methods of diagnosis and effective therapeutic schemes. But there are factors that perpetuate the problem, such as social inequality, the HIV/AIDS pandemic, the increase in risk populations, the absence of a protective vaccine, deficiencies in Tuberculosis control programs and drug resistance. The development of multi-drug resistant and extremely resistant Tuberculosis reveals a weakening of care services, so Tuberculosis from being a preventable and curable disease, is becoming a virtually incurable disease is considered an indicator of public health negligence. At present, healing is only achieved in 52 % of patients with 21-24-month regimens and a cost per patient of 50,000 to 100,000 US dollars. The increase in multi-resistance and the ability of Tuberculosis to take advantage of and accentuate socioeconomic inequalities in a population, increasing the destabilization of an area or country has led to this disease being included in the list of possible biological weapons. Taking into account the importance of this disease, the factors that can influence its control and its role as a bioterrorist weapon, it was decided to analyze the elements that make Tuberculosis a social disease and a health emergency are analyzed.

Keywords: tuberculosis; social disease; bioweapons.

Recibido: 22/08/2020

Aprobado: 08/02/2021

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) ha acompañado al hombre durante toda su historia. Existen evidencias de lesiones óseas en momias egipcias.⁽¹⁾ En el año 460 a.c., Hipócrates definió la tisis como la enfermedad más extendida y fatal de todos los tiempos.⁽²⁾ Veinticinco siglos después la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la TB como una emergencia mundial. Hoy existen más personas con TB en el mundo de las que haya existido a lo largo de la historia de la humanidad, y es el principal asesino infeccioso, pero continua en la parte inferior de la lista de prioridades políticas.^(3,4)

En la actualidad el 80 % de los casos de TB se concentran en 22 países, fiel reflejo de las enormes diferencias económicas y sociales de la población.⁽⁴⁾

Con el conocimiento que se tiene actualmente de la TB y sus determinantes, se está en capacidad no solo de controlarla sino de erradicarla, pues se cuenta con métodos probados de diagnóstico y esquemas de tratamiento que la curan. No obstante, existen múltiples factores que perpetúan el problema, tales como la iniquidad social, la pandemia de la infección del VIH/sida, el incremento de las poblaciones de riesgo, las deficiencias en los programas de control y uno que adquiere relevancia en los últimos años: la fármaco - resistencia (FR), término que comprende la TB multidrogo - resistente (TB-MDR), y la TB excesivamente drogo - resistente (TB-XDR).⁽²⁾

La aparición de la drogo resistencia y la capacidad que tiene la TB para aprovechar y acentuar las inequidades económicas y sociales en una población, con el incremento de la desestabilización de un área o país, ha llevado a que esta enfermedad sea incluida en la lista de agentes con potencial uso en el terrorismo biológico.⁽⁵⁾

Analizar los factores que hacen de la TB una enfermedad social, las acciones necesarias para su control y su posible papel como arma bioterrorista es el fin propuesto en este trabajo.

DESARROLLO

La TB, durante los siglos pasados ha tomado más de un billón de vidas y toma más de dos millones cada año. Cada 15 segundos fallece un paciente por TB (por accidente de tránsito fallece una cada 50 minutos).⁽⁶⁾

En la actualidad el reto está en fortalecer las actividades de promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento en los primeros niveles de atención, ya que la TB es la enfermedad del adulto más costo/efectiva, pues el precio promedio del tratamiento de un paciente con TB pulmonar es de 19 USD, el de una TB MDR, entre 4500 a 9000 USD, sin tener en cuenta el impacto social, en calidad de vida y los dilemas éticos a que se enfrenta la sociedad en la atención o no de un paciente.⁽²⁾

Al analizar la epidemiología de la TB, siempre es necesario tener en cuenta una serie de factores que favorecen la aparición de nuevos casos, situaciones puntuales o de crisis, que pueden hacer que se incremente se forma acelerada la incidencia de la enfermedad.

Si se analiza la situación actual de la TB a nivel global, es un fiel reflejo de las enormes diferencias económicas y sociales que existen entre los distintos países y a pesar de las mejoras persiste la tuberculosis como un problema de salud. Por eso se considera que la tuberculosis es la perfecta expresión de una civilización imperfecta.^(3,7,8)

Las metas e indicadores del nuevo sistema de acciones contra la TB, están reflejados en los 17 objetivos de desarrollo sostenible para 2030, adoptados por la Organización de las Naciones Unidas y cuya agenda global comenzó el 1 de enero del 2016. Una de sus metas es poner fin a la epidemia mundial de TB, con énfasis en la interdependencia y el sinergismo entre el desarrollo socioeconómico y la salud.^(9,10)

Cuando se planifican las estrategias de control de la TB, en los estudios predictivos y de modelación de la enfermedad, es necesario tener en cuenta tres elementos socioeconómicos, que pueden ser los detonantes o responsables de la incidencia y prevalencia de la enfermedad. Estos serían los determinantes estructurales, los determinantes sociales y la protección social.⁽⁹⁾

Los determinantes estructurales se definen como los factores que generan o mantienen las diferencias socioeconómicas en una población determinada.⁽⁹⁾

Según un estudio ecológico en el cual se calculó el índice de desarrollo humano (IDH), basado en la base de datos del Fondo de Naciones Unidas para el Desarrollo y la incidencia de TB del programa Alto a la TB, de la OMS.⁽¹¹⁾

Se ha encontrado una relación inversa y significativa entre el IDH y la morbilidad por TB en los países estudiados, incluidos tanto los de mayor carga de enfermedad, como los de la región andina en Latinoamérica. Esta información refleja la influencia significativa de indicadores socioeconómicos

(como el IDH) sobre la tasa de incidencia de la TB, especialmente en países endémicos. Con el incremento del IDH la tasa de incidencia de la enfermedad disminuye.⁽¹¹⁾

El cambio en los modelos de desarrollo a nivel mundial (característica de muchos de los gobiernos) con la subsecuente liberalización del mercado (neoliberalismo) ha traído consecuencias para muchos sectores sociales, uno de los más afectados es el sector salud, en parte explicado por la inequidad social que se encuentra en muchas condiciones de salud y enfermedad.⁽¹¹⁾

Ya desde la época del romanticismo, se gesta el modelo moderno de enfermedad: el del individuo y el de su rol social como enfermo, definido por su lugar en el entramado cultural. La TB se marginaliza a medida que se evidencia su carácter contagioso y anticipa el fenómeno que a mayor escala se producirá un siglo después con el sida.⁽¹²⁾

Esto crea un círculo vicioso entre pobreza – enfermedad – marginación, que se ha acentuado en la actualidad y que es necesario romper si se quiere controlar la TB de forma efectiva.

En estudios realizados se demuestra a partir de una amplia revisión de los costos del tratamiento antituberculoso, que pueden ser muy altos o conllevar un alto riesgo de ruina financiera para muchas personas, y la pérdida de ingresos por conceptos de salarios, es una razón dominante para los altos costos. Esta pérdida de ingresos económicos, también contribuye al abandono terapéutico que se traduce en recaídas, casos crónicos y desarrollo de resistencia, y a su vez incrementa los costos del manejo de la TB.^(13,14)

Este alto costo económico se produce en situaciones habituales y se exacerba en crisis. Se considera que la TB es la principal amenaza de salud para la población afectada por contingencias. Estas crisis pueden estar causadas por desastres naturales, migraciones forzadas o conflictos armados y se traducen en una alta tasa de morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas. Muchas de estas crisis ocurren en áreas con una alta carga de TB, donde el impacto ocurre sobre todo a través de grupos especialmente vulnerables a las consecuencias sociales y sanitarias que se producen. Se ha evidenciado que su repercusión depende en gran medida de la respuesta con que las enfrentan, el gobierno y la población de los países afectados.^(15,16)

Dentro de las crisis a las cuales puede estar sometida una población, es necesario analizar el efecto de los conflictos armados, como escalón superior de las crisis humanitarias que influyen en la incidencia de esta enfermedad.

Ejemplos hay muchos reportados, sobre cómo las guerras favorecen el aumento en la incidencia, prevalencia y mortalidad de la TB. Durante la Primera y Segunda Guerra Mundial, la guerra de Vietnam o la guerra del Golfo, se demostró la relación sindémica que se establece entre TB y el conflicto armado.^(17,18)

Más actual es el de la crisis en Siria, que se considera una catástrofe de salud pública y sobre la cual, se han presentado reportes creíbles de cómo se ha incrementado la TB en las áreas urbanas.⁽¹⁹⁾

Otro ejemplo es la situación de Iraq, donde se estima que la incidencia de TB es seis veces más alta que en Siria y 30 veces más alta que en Jordania.⁽²⁰⁾

Para controlar la TB, en segundo lugar, se encontrarían los determinantes sociales o lo que en lenguaje epidemiológico se consideran factores de riesgo. Serían esos factores de comportamiento, psicológicos o materiales, relacionados con el estado de salud. Aquí aparecen factores de riesgo, como el consumo de drogas y el alcoholismo. Las comorbilidades como el VIH/ sida, la diabetes mellitus, la permanencia en instituciones cerradas y otros, como la inseguridad alimentaria.⁽⁹⁾

El tercer aspecto, que viene a controlar los anteriores, sería la protección social, que incluye las iniciativas públicas o privadas para mejorar el estado de salud de los grupos vulnerables, o que buscan excluir los determinantes estructurales, al eliminar las desigualdades económicas de la población.⁽⁹⁾

Las intervenciones de mejoramiento social reducen la prevalencia de TB por tres mecanismos.

Primero, reducen la susceptibilidad a la enfermedad, al prevenir el deterioro de las condiciones socioeconómicas. Por extensión, reduce sus efectos en los grupos de riesgo. También reduce el periodo de contagiosidad y su transmisión.

Segundo, previenen la reactivación de la enfermedad en pacientes con TB latente.

Tercero, los programas sociales pueden mejorar la efectividad de la detección de casos y la posibilidad de tratamiento, al proporcionar puntos de entrada adicionales al programa de control de TB en los pacientes con condiciones de vida adversas. Frecuentemente, cuando los pacientes pertenecientes a grupos de riesgo acuden al sistema de salud, la enfermedad ha avanzado de forma inexorable.⁽²¹⁾

Se considera que la lucha antituberculosa debe unir las soluciones médicas, como mejores tratamientos o mejores métodos diagnósticos, al mejoramiento de las condiciones sociales que favorecen la epidemia. Se ha demostrado que, para detener la TB, se necesita una solución biosocial en la cual se integren los aspectos médicos y sociales, para obtener un resultado sostenible. Las intervenciones dirigidas a mejorar

el estado de nutrición de una población, el saneamiento ambiental y la planificación urbanística, el manejo de las adicciones y el manejo psicológico son muy prometedores.⁽²²⁾

El manejo de los factores de riesgo social de la TB y las estrategias de intervención en salud combinadas, han demostrado ser tan efectivas en dirección a las enfermedades infecciosas como a la salud materna infantil.⁽²²⁾

Gastar los recursos asignados en mejorar las condiciones de vida de la población susceptible, se ha asociado con una baja notificación de casos, así como las tasas de incidencia y mortalidad. Los créditos bancarios, mejorar la situación socioeconómica, lograr seguridad alimentaria y acceso a los sistemas de salud, pueden reducir la carga de ambos la pobreza y la TB.^(7,10,23)

Además de todas estas situaciones, que mantienen o agravan la situación de la TB a nivel mundial, se suma en el 2006 la aparición de las cepas MDR y XDR. En 1952, *Selman Waksman*, al recibir el premio Nobel por el descubrimiento de la estreptomicina, se equivocó al proclamar que las drogas brindarían el camino para la eliminación de la “gran plaga blanca”.⁽²⁴⁾

La TB con resistencia a fármacos, se ha convertido en uno de los principales obstáculos en la actualidad, para el control de esta enfermedad a nivel mundial.⁽²⁵⁾

La prevalencia de la TB MDR y de la TB XDR, está inversamente correlacionada con la calidad de los programas nacionales de control. El factor más importante del desarrollo de TB MDR y TB XDR, es el uso inapropiado de drogas de primera y segunda línea, respectivamente.⁽²⁴⁾

El desarrollo de la TB XDR revela debilitamiento de los servicios asistenciales en el primer nivel de atención. Al ser la TB una enfermedad prevenible y curable, llegar a un estado de padecer una forma virtualmente incurable y a mediano o largo plazo letal, es para muchos expertos, un indicador de negligencia en salud pública.⁽²⁴⁾

El amplio y no siempre adecuado uso que se ha hecho de la rifampicina en los últimos 40 años, ha gestado una situación creciente de casos de TB, con resistencia a este fármaco (TB-RR), el más determinante en el pronóstico de los enfermos de TB.^(25,26)

Un tratamiento sin este fármaco debe prolongarse hasta un mínimo de 21-24 meses, y al asociar fármacos menos eficaces y más tóxicos, condiciona que solo se estén curando, el 50 % de los enfermos.^(25,26) Un porcentaje superior al 90 % de los casos con TB-RR, son también portadores de una cepa resistente a la isoniazida. Son los denominados TB multidrogosresistentes (TB-MDR). El problema empeora más con

la aparición y diseminación de casos de la denominada TB extensamente resistente (TB-XDR), que supone que la TB-MDR tiene además, resistencia extendida a las fluoroquinolonas (levofloxacino y/o moxifloxacino) y los fármacos inyectables de segunda línea (amikacina y/o capreomicina y/o kanamicina), los 2 grupos de medicamentos de segunda línea más activos que existen y en los que recae la posibilidad de curar a los pacientes con TB-RR/MDR.^(25,26)

Se estima que alrededor de un 10 % de los casos de TB-MDR son TB-XDR. Para intentar controlar la epidemia de TB-MDR en el mundo es necesario que al menos se detecten y tengan acceso a tratamiento adecuado, el 90 % de los enfermos, y que se curen el 90 % de ellos.^(25,26)

Para incrementar la detección y disminuir la demora en el diagnóstico es necesario que a todos los casos con sospecha de TB se les realicen pruebas moleculares rápidas. Solo de esta manera se va a poder incrementar la detección de estos casos de TB-RR/MDR y TB-XDR, y ofrecerles el tratamiento más adecuado.⁽²⁵⁾

Para incrementar la bajísima tasa de curación, es necesario que a los casos con TB-RR/MDR, pero sin resistencia a las fluoroquinolonas y/o fármacos inyectables de segunda línea, se les administre un tratamiento estandarizado y acortado (9-12 meses) de fármacos de segunda línea.^(25,26)

Solo estos regímenes acortados, han conseguido tasas de curación cercanas al 85-90 %, en contra del 52 % de curación media, que consiguen los regímenes convencionales de 21-24 meses, utilizados hasta la actualidad, con un costo por paciente de 50 000 a 100 000 USD.⁽²⁵⁾

Para los casos con TB-XDR, sería necesario diseñar un esquema individualizado, que trate de llevar al menos 4 fármacos nuevos, no utilizados previamente en el enfermo, de entre los que hay que destacar el potente linezolid y los nuevos fármacos bedaquilina y delamanid, ya aprobados por la OMS. Por eso publica desde el 1997, las guías terapéuticas para el manejo de la TB resistente al tratamiento. La última actualización es del 2016, en la cual se clasifican las drogas de segunda línea, de acuerdo a las evidencias clínicas, seguridad y permite personalizar los tratamientos.^(25,26)

La TB es una importante enfermedad para los militares. Como planteó *Jean Antoine Villemin*, cirujano militar francés en 1865 “Un soldado tísico es para sus compañeros como un caballo de Troya en los establos”.⁽¹⁷⁾

En la organización médica de un ejército moderno, es de rigor tomar medidas especiales contra la TB. Se sabe que esta enfermedad ha constituido un grave problema médico en los ejércitos, en todas las

guerras, pero la amplitud del problema quedó de manifiesto por primera vez, al estudiarse los minuciosos protocolos que llevaron los ejércitos de la Primera Guerra Mundial. Se evidenció como la causa principal de licenciamiento durante la Primera y Segunda Guerra Mundial.^(17,27)

Vivir y trabajar en cuarteles cerrados, sometidos a altas cargas de trabajo y estrés, relacionados con el despliegue en áreas endémicas de TB, como Afganistán, Iraq y el sudeste asiático, constituye un riesgo significativo de infección del personal militar, especialmente de TB resistente a tratamiento.⁽¹⁷⁾

La experiencia militar revela que esa enfermedad resultará costosa desde el punto de vista del personal médico y los medios que exige, pérdida de soldados preparados, gastos subsecuentes para pensiones por incapacidad, a menos que se tomen medidas apropiadas para combatirla al comienzo de la movilización.⁽²⁷⁾

Teniendo en cuenta el problema que constituye para los ejércitos, durante la Segunda Guerra Mundial se realizaron numerosas investigaciones militares por EE.UU. y Japón. Se centraban en el estudio de la dinámica de transmisión.⁽²⁸⁾

A partir de su habilidad para transmitirse por vía inhalatoria, todos los programas de investigación de armas biológicas, incluidos los de EE.UU., investigaron la posibilidad de usar *Mycobacterium tuberculosis* como agente de guerra biológica. Estos programas fueron rápidamente desechados, principalmente porque TB no es contagiosa como otros patógenos. Los síntomas de la enfermedad no aparecen de forma tan rápida o dramática, para hacer una diferencia en el campo de batalla.⁽²⁸⁾

Aunque la TB es muy contagiosa, no se consideraba una amenaza biológica inmediata, porque la infección podía ser prevenida, detectada y curada.⁽²⁸⁾

Con el desarrollo de la resistencia al tratamiento, se ha producido un cambio en la visión de esta enfermedad. Aunque la progresión y la trasmisión de persona a persona es lenta, su capacidad de transmisión por vía aérea y la dificultad de tratar las cepas de TB MDR y XDR, hacen que este microorganismo se vuelva atractivo como arma biológica. En la actualidad, se incluye en el listado de agentes con potencial para su uso en el terrorismo biológico, dentro de la categoría C.

En esta categoría se incluyen patógenos emergentes, de fácil producción y diseminación, con resistencia a los antibióticos y con potencial para una alta morbilidad, mortalidad y mayor impacto de salud.^(5,29)

Este nuevo giro en el incremento de la virulencia de la enfermedad, hace que la vigilancia de las cepas resistentes al tratamiento, se vuelva más importantes porque, aunque su evolución es más lenta que otras armas biológicas, sus efectos pueden ser más devastadores a largo plazo.

La TB no solo necesita antibióticos efectivos para su manejo. Si se quiere detener, se necesita una solución biosocial, en la cual se integren los aspectos médicos y sociales, para obtener un resultado sostenible. Por eso es preciso que se vuelva una prioridad a nivel mundial y los principales actores políticos se concienticen sobre el papel de esta enfermedad. Conjuntamente con la implementación de los programas de control y manejo, deben tomarse medidas que mejoren la vida socioeconómica de las naciones. Solo de esta manera se parará el incremento del número de casos y de la resistencia a tratamiento. Este último factor, es fundamental para controlar la enfermedad y evitar su utilidad como arma biológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caminero JA. Guía de la Tuberculosis para médicos especialistas. París: Editorial UICTER; 2003. [acceso: 5/04/2018]. Disponible en: https://tbrieder.org/publications/books_spanish/specialists_sp.pdf
2. Moreno Gómez JG. La Tuberculosis un viejo problema con nuevos desafíos. Investigaciones Andinas. 2011 [acceso: 5/04/2019];13(23):247-248. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=239019089001>
3. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la Tuberculosis. Ginebra: OMS; 2016. [acceso: 5/04/2019]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_es.pdf
4. Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis report 2018. Ginebra: OMS; 2018. [acceso: 5/04/2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>
5. Dudley JP, Woodford MH. Bioweapons, Biodiversity, and Ecocide: Potential Effects of Biological Weapons on Biological Diversity: Bioweapon disease outbreaks could cause the extinction of endangered wildlife species, the erosion of genetic diversity in domesticated plants and animals, the destruction of traditional human livelihoods, and the extirpation of indigenous cultures. BioScience.

2002 [acceso: 8/11/2018];52(7):583-92. Disponible en: <https://academic.oup.com/bioscience/article-abstract/52/7/583/247983>

6. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. En Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editor. Mandell, Douglas, and Bennett's Infectious Disease Essentials. Philadelphia, editorial Elsevier. 2017 [acceso: 25/05/2020]: p365-370. Disponible en:

<https://cpncampus.com/biblioteca/files/original/1ef846128012b54344bd46c1024c6877.pdf>

7. Wei X, Zou G, Yin J, Walley J, Yang H, Kliner M, et al. Providing financial incentives to rural-to-urban Tuberculosis migrants in Shanghai: an intervention study. *Infect Dis Poverty*. 2012 [acceso: 17/04/2019]; 1;1(1):9. DOI: 10.1186/2049-9957-1-9.

8. Dheda K, Gandhi NR, Theron G, Migliori GB, Warren R. Global control of Tuberculosis: from extensively drug-resistant to untreatable Tuberculosis. *Lancet Respir Med*.2014 [acceso: 17/04/2019]; 2(4):321–38. DOI:10.1016/S2213-2600(14)70031-1.

9. Pedrazzoli D, Boccia D, Dodd P J, Lonnroth K, Dowdy D W, Siroka A, et al. Modelling the social and structural determinants of Tuberculosis: opportunities and challenges. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017 [acceso: 14/05/2019]; 21(9):957–964.

DOI: 10.5588/ijtld.16.0906.

10. Boccia D, Hargreaves J, Lönnroth K. Cash transfer and microfinance interventions for Tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 [acceso: 14/05/2019]; 15(suppl 2):37–49. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21740658>

11. Ortega Alvelay A, Osorio Pagola MF, Barrios Fuentes PJ, García Morales SE. La desnutrición y la Tuberculosis: dos flagelos del subdesarrollo. A propósito de un caso atendido en Timor Leste. *Medisur*. 2010 [acceso: 17/04/2019]; 8(2):64-70. Disponible en:

<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1019>

12. Martínez Rodríguez IM. Caracterización genotípica de Mycobacterium Tuberculosis en Cuba en 2009 por MIRU – VNTR- 24. [Tesis de Máster en Bacteriología Micología]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri; 2013.

13. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lönnroth K. Financial burden for Tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J*.2014 [acceso: 26/04/2019]; 43:1763–75. DOI: 10.1183/09031936.00193413.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

14. Rudgard WE, Carter DJ, Scuffell J, Cluver LD, Fraser-Hurt N, Boccia D. Cash transfers to enhance TB control: lessons from the HIV response. *BMC Public Health*. 2018 [acceso: 26/04/2019]; 18:1052 Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5962-z>
15. Kimbrough W, Saliba V, Dahab M, Haskew C, Checchi F. The burden of Tuberculosis in crisis-affected populations: a systematic review. *Lancet Infect*. 2012 [acceso: 26/04/2019]; 12:950–65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23174381>
16. Llácer A, Fernández-Cuenca R, Martínez-Navarro F. Crisis económica y patología infecciosa. Informe SESPAS 2014. *Gac Sanit*. 2014 [acceso: 17/04/2019]; 28(S1):97–103 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2014.02.015>
17. Frith J. History of Tuberculosis. Part 1 - Phthisis, consumption and the White Plague. *Journal of Military and Veterans' Health*. 2014 [acceso: 17/04/2019]; 22(2):29-35. Disponible en: <https://jmvh.org/article/history-of-Tuberculosis-part-1-phthisis-consumption-and-the-white-plague/>
18. Michelle Ziegler. War as a Driver in Tuberculosis Evolution. [actualizado: 18/01/2017; acceso: 20/05/2019]. Disponible en: <https://contagions.wordpress.com/2017/01/18/%EF%BB%BFwar-as-a-driver-in-tuberculosis-evolution/>
19. Coutts A, McKee M, Stuckler D. The emerging Syrian health crisis. *Lancet*. 2013 [acceso: 26/04/2019]; 381(9865): e6-e7. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/journal/1-s2.0-S0140673613600537>
20. Webster PC. Iraq's health system yet to heal from ravages of war. *Lancet*. 2011 [acceso: 26/04/2019]; 378(9794):863-66. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/journal/1-s2.0-S0140673611613998>
21. Reeves A, Basu S, McKee M, Stuckler D, Sandgren A, Semenza J. Social protection and Tuberculosis control in 21 European countries, 1995–2012: a cross-national statistical modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014 [acceso: 26/04/2019]; 14:1105–12. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70927-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70927-2)
22. de Andrade LOM, Pellegrini FA, Solar O, Rígoli F, de Salazar LM, Castell-Florit Serrate P, et al. Social determinants of health, universal health coverage, and sustainable development: case studies from Latin American countries. *Lancet*. 2015 [acceso: 17/04/2019]; 4;385(9975):1343-51. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61494-X.

23. Ortblad KF, Salomon JA, Bärnighausen T, Atun R. Stopping Tuberculosis: a biosocial model for sustainable development. *Lancet*. 2015 [acceso: 17/04/2019]; 386:2354–62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00324-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00324-4)
24. Mendoza Ticona A, Gotuzzo Herencia E, Tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR), historia y situación actual. *Acta méd. peruana*. 2008 [acceso: 18/07/2018]; 25(4):236-46. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000400011&lng=es
25. Caminero Luna JA. Retos y posibilidades ante la Tuberculosis multirresistente. *Arch Bronconeumol*. 2017 [acceso: 24/04/2019];53(8):417–418. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S0300289617300455>
26. Park M, Satta G, Kon O M. An update on multidrug-resistant Tuberculosis. *Clinical Medicine*. 2019 [acceso: 17/04/2019]; 19(2):135–9 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6454369/>
27. Long ER. El control de la Tuberculosis en el ejército de los estados unidos durante la II guerra mundial. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)*. 1946 [acceso: 17/04/2019];25(1):10 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/15079>
28. Croddy EA, Wirtz JJ, Larsen A. *Weapons of Mass Destruction: An Encyclopedia of Worldwide Policy, technology, and history*. California: ABC CLIO; 2005. [acceso: 29/05/2019]. Disponible en: <https://books.google.com/cu/books?id=ZzlNgS70OHAC&pg=PA292&dq=war+weapons+and+Tuberculosis&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj81eOzz77jAhXHT1kKHU0ZCHgQ6AEIKTAA#v=onepage&q=war%20weapons%20and%20Tuberculosis&f=false>
29. Moran GJ, Talan DA, Abrahamian FM. Biological Terrorism. *Infect Dis Clin N Am*. 2008 [acceso: 26/04/2019]; 22(1):145–87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18295687>

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés relacionados con el presente trabajo.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons 