

DOI:10.26445/05.01.1

ARTICULO ORIGINAL

Factores de riesgo en población no VIH con tuberculosis en Uruguay.

Risk factors in non-HIV population with tuberculosis in Uruguay.

Fatores de risco na população não-HIV com tuberculose no Uruguai.

Monserrat Pérez

ORCID: 0000-0001-7032-3866
 Bachiller Medicina. Facultad
 Medicina. UdelaR.

Agustina Rodríguez Quindt

ORCID: 0000-0002-3664-8939
 Bachiller Medicina. Facultad
 Medicina. UdelaR.

Mariana Rodríguez Suchi

ORCID: 0000-0001-9656-9303
 Bachiller Medicina. Facultad
 Medicina. UdelaR.

Ana Santacruz

ORCID: 0000-0003-1526-5063
 Bachiller Medicina. Facultad
 Medicina. UdelaR.

María Belén Turnes

ORCID: 0000-0003-1090-7266
 Bachiller Medicina. Facultad
 Medicina. UdelaR.

Milena Vileneau

ORCID: 0000-0002-9220-9041
 Bachiller Medicina. Facultad
 Medicina. UdelaR.

Mauricio Amaral

ORCID: 0000-0002-54 79-1130
 Internista. Neumólogo. Ex asistente
 Neumología. Profesor Adjunto Clínica
 Médica.

Mabel Goñi

ORCID: 0000-0001-8593-6569
 Internista. Magister en Educación
 Médica. Profesor Director Clínica
 Médica.

Resumen: Objetivo: Describir las características de la población de personas de 18 años o más con tuberculosis (TB) no coinfectadas con Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en Uruguay en el período del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2017. **Métodos:** Se obtuvieron los datos de la base de datos anonimizada del registro nacional de TB perteneciente a la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP) para todos los casos de TB bacteriológicamente confirmada en el período del 1/1/16 al 31/12/17. Se excluyó a todos los individuos menores de 18 años y a todos aquellos con diagnóstico positivo para el VIH. Se clasificó a dichos individuos según el sector del sistema de salud de pertenencia. Se analizó la frecuencia y proporción de variables reconocidas como vinculadas a la enfermedad para cada subgrupo. **Resultados:** Se registraron 1129 casos. La tasa de incidencia de TB para la población de 18 años o más no infectada por el VIH fue de 21,8 casos cada 100.000 habitantes para el año 2016. Se observó una proporción de factores de riesgo relacionados al medio socioeconómico de 43,8% del total de la población; estos predominaron en el sector público con un 57,4%. La pérdida de seguimiento para el sector público fue de 12,8%, mientras que en el sector privado fue de 3,0%. Se vio un porcentaje de fallecimiento de 38,8% entre los desocupados. **Conclusiones:** Los factores de riesgo socioeconómicos predominaron en el sector público de salud. Dentro de estos, la desocupación fue la de mayor proporción y se asoció con mayor porcentaje de fallecimiento y pérdida de seguimiento como resultado de tratamiento con respecto a la población general. La mayoría de los casos presentaron la forma pulmonar, y dentro de la extrapulmonar la más frecuente fue la pleural.

Palabras clave: Tuberculosis, Factores de riesgo, no VIH, Epidemiología, Inmunodepresión No VIH.

Abstract: Objective: To describe the characteristics of the population with tuberculosis (TB), over the age of 18, without HIV infection in Uruguay in the period between January 1st, 2016 and December 31st, 2017. **Methods:** Data of TB cases confirmed by sputum culture between 1/1/16 and 12/31/17 was obtained from the anonymized data base of the national register of TB, which belongs to CHLA-EP. Individuals younger than 18 or with HIV infection were excluded. Patients included in this study were organized in two groups according to the following criteria: belonging to public health care and belonging to private health care. Frequency and proportion of different variables related to TB were analyzed in those groups. **Results:** 1129 cases were analyzed. The incidence rate of TB amongst the population of non-HIV uruguayans over the age of 18 was 21.8 per 100,000 in 2016. Risk factors related to socioeconomic status were observed in a proportion of 43.8% of the total population; these were more prevalent within the subpopulation that received public health care, with a proportion of 57.4%. Loss of follow-up for the public health care sector was seen in 12.8% of cases, while the private sector presented 3.0%. The percentage of death among the unemployed was of 38.8%. **Conclusion:** Socioeconomic risk factors were predominantly superior among patients belonging to public health services. Moreover, unemployment was the most frequent factor within that category, and those who presented this factor had higher percentage of death and loss of follow up as the final outcome of treatment, compared to the general population. Pulmonary tuberculosis was the most frequent clinical form, followed by tuberculosis pleurisy as the main form of extra pulmonary tuberculosis.

Key words: tuberculosis, risk factors, epidemiology, non-HIV, non-HIV immunosuppression.

Resumo: Objetivo: Descrever as características da população de 18 anos ou mais de idade com tuberculose (TB) não co-infectada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no Uruguai no período de 1 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2017. **Métodos:** Os dados foram obtidos do banco de dados anonimizado do registro nacional de TB pertencente à Comissão Honorária de Tuberculose e Doenças Prevalentes (CHLA-EP) para todos os casos de TB bacteriologicamente confirmada no período de 1/1/16 a 31/12/17. Todos os indivíduos com menos de 18 anos e todos com diagnóstico positivo de HIV foram excluídos. Esses indivíduos foram classificados de acordo com o setor do sistema de saúde dos membros. A frequência e proporção de variáveis reconhecidas como ligadas à doença para cada subgrupo foram analisadas. **Resultados:** 1129 casos foram registrados. A taxa de incidência de TB na população de 18 anos ou mais de idade não infectada pelo HIV foi de 21,8 casos por 100.000 habitantes até 2016. Foi observada uma proporção de fatores de risco relacionados ao ambiente socioeconômico de 43,8. % da população total; estes predominaram no setor público com 57,4%. A perda de acompanhamento para o setor público foi de 12,8%, enquanto no setor privado foi de 3,0%. Uma taxa de mortalidade de 38,8% foi observada entre os desempregados. **Conclusões:** Os fatores de risco socioeconômico predominaram no setor de saúde pública. Entre eles, o desemprego foi a maior proporção e foi associado a um maior percentual de óbitos e perda de seguimento como resultado do tratamento em relação à população em geral. A maioria dos casos apresentava a forma pulmonar e, na extrapulmonar, a mais frequente era a pleural.

Palavras-chave: Tuberculose, Fatores de risco, não HIV, Epidemiologia, Imunossupressão não-HIV.

Introducción

La Tuberculosis (TBC) es una enfermedad infectocontagiosa cuya erradicación es una prioridad para todo el planeta. Históricamente, la TBC se ha considerado una enfermedad de los marginados, encontrándose entre grupos vulnerables las mayores incidencias de la enfermedad. Si bien el más conocido de estos grupos es el de personas coinfectadas con VIH, este no es el único grupo relevante. Conocer las características de dichos grupos es un paso clave para avanzar en el camino al control y erradicación de la misma.

En la actualidad la TB tiene una incidencia de 10,4 millones a nivel mundial. De estos, tan solo 10% son individuos coinfectados con el VIH. Los sitios de mayor incidencia a nivel mundial son: el sudeste asiático, África y el Pacífico Oeste, ocupando las Américas y Europa el último lugar. Se considera incidencia alta una tasa superior de 50 casos cada 100.000 habitantes; media-alta entre 25 y 50; media-baja entre 10 y 25 y de baja incidencia menos de 10 casos cada 100.000 habitantes.

Dentro de las Américas, los países con mayor incidencia son Haití, Perú, Bolivia, Guayana y Brasil. Uruguay ocupa el puesto 16, con una incidencia de 29 casos cada 100.000 habitantes en el 2016, seguido de países como Argentina, Chile, México, Cuba, Estados Unidos y Canadá ⁽¹⁻⁵⁾.

Si bien la incidencia global del Uruguay no es alta, la misma merece especial atención dada la tendencia que ha seguido en los últimos años. Esta mostraba un descenso progresivo mantenido hasta el año 2006, cuando se lograron valores tan bajos como 16 casos cada 100.000. En este momento se produjo un punto de inflexión, comenzando un ascenso franco hasta el año 2016, cuando se alcanzó una incidencia estimada de 29 casos cada 100.000 ⁽¹⁾.

La OMS define factor de riesgo (FR) como: "Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión" ⁽⁶⁾. Específicamente para la TB, se puede dividir a los FR en tres tipos: de exposición, de infección o de enfermedad.

Los FR de exposición son aquellos que aumentan la probabilidad del individuo de enfrentarse al agente. Estos son de naturaleza exógena y tienen que ver con el número de casos contagiosos en la comunidad, la duración de la etapa en la que el individuo puede contagiar a los demás y las condiciones de la interacción entre el caso y el individuo susceptible. Situaciones que aumentan el riesgo de exposición incluyen: el hacinamiento o vivir en una zona urbana. Entre ellos se destacan las personas privadas de libertad (PPL), con una incidencia de 754 casos cada 100.000; las personas coinfectadas con VIH, con una incidencia de 1.209 cada 100.000; y las personas que conviven con enfermos tuberculosos, que presentan una incidencia de 1.703 cada 100.000 ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Los FR de infección son condiciones que aumentan la probabilidad de infectarse. Estas pueden ser de naturaleza exógena o endógena. Las exógenas describen características del inóculo como el tamaño y número de partículas infecciosas, la intensidad de exposición o la capacidad de movilización del aire. El factor endógeno incidente en la probabilidad de infección es la respuesta inmunitaria del huésped. Hace referencia a la capacidad de ciertos individuos de resolver la infección, evitando la progresión a la enfermedad, lo que sucede en la minoría de los casos. En algunos casos, en el encuentro inicial con el microorganismo, el sistema inmune innato lo elimina haciendo que tenga poca probabilidad de multiplicarse; esto explicaría por qué no todas las personas que entran en contacto con el bacilo contraen la infección ^(7,11).

Los FR de enfermar son de naturaleza endógena. Estos corresponden a características del individuo que hacen más probable su conversión a enfermedad activa, una vez se encuentren infectados. Esto se debe a que la infección con *M. tuberculosis* es una condición necesaria pero insuficiente para la progresión a enfermedad tuberculosa. Entre estos se destacan la coinfección con el VIH; los tratamientos inmunosupresores (IS) (biológicos y corticoides) ⁽¹²⁻¹⁶⁾; edades extremas de la vida ⁽¹⁷⁾; ciertas comorbilidades como diabetes mellitus (DM) ⁽¹⁸⁾; desnutrición y la enfermedad renal crónica (ERC) ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

También puede ser un FR el abuso de sustancias como tabaco, alcohol ^(23,24) o drogas intravenosas ⁽²⁵⁾. A su vez, se destaca la influencia en la probabilidad de enfermar el tiempo desde la infección ya que esta es máxima en los 5 años sucesivos a la conversión a PPD positiva. Además, el antecedente personal de TB y la presencia de lesiones fibróticas pulmonares también son considerados FR de enfermar. En último lugar, hay ciertas circunstancias sociales que vuelven a la persona más vulnerable a desarrollar la enfermedad como: ser parte del personal de salud, ser inmigrante ⁽¹⁷⁾, ser una PPL o pertenecer a un medio socioeconómico deficitario. Esta última condición tiene una incidencia especialmente importante en la probabilidad de progresión, la cual difícilmente podrá separarse de otros FR que suelen superponerse con la condición de pobreza como el hacinamiento, la desnutrición o el menor acceso a la salud ^(26,27).

En Uruguay, no contamos con estudios recientes que describan las características de estos grupos de riesgo en forma detallada y abarcando todo el país. El propósito de este estudio es satisfacer esta necesidad brindando además un contraste entre las características de los grupos de riesgo en relación al sector de la salud del que provengan.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, que incluyó todos los pacientes con TB bacteriológicamente confirmada (incluye baciloscopia, cultivo o prueba rápida) en el período 1/1/2016 al 31/12/2017, mayores de 18 años. Se excluyó a aquellos pacientes con diagnóstico positivo para el VIH.

La información se obtuvo de la base de datos anonimizada del registro nacional de TB perteneciente a la CHLA-EP. La misma contenía las frecuencias absolutas de las diferentes variables que se recabaron del registro. Los datos obtenidos fueron manipulados mediante el software de análisis de datos Stata 15.0, lo que permitió presentar las diferentes variables empleando proporciones y tablas.

Se realizó el cálculo de la incidencia de TB en la población de mayores de edad sin VIH para el año 2016 ⁽²⁸⁾. Se obtuvo el valor estimado de la población general a partir de la estimación de población general por edad simple del Instituto Nacional de Estadística ⁽²⁹⁾, considerándose a la suma de todas las edades a partir de los 18 años inclusive. La prevalencia de VIH en el año 2016 fue obtenida a partir del reporte del 2017 ⁽¹⁰⁾. Para obtener la población de riesgo (denominador), se sustrajo la población con VIH al valor de la población general para luego sustraer el total de menores de 18 para este año. El número de casos se obtuvo de los casos registrados en nuestra población de estudio para el año 2016 (numerador). A partir de estos datos, se obtuvo un valor que fue multiplicado por 100.000 para obtener la tasa de incidencia cada 100.000 habitantes.

Variables estudio

Se analizaron las siguientes variables: edad, tipo de contacto (conviviente, no conviviente, laboral), ser trabajador de la salud, presencia de inmunodepresión por enfermedad o tratamiento (ERC terminal, DM, hemopatías y neoplasias, por desnutrición por distintas patologías, tratamiento con 15 o más mg prednisona/día/mes, por tratamiento IS con otras drogas), ser parte de la población carcelaria, pertenecer a comunidades cerradas/semicerradas, vivir en situación de calle, presentar desnutrición por alimentación inadecuada, estar desocupado, drogadicción, alcoholismo, ser inmigrante. Resultado del tratamiento (curado, completo, abandono, fallecido), ocurrencia de recaída, TB miliar, localización lesional extrapulmonar, requerimiento de internación, fallecimiento y su causa.

Este conjunto de variables fue estratificado en dos grupos: salud pública y salud privada. Se comparó la frecuencia de estos factores entre un subsector y otro.

Definiciones operativas

Con el fin de realizar el análisis de las variables de acuerdo a los objetivos planteados, se agrupó ciertas variables en dos categorías o FR agrupados: FR vinculadas al medio socio-económico (FR sociales) y FR asociados a comorbilidades (FR médicos).

Se entiende por FR sociales a la presencia de al menos una de las siguientes condiciones: desocupación, drogadicción, alcoholismo, desnutrición por alimentación insuficiente, situación de calle o ser inmigrante.

Se entiende por FR médicos a la presencia de al menos una de las siguientes condiciones: DM, ERC hemopatías y neoplasias, uso de corticoides, tratamiento con IS o desnutrición por enfermedad.

Se define como Recaída a cualquier caso de TB detectado entre el período del 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2017 que tenga el antecedente de diagnóstico bacteriológico, tratamiento completo y baciloscopia posterior al tratamiento con resultado negativo, en cualquier período.

Los casos de TB Pulmonar incluyen tanto a los de localización pulmonar como a la forma de presentación miliar. Los casos de TB Extrapulmonar incluyen a las formas de presentación: pleural, ganglionar, osteoarticular, SNC, genitourinario, digestivo, diseminada, piel y otras.

Se considera como población general al total de la población de individuos mayores de edad con tuberculosis sin VIH en un sector de salud o en ambos, sin discriminar según la presencia de un FR. La población total se define como la suma de aquellos que provienen del sector público con los del sector privado.

Resultados

La población de estudio fueron 1129 casos de TB, 49.2% (566 casos) en el año 2016 y 50.8% (573 casos) en el 2017. De ellos 763 provienen del sector público de salud y 366 del sector privado.

La tasa de incidencia de TB en la población no VIH de 18 años o más, calculada para el año 2016, fue de 21,8 casos/100.000 habitantes. Dicha tasa de incidencia no pudo ser calculada para el año 2017, dado que al momento de la presentación de este trabajo de investigación los datos necesarios no habían sido oficializados.

En cuanto a la distribución geográfica de los casos, existe una marcada diferencia entre Montevideo y el resto del país, concentrándose un 54,2% del total de los casos en este departamento. Al valorar el porcentaje de casos provenientes del sector público y del privado por departamento, se observa mayor porcentaje de casos en el sector público que en el privado, a excepción de los departamentos de Florida y Durazno.

La franja etaria comprendida entre 18 y 35 años inclusive es la que aporta el mayor número de casos al total (483 casos - 42,8%). A medida que aumenta la edad, la frecuencia es decreciente: 439 casos entre 36 y 59 años (38,9%) y 207 casos en los de 60 años o más (18,3%). En la gráfica 1 se representan estos datos diferenciados por sector asistencial procedente.

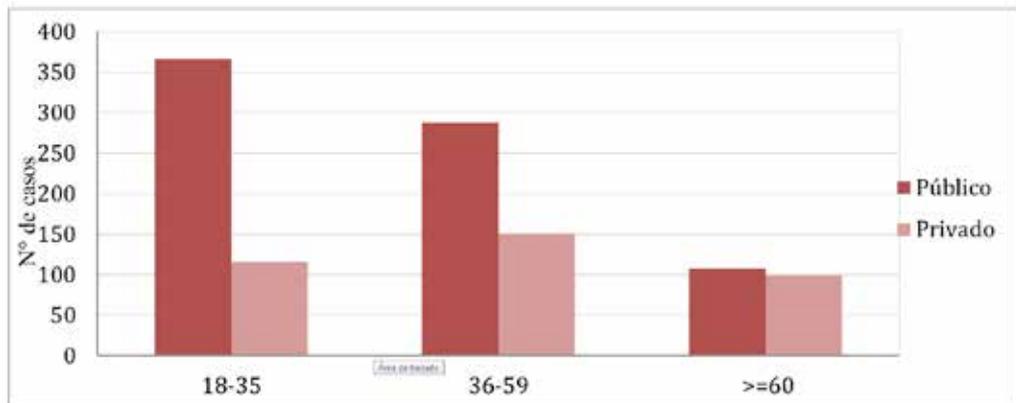


Gráfico 1: Distribución en grupos etarios vs procedencia asistencial

En cuanto a la incidencia de casos por sexo, hay una predominancia de los casos de sexo masculino en la totalidad de la población (68%), con una diferencia marcada entre el sector público (74.3%) vs el privado (55.5%).

En la gráfica 2 se presentan los resultados sobre la noción de contacto. La mayoría de los casos no tienen una noción de contacto registrada (87.6%).

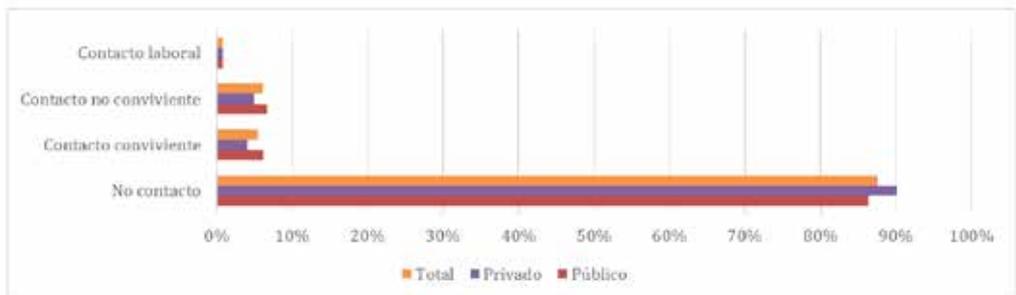


Gráfico 2: noción de contacto vs procedencia asistencial

Entre los que tienen noción de contacto, el no conviviente es el más frecuente en ambos sectores, con 51 casos en el público (6,7% del total de población del sector público) y 18 en el privado (4,9% de la totalidad de la población del sector privado). Los contactos convivientes en

la totalidad de la población fueron 62 casos, presentándose 15 casos en el sector privado, en contraste con 47 casos en el sector público. Sólo se notificaron 9 casos de contactos laborales.

El análisis de la población trabajadores de la salud, muestra la presencia de 36 casos (3.2%), 29 casos del sector privado y 7 casos del sector público.

Un 9,8% tenía el antecedente de pertenecer a la población carcelaria, correspondiendo 105 casos al sector público y 5 casos al sector privado.

El análisis de los FR médicos y/o sociales asociados se muestra en la gráfica 3. El 48,5% de la población no los presentaba, 28% presentaba uno solo, 16,7% presentaba dos, 5,1% tres y 1,5% cuatro.

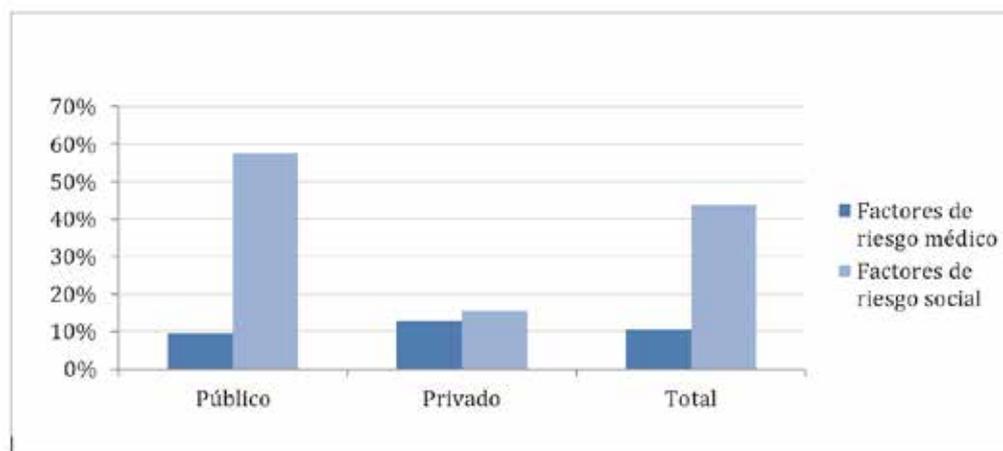


Gráfico 3: presencia de factores de riesgo médicos (comorbilidades) y sociales (socio-económicos) vs procedencia de asistencia.

En la tabla 1 se presentan los FR médicos y sociales hallados en la población.

La presencia de comorbilidades estuvo presente en 119 casos (10,5%), correspondiendo a 72/763 (9,4%) del sector público y 47/366 (12,8%) del sector privado.

La presencia de FR sociales se constataron en un 495 casos (43,8%), siendo mayor para los pacientes del sector público que el privado (57,4% vs 15,6% respectivamente).

Factores de Riesgo	Público	Privado	Total
Contacto	104	36	140
Trabajador de Salud	7	29	36
Cárceles	105	5	110
Comunidades Cerradas	9	3	12
Inmigrantes	1	0	1
Fibrosis Pulmonar	2	2	4
Factores de Riesgo Agrupados			
Asociados a Comorbilidades			
Diabetes Mellitus	52	25	77
Enfermedad Renal Crónica	6	6	12
Hemopatías y Neoplasias	11	4	15
Desnutrición por enfermedad	2	5	7
Tratamiento con corticoides	5	4	9
Tratamiento con inmunosupresores	3	9	12
Asociados a Medio Socioeconómicos			
Personas en situación de calle	42	2	44
Desnutrición por alimentación insuficiente	89	16	105
Desocupación	268	8	276
Drogadicción	209	18	227
Alcoholismo	123	28	151

Tabla 1: distribución de los factores de riesgo médicos y sociales vs sector asistencia.

Un 71,2% de la población requirió internación, siendo la causal mayoritaria la presencia de FR sociales (78,4%). No hubo diferencias notorias entre el sector público y privado para esta variable.

La pérdida de seguimiento para la población general fue de un 9,7%, predominando francamente cuando tenían FR sociales (17,2%) y provenían del sector público (18,3%). Gráfico 4.

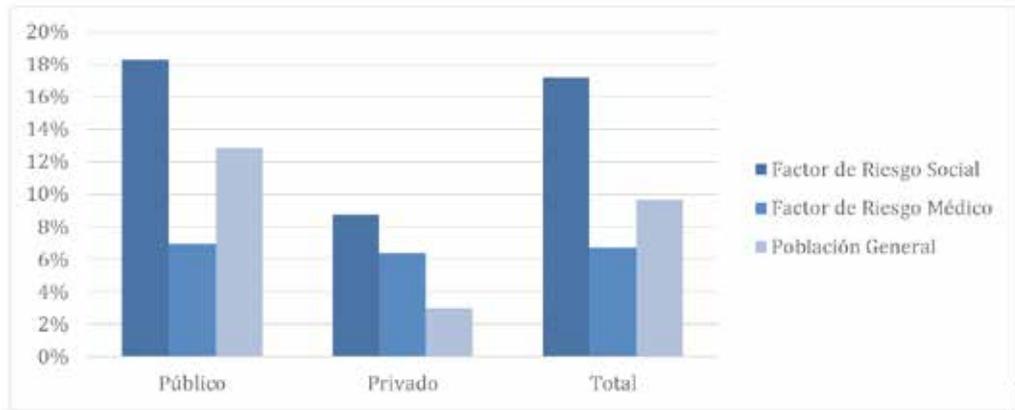


Gráfico 4: pérdida de seguimiento vs presencia de factores de riesgo (médico y social) vs procedencia asistencial

En el gráfico 5 se presenta el fallecimiento. En la población general fue de 22,4% (212 casos del sector público y 41 del privado). Cuando se analiza por grupos, encontramos que los pacientes con FR sociales representan el 33,7% vs 13,6% cuando éstos no estaban presentes; esta diferencia es mayor para los pacientes del sector público (35,6% vs 19,3% privado). No se evidenciaron diferencias cuando se analizan los FR médicos en función del sector en salud.

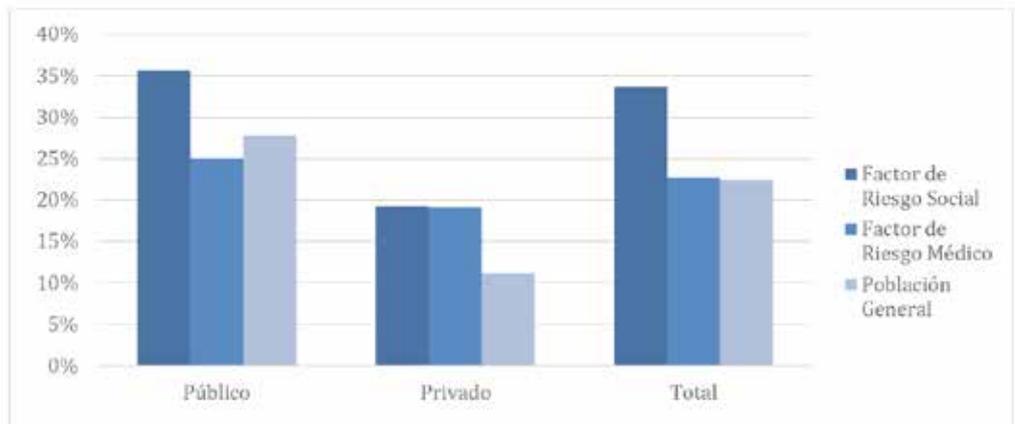


Gráfico 5: Fallecimiento vs presencia de factores de riesgo vs procedencia asistencial.

En cuanto a la localización, tanto en el sector público como en el privado hay una clara predominancia de la presentación pulmonar (88,5%). De los mismos, 22 casos correspondían a TB miliar (2%), 18/22 corresponden al sector público, y 4/22 provenían del sector privado.

Se registraron 130 casos de formas extrapulmonares (11,5%), siendo la pleural la más frecuente (74 casos), seguido de la ganglionar (24 casos) y la osteoarticular (13 casos). Es de destacar que cada una de estas localizaciones extrapulmonares son más frecuentes en el sector privado que en el público. Gráfico 6 Tabla 2

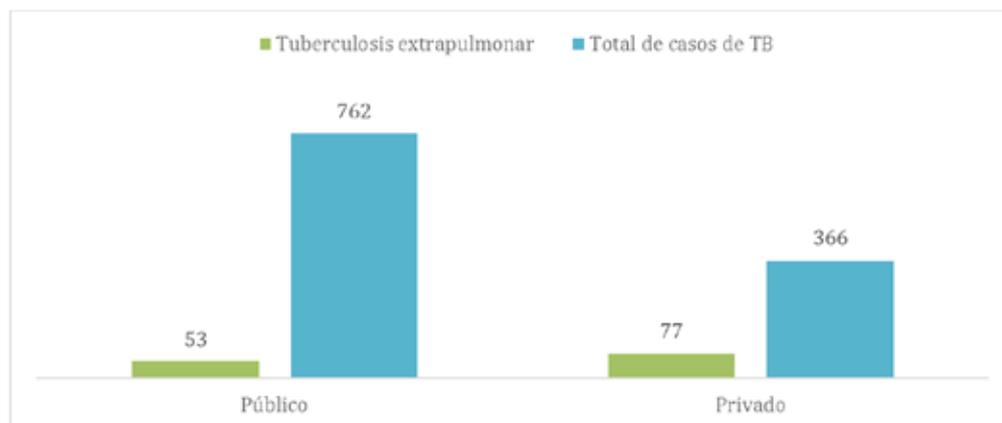


Gráfico 6: localización tuberculosis vs procedencia asistencial.

Forma Extra-pulmonar	Público	Privado	Total de la población
Pleural	30	44	74
	23%	34%	57%
Ganglionar	8	16	24
	6%	12%	18%
Osteoarticular	4	9	13
	3%	7%	10%
Sistema Nervioso Central	6	2	8
	5%	2%	6%
Genito-urinario	3	1	4
	2%	1%	3%
Digestivo	2	2	4
	2%	2%	3%
Diseminada	0	1	1
	0%	1%	1%
Piel	0	1	1
	0%	1%	1%
Otras	0	1	1
	0%	1%	1%
Total	53	77	130
	41%	59%	100%

Tabla 2: localización extrapulmonar según procedencia asistencial.

En cuanto al resultado del tratamiento, un 39,9% del total logra la "curación", sin diferencia entre los sectores asistenciales. La categoría que presenta mayor diferencia entre el sector público y el privado es la "pérdida de seguimiento", la cual se da en un 12,8% de los casos en el público y 3,0% en el privado.

Hay 272 casos (24,1%) registrados "sin datos", siendo este valor mayor para el sector privado que para el público (30% y 21,2% respectivamente).

No se registraron fracasos de tratamiento en el mismo.

En cuanto a la recaída, tanto en el sector público como en el privado, predomina claramente la ausencia de recaídas. El porcentaje de recaídas proveniente del sector público es 7,9% y 4,1% para el privado.

Discusión

Existe una diferencia en la distribución de los casos de TB según la franja etaria, ubicándose un 43% del total de casos entre los 18 y 35 años. Este dato es concordante con los datos existentes a nivel nacional de la CHLA-EP, en los que se registra una mayor frecuencia en la franja etaria comprendida entre los 25 y 34 años ⁽¹⁾.

Sólo el 12,4% tuvo noción de contacto. Resulta llamativo que tan solo esta proporción de la población en estudio haya tenido conocimiento de su exposición a la enfermedad. Esto podría deberse a que el período comprendido entre el comienzo de los síntomas y el momento de diagnóstico de un caso índice es cuando se produce el mayor número de contagios⁽³⁾. Esta característica de la evolución de la enfermedad explicaría por qué la mayoría de las personas expuestas no saben que lo están, lo que se vio reflejado en los resultados obtenidos. Entre los que tuvieron noción de contacto, no hubo grandes diferencias entre el sector público y el privado en el tipo de contacto reportado.

Se observó una distribución diferencial en la frecuencia de los FR de TB, entre la población proveniente del sector público con respecto a la del sector privado.

Respecto a los FR médicos, estos se vieron en 119 casos de todos los estudiados. No se pudo evidenciar una diferencia marcada en la distribución de los mismos entre ambos sectores de salud, encontrándose una frecuencia de los mismos de 9,