

ARTÍCULOS ORIGINALES

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"

Revisión crítica de trabajos inéditos sobre tuberculosis, Cuba, 1984-1994

Dra. Susana Borroto Gutiérrez,¹ Dra. Luisa Armas Pérez² y Dr. Edilberto González Ochoa³

¹ Master en Epidemiología.

² Profesora e Investigadora Auxiliar.

³ Profesor e Investigador Titular.

RESUMEN

Para valorar la información epidemiológica y la evaluación del programa de control de tuberculosis en estudios poco o nunca divulgados que pudieran contribuir a su comprensión, se revisaron algunos de éstos con el objetivo de valorar el tipo de estudio y sus principales resultados. De las 12 tesis de Epidemiología, Neumotisiología, Administración de Salud y Medicina Tropical disponibles, realizadas entre 1984 y 1994 se extrajeron: título, fecha, lugar de realización, objetivos, metodología y principales resultados. Se evaluaron según asignación, valoración, análisis, interpretación y extrapolación. Se describieron algunos hallazgos en la investigación clínica, evaluación de programas y servicios en áreas de salud, hospitales y otros indicadores del programa. Todas fueron descriptivas. Como errores se detectaron: sesgos de selección y valoración, exageración de las conclusiones, pobre uso del análisis estadístico y extrapolación inadecuada. Existe información útil no publicada. Es necesario mejorar la enseñanza de Metodología de Investigación y Bioestadística en pre y posgrado.

Descriptor DeCS: TUBERCULOSIS; DISERTACIONES ACADEMICAS; REVISION INSPECTIVA DE LA INVESTIGACION; INTERNADO Y RESIDENCIA; INVESTIGADORES; CUBA; EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA.

La tuberculosis (TB) constituye un problema para el hombre desde épocas remotas. Durante el presente siglo se volvió rara en los países desarrollados y disminuyó ligeramente su incidencia en los países en desarrollo. Sin embargo, a partir de la década de los 80 viene evolucionando desfavorablemente en todo el mundo y afecta tanto a los países subdesarrollados como a los industrializados, en esto tienen gran peso el incremento de los casos de VIH en todo el mundo, la aparición de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multidrogasresistentes y el deterioro de las condiciones socioeconómicas en las grandes mayorías.¹⁻³

En Cuba, la evolución de la enfermedad desde el año 1971 al 1991 mostró una tendencia descendente, en respuesta al esfuerzo desplegado en la lucha contra la tuberculosis, al fortalecimiento del Sistema Nacional de Salud y a las transformaciones económicas ocurridas en el país. En 1992 comienza el incremento, con 23,4 % de crecimiento en relación con el año precedente y que continúa en los 3 últimos años.⁵

Hasta el momento se ha acopiado una considerable cantidad de información sobre la clínica y la epidemiología de la tuberculosis, lo que nos ha dado una mayor comprensión sobre el comportamiento de la enfermedad y nos ha ayudado a estimar el impacto de las medidas de control aplicadas.^{4,5}

Sin embargo, a la luz de los cambios ocurridos en la evolución de la enfermedad, se necesita precisar mejor cómo ha transcurrido la operación del programa de control en los últimos años, a fin de valorar las razones de este cambio. Un elemento importante para valorarlo es la información científico-técnica alrededor de la situación epidemiológica y la evaluación del programa de control. Por otra parte, se realizan estudios que se divulgan muy poco o que no se divulgan nunca, y que pudieran contribuir a la mayor comprensión del problema. Nos proponemos con este trabajo revisar algunas de estas investigaciones realizadas y no publicadas sobre tuberculosis en nuestro país en la última década, con el objetivo de valorar el tipo de estudio y sus principales resultados.

MÉTODOS

El material de estudio está constituido por 12 tesis de terminación de residencia o maestría en las especialidades de Epidemiología, Neumotisiología, Salud Pública y Medicina Tropical, sobre el tema de la tuberculosis, realizadas en el país entre 1984 y 1994, que se encuentran disponibles en: la Biblioteca Médica Nacional, el Instituto de Medicina Tropi-cal "Pedro Kourí", la Facultad de Salud Pública y el Hospital Neumológico "Benéfico Jurídico", en Ciudad de La Habana. Por consenso del colectivo de autores se seleccionaron esas especialidades como fuente de tesis para nuestro trabajo, con el propósito de centrarnos en análisis más profundos sobre la enfermedad y en aras de no hacer demasiado extensiva la descripción con tesis de otras áreas puramente clínicas. También se excluyeron las tesis realizadas fuera del territorio nacional o con estudiantes extranjeros en Cuba. No sabemos si existen otras tesis similares realizadas durante ese período y por qué no están disponibles en la red bibliotecaria.

De cada tesis revisada se hizo un resumen con los siguientes aspectos: objetivos, metodología, principales resultados y conclusiones.

A partir de esta información se clasificaron las tesis de acuerdo con el propósito de éstas en los siguientes campos de investigación: Clínicas y Evaluación de Programas y Servicios.

A los efectos de nuestro trabajo llamaremos Investigaciones Clínicas a las que abarquen aspectos del diagnóstico y tratamiento e identificaremos como Investigaciones de Programas y Servicios a las que evalúan indicadores y resultados. En cada grupo se describieron en síntesis los principales resultados y hallazgos sobre el tema. Posteriormente se evaluó la calidad de los diseños mediante el marco uniforme propuesto por *Riegelman* y ajustado a este material (Asignación, Valoración, Análisis, Interpretación y Extrapolación).⁶

RESULTADOS

Del total de 12 tesis revisadas, la mitad fueron del área de la investigación clínica y las otras 6 fueron de evaluación de programas y servicios. En los anexos se pueden ver los resúmenes de los objetivos y los principales resultados y conclusiones de estas tesis.

VALORACIÓN DEL DISEÑO EMPLEADO

Al revisar el tipo de diseño utilizado encontramos que todas las tesis son descriptivas, por lo que adecuaremos el marco uniforme a este tipo de diseño con el análisis de los aspectos que sean posibles.

En cuanto a la asignación, 10 de las 12 tesis utilizan toda la población de referencia para realizar la descripción, y sólo en 2 se usa una muestra de ésta. Sin embargo, en estas 2 !Nos. 6 y 10! se realiza la selección de la población de estudio pero no explican qué criterios utilizaron para ello, por lo que en ambas pueden existir sesgos en la selección que no se hayan controlado. En el resto de las tesis no es pertinente buscar este tipo de sesgos.

En la valoración coinciden la mayoría de las tesis en usar el porcentaje como medida de resumen en la descripción de los datos, excepto las 2 últimas !No. 11 y 12!, que utilizan tasas.

También la mayoría emplea fuentes de información pasiva como registros y tarjetas de enfermedades de declaración obligatoria, pero en ningún caso comentan la calidad de estos documentos como forma de dar crédito a los resultados obtenidos de ellos. Sin embargo, en Cuba contamos con un sistema estandarizado de recogida de datos y con control de la calidad que hace pensar que los sesgos de información deben ser mínimos.

En la tesis No. 4 los datos son recopilados en una encuesta confeccionada para el estudio, que se envió a todas las provincias previa coordinación, donde se recogieron los datos de la historia clínica (HC) y la tarjeta de tratamiento de los pacientes. Sin embargo, no se menciona entrenamiento ni capacitación uniforme de los médicos encargados de recoger los datos, como medio para evitar sesgos en la recogida de la información.

En 3 de las tesis revisadas !Nos. 6, 9 y 10!, no se definen en la metodología las variables que se van a medir ni la forma de hacerlo, lo que hace incompleto este paso tan importante en la investigación.

En cuanto al análisis, al tratarse todas las tesis de estudios descriptivos, sólo se realiza la exposición de los hallazgos constatados, con un uso adecuado de medidas de resumen, pero sin realizar pruebas de significación estadística. Pero la No.3 refiere al final de la discusión haber encontrado significación estadística en las pruebas aplicadas, las que sólo menciona en la metódica, sin explicar cómo y cuándo usó cada una de ellas (Friedman, Binomial y Wilcoxon para muestras pareadas).)Cómo saber entonces si fueron aplicadas correctamente?

En la interpretación encontramos en algunas de ellas !Nos. 1, 2 y 6! un error común en los estudios descriptivos: la exageración de las conclusiones, con la aseveración de deducciones causales como si un estudio descriptivo pudiera aportar la prueba de tal tipo de asociación. La presentación uni o multidimensional de datos no permite más que

constatar una asociación estadística, pero no aporta la evidencia de una asociación causal.⁷

También creemos oportuno señalar que en 4 de las tesis (Nos. 1, 4, 5 y 6), los autores se proponen medir eficacia del esquema antituberculoso en cuestión, y hacen un mal uso de dicho concepto, que se refiere a la medición de resultados bajo condiciones ideales, lo que no sucede en ninguno de dichos estudios, donde los resultados se miden bajo condiciones normales, lo cual se define como efectividad.⁸

En lo referente al último acápite, la extrapolación, en la mayoría de las tesis no necesita realizarse, pues se usa el total de la población de referencia en el estudio. Sin embargo, en las Nos. 6 y 9, se extrapolan los resultados a otras poblaciones no estudiadas, aun sin probar estadísticamente la validez de los resultados, lo que no les permite inferir que éstos son válidos para la población de referencia.

DISCUSIÓN

Los resultados en el área clínica expuestos en estos trabajos de terminación de residencia no difieren mucho de los publicados en la literatura mundial. Así tenemos, en relación con la conversión del esputo, varios ejemplos en la etapa posterior a 1970 en que ya se usaban esquemas acortados de 3 ó 4 drogas que incluían rifampicina. En Alemania, en 1979, se reporta la conversión en el 97,5 % de los casos con tratamiento completo y que estaban vivos 2 años después de iniciada la quimioterapia,⁹ mientras que en Holanda, *Baas* informa, de 1975 a 1976, la conversión del esputo en el 98 % de los casos después de finalizado el tratamiento.¹⁰ También la encuesta escocesa de tuberculosis de 1977 a 1978 citada por *Styblo* reporta 97 % de conversión después del tratamiento.³

Este tiempo se fue reduciendo junto con la duración de la quimioterapia y ya más recientemente se ha descrito que después de 2 meses de tratamiento con regímenes que contienen isoniacida y rifampicina por 2 meses, seguidos de isoniacida y rifampicina por 4 meses, más del 85 % de los pacientes se negativizan.¹¹

En cuanto a los fracasos y recaídas, *Baas* también informa 1 % en Holanda, similar a lo reportado en algunas de estas tesis, en las cuales ya se nota una reducción en este parámetro en relación con épocas anteriores, tal como lo descrito por *González* en 1975, que encontró un 5 % de recaídas a largo plazo en una encuesta a enfermos tuberculosos curados de un área de Ciudad de La Habana.¹²

Un gran número de estudios realizados durante los últimos 45 años ha aportado información específica sobre el uso de combinaciones de agentes antituberculosos.¹⁰ Estudios recientes de regímenes de 6 meses con pirazinamida, isoniacida y rifampicina por 2 meses, seguido de isoniacida y rifampicina por 4 meses, han producido excelentes resultados con toxicidad mínima.^{11,13} En cuanto a la toxicidad de dichas drogas, la literatura médica coincide con los resultados de estas tesis al plantear efectos adversos a la estreptomina (ototoxicidad y nefrotoxicidad), la rifampicina (gas-trointestinal erupción cutánea, hepatitis) e isoniacida (hepatitis, neuropatía periférica) fundamentalmente.^{11,14,15}

En lo relativo al índice de sintomáticos respiratorios (SR) investigados con baciloscopia, *Rodríguez Cruz* había descrito en Cuba, en el período de 1972 a 1979 porcentajes de SR + 21 que oscilaron entre 76 y 98,¹⁶ rango en el que está incluido el resultado de la séptima tesis, realizada de 1979 a 1983 en Camagüey, que encontró una media de 84,2 % en el período, aunque en SR + 14.

Sin embargo, en cuanto a las baciloscopias positivas en SR, las cifras de dichas tesis (0,4 %) son inferiores a las descritas por *Rodríguez Cruz* en el período estudiado por él, en que las cifras oscilan entre 0,76 y 1,6 %.

Dicho autor reporta 47 % de diagnóstico de tuberculosis en atención primaria de salud. En algunas de las tesis revisadas en el presente estudio se reportan cifras que oscilan entre 25 y 59,3 %, muy bajas para lo propuesto por el programa (85 %).

En cuanto al método diagnóstico *Rodríguez Cruz* reporta 75 % por baciloscopia y 25 % por cultivo, mientras que en estas tesis, los porcentajes de diagnóstico por examen directo oscilan entre 67,3 y 92 %, y mediante cultivo entre 8 y 28,6 %.

En cuanto al análisis de tendencia de morbilidad y mortalidad por TB realizado de 1979 a 1984 en las 2 últimas tesis, representa la continuación del descenso de las tasas iniciado desde la implantación del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, y descrito por *Rodríguez Cruz* de 1963 a 1979 en su análisis del programa desde sus inicios.

Como se observa mediante las descripciones, existe abundante información sobre tuberculosis que no se ha divulgado y que nos sería de gran utilidad conocer, como fuente de comparación y análisis sobre la marcha del programa en los diferentes niveles e instituciones.

En cuanto a la calidad de los diseños, no existe precedente de algún otro análisis similar a éste en el país que nos permita comparar nuestros resultados; sin embargo, se aprecian numerosos desaciertos a los que ya se ha referido *Silva*¹⁷ y que atentan contra la validez de los resultados.

En algunas de las tesis no se definen previamente las variables y la forma de medirlas, y es pobre la utilización del análisis bioestadístico como auxiliar imprescindible en la investigación, en el análisis profundo y científico de los datos disponibles.

La preparación de los estudiantes de pre y posgrado en nuestro país en un aspecto tan importante como la Metodología de la Investigación es deficiente, y esto se refleja en la calidad de los trabajos de Terminación de Residencia, y como dijera *Valenti*¹² en un análisis del tema " ...en la ciencia no cabe la improvisación, pues la misma conduce a costosos errores en los que el tiempo perdido es uno de los peores resultados".

Creemos útil este tipo de crítica como enseñanza a los que transitan o pretenden transitar por el difícil camino de la investigación, así como para los docentes que la imparten, y para alertar sobre una necesidad imperante en un país como el nuestro, donde a la investigación se le otorga una importancia y prioridad relevantes. También nos sirve para conocer cómo marchan las investigaciones de nuestros profesionales; y aunque seleccionamos ahora trabajos de terminación de residencia, pretendemos

continuar este tipo de análisis con investigaciones publicadas en un abanico más amplio, que nos servirá de auxiliar en la enseñanza en los cursos de posgrado de las Ciencias de la Salud.

Se puede concluir que:

1. Existe información útil no publicada sobre el comportamiento de la tuberculosis y su programa en nuestro país en los últimos 10 años.
2. Se han detectado errores en el cumplimiento del programa de control de la tuberculosis en los diferentes niveles de atención.
3. Todas las tesis revisadas tienen diseño descriptivo y en la mayoría se detectaron errores metodológicos.
4. Se encontraron algunos sesgos en los trabajos que pueden atentar contra la validez de los resultados.
5. Se denota un pobre uso del análisis bioestadístico en la mayoría de las tesis.

ANEXO 1. *Investigación clínica*

Tesis (No.)	Objetivos	Población	Diagnóstico	Conversión del esputo	Indicadores		
					Intolerancia a las drogas	Fracasos	Recaídas
1	Conocer tiempo de conversión del esputo. Conocer porcentaje de curación, fracasos, recaídas e intolerancia al nuevo esquema de tratamiento. Conocer causas de los fracasos	Todos los casos de TB notificados y tratados en cuba del 1 de abril de 1982 al 1 de abril de 1983	Bacilosco pia: 76,6 %. Cultivo: 19,7 % Atención primaria: 43,1 %	89,2 % al 2do. Mes 97,9 % al 4to. mes	13,3 %. De ellos 57 % a la estreptomina	Por irregularidad.	0,2 % en los primeros 6 meses muert e por TB y diabetes mellitus
2	Estudiar toxicidad del esquema terapéutico actual y su relación	Total de adultos con TB notificados en Ciudad de La Habana	Bacilosco pia: 86,6 %. Cultivo: 6,6 %. Biopsia: 5 %		En 24 %. Severa en 2,5 %, más a estreptomina y pirazinamida		

- con otras variables del 1 de abril de 1982 al 1 de abril de 1983
- 3 Conocer el tiempo de negativización del esputo directo y el cultivo, y relacionarlo con la edad, la extensión lesional, las enfermedades asociadas y la sensibilidad del bacilo en pacientes bajo tratamiento Antituberculoso actual. Total de adultos con TB Ingresados en el Hospital Neumológico del 1 de marzo de 1984 al 1 de marzo 1985, con baciloscopia positiva Lesiones radiológicas moderadas y avanzadas en 45,2 % 8va. SemanaDirecto: 96,3 %, Cultivo: 92,6 % A la estreptomina en 7,3 % de los casos
- 4 Conocer eficacia del nuevo esquema antituberculoso vigente a partir del 1 de abril de 1987. Determinar evolución bacteriológica y clínica, intolerancias, fracasos, abandonos y sus causas 147 casos que conforman las encuestas útiles del total de casos nuevos de TB en Cuba del 1 de abril de 1987 al 31 de agosto de 1987 Baciloscopia: 67,3 %. Cultivo: 31,3 %. Biopsia: 1,3 % 97,3 % al 3er. Mes 100 % a la Rifampicina 72,7 % a la estreptomina y 18,1 % a la rifampicina Del total 1 caso (0,6 %)

5	Conocer eficacia del esquema Antituberculoso actual, Determinar tiempo de conversión bacteriológica, fracasos y abandonos al tratamiento, reacciones de intolerancia, resistencia y recaídas	Del total de 65 casos nuevos de TB notificados en Ciudad de La Habana del 1 de abril de 1987 al 31 de agosto de 1987, 62 constituye la población objeto	Baciloscopía: 70,9 %. Cultivo: 27,4 %. Atención primaria: 9,3 %:	98,3 % al 4to mes	En 25,8 % de los casos, 50 % a la estreptomina. En 43,7 % hubo reacciones cutáneas	1 caso (1,6 %)	1 caso (1,6 %)
6	Conocer factores de riesgo de TB, lugar y método de diagnóstico, tiempo entre primeros síntomas y diagnóstico y eficacia del tratamiento aplicado	35 casos de TB pulmonar que son el 67,4 % de los 52 pacientes reportados durante 1989 y 1990 en La Lisa, Playa y Marianao	Baciloscopía: 71,4 %. Cultivo: 28,6 % Atención primaria: 31,4 %	69,9 % al 1er. Mes 92,9 % al 2do. Mes 100 % al 3er. mes	14,3 % a estreptomina y pirazinamida		

ANEXO 2. *Evaluación de programas y servicios en áreas de salud*

Tesis (No.)	Objetivos	Población	Indicadores				Contactos
			BK/SR+ 14	BK+/SR+ 14	en APS	BK+/casos	
7	Analizar morbilidad y	El total de 241	84,2 %	0,4 %	25 %	84,3 % confirma	Adultos: 86 %

	mortalidad por grupos de edades y sexo, la tendencia y comportamiento de indicadores del programa y cobertura de vacunación	casos de TB notificados del 1 de enero de 1979 al 31 de diciembre de 1983 residentes de Camagüey y trasladados a otras provincias		dos Directo: 82,3 % Cultivo: 17,7 %	Niños: 90,6 %
8	Describir transformaciones del programa de TB en Holguín y mecanismos de administración desde la base a la provincia, comportamiento de indicadores y características de mortalidad, morbilidad e invalidez por TB en Holguín de 1977 a 1985.	Total de la población de la provincia a estimada para cada año a mitad del período	Disminución de positividad de directos y aumento de cultivos	Disminuye el diagnóstico en áreas de salud	

BK+: Bacteriología positiva. SR+14: Sintomático respiratorio de más de 14 d. APS: Atención primaria de salud.

ANEXO 3. *Evaluación de programas y servicios en hospitales*

(No .)	Objetivos	Población	Indicadores				Tesis	
			Ingreso-diagnóstico-co-tratamiento	Diagnóstico	Notificación	Tratamiento	Necropsia	
9	Conocer número de pacientes de TB confirmados y sospechosos, métodos de diagnóstico y conducta terapéutica empleado s, interrelación hospital-policlínico y "manejo" de fallecidos	Total de 249 pacientes egresados de 8 hospitales de Ciudad de La Habana durante 1982 (128 casos) y 1983 (121 casos)	Ingreso-diagnóstico: más de 15 d en el 19,2 %. Diagnóstico-tratamiento: más de 7 d en 3 % de los confirmados	54,6 % confirmados y 45,4 % sospechosos. Directo: 92 % Cultivo: 8 %	93,4 % de confirmados 15 % de sospechosos	No adecuado en el 41 % de los casos y en el 70 % de los fallecidos que recibieron tratamiento	Sólo 1 examen en busca de bacilos. 17 fallecidos (94,4 %) no tenían investigación bacteriológica buscando BAAR	
10	Relación número de pacientes Confirmados y sospechosos, conocer interrelación	Total de 96 pacientes diagnósticos como TB pulmonar que egresaron de 3	Primeros síntomas - diagnóstico: + de 29 d en 51 %. Diagnóstico-tratamiento	Directo: 77,7 %. Cultivo: 18,5 % Necropsia: 3,7 %	80,4 % de los casos	Sin tratamiento: 13,5 % (sospechosos) Monoterapia: 5,2 %. 3 drogas: 7,3 %	No se buscó BAAR en ninguna pieza de fallecido. Diagnósticos histopatológicos: 3	

ción hospital- policlínico, métodos de diagnóstico, tiempo entre indicación y conocimiento del resultado, tratamiento y notificación diciembre de 1984

hospitales de Villa Clara entre el 1 de enero de 1983 y el 31 de

to: + de 48 h en 36,5 %

ANEXO 4. *Evaluación de otros indicadores del programa*

(No.)	Tesis		Indicadores		
	Objetivos	Población	Tasas	Tendencia	Pronóstico
11	Describir tendencia de la morbilidad por TB según sexo, edad, provincia y región natural. Elaborar proyección 1985-1988 desaparecido	Total de notificaciones de TB del país de 1979 a 1984	Similares en todas las provincias. Mayores en la población de 45 a 64 años y de 65 años y más. La TB infantil prácticamente ha	Descendente en todas las provincias y grupos de edades, sobre todo en menores de 25 años	Se estima que será descendente y más lento a medida que las tasas disminuyan
12	Describir tendencia de la mortalidad por TB según sexo, edad, provincia y	Total de fallecidos por TB en el país de 1979 a 1984	Semejante en ambos sexos hasta 44 años y a partir de los 45 es mayor en los varones. Prácticamente	Descendente en todas las regiones, sexos y grupos de edades	Se estima que será descendente

región	desapareció
natural.	la mortalidad
Elaborar	infantil
proyección	
1985-1988	
por TB	

SUMMARY

In order to assess the epidemiologic information and the evaluation of a program for the control of tuberculosis in studies poorly or never disseminated that could contribute to its understanding, some of such studies were revised with the objective of evaluating the type of study and the main results. From the 12 thesis available on Epidemiology, Pneumotisiology, Health Administration and Tropical Medicine performed between 1984 and 1994 the following aspects were taken: title, date, place where it was performed, objectives, methods and main results. Such thesis were assessed according to valuation, analysis, interpretation, and extrapolation. Certain findings regarding clinical research, evaluation of programs and services in health areas, hospitals and other indicators of the program were described. All of them were descriptive. The following errors were detected: bias of selection, and assessment, exaggeration of conclusions, a poor use of statistical analysis and an inadequate extrapolation. There is some useful information which has not been published yet. It is necessary to improve the teaching of methodology of research and Biostatistics in pre and postgraduate levels.

Subject headings: TUBERCULOSIS; DISSERTATIONS, ACADEMIC; PEER REVIEW, RESEARCH; INTERNSHIP AND RESIDENCY; RESEARCH PERSONNEL; CUBA; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Horsburgh C, Pozniak A. Epidemiology of tuberculosis in the era of HIV. AIDS 1993;7(Suppl):S109-14.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Actualización del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. La Habana: Dirección Nacional de Epidemiología, 1995:1-12.
3. Styblo K. Epidemiología de la Tuberculosis. Washington; OPS/OMS, 1989:1.
4. Crafton J, Horne N, Miller F. Tuberculosis clínica. París: UICTER/TALC, 1994:1-3.
5. Center Disease Control. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health care facilities, 1994. MMWR 1994;43(No.RR-13).
6. Riegelman RK, Hirsch RP. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. Washington: OPS, 1992:5-42 (Publicación Científica No.531).
7. Jenicek M, Cléroux R. Epidemiología. Principios. Técnicas. Aplicaciones. Barcelona Editorial Masson- -Salvat, 1993:96-7.
8. Page R, Cole G, Timmreck T. Basic Epidemiological Methods and Biostatistics. A practical guidebook. Ed. Jones and Bartlett, 1995:34.
9. Blaha H, Heilig B, Schreiber M, Styblo K. Surveillance of diagnostic and treatment measures. Bavaria 1975, Bull Int Un Tuberc 1979;54:133-40.
10. Baas M, Geuns H, Hellinga H, Meijer J, Styblo K. Surveillance of diagnostic and treatment measures of bacillar pulmonary tuberculosis reported in the Netherlands from 1973 to 1976. Selected Papers 1983;(22):41-80.
11. Bass J, Farer L, Hopewell P, O'Brien R, Jacobs R, Ruben F, et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Clin Infect Dis 1995;21(1):9-27.

12. González E, Castillo B. Resultados de una encuesta aplicada a enfermos tuberculosos curados de la Región Plaza de la Revolución. Rev Cubana Med Trop 1982;34(2):142-50.
13. Starke JR. Multidrug chemotherapy for tuberculosis in children. Pediatr Infect Dis J 1990;9:785-93.
14. Kopanoff DE, Snider DE, Caros GH. Isoniazid related hepatitis. Am Rev Respir Dis 1978;117:991.
15. Lee W. Drug-induced hepatotoxicity. N Eng J Med 1995;333(17):1118-25.
16. Rodríguez Cruz R. Quince años del control de la tuberculosis en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol 1980;18(3):206-14.
17. Silva LC. Apuntes en torno al proyecto de investigación del estudiante de posgrado. Educ Med Sup 1989;3(1-2):29-40.
18. Valenti Pérez C. Importancia de la metodología del conocimiento científico para las investigaciones en salud. Rev Cubana Adm Salud 1986;12(4):307-12.

Recibido: 1 de noviembre de 1996. Aprobado: 30 de julio de 1997.

Dra. *Susana Borroto Gutiérrez*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Apartado 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba.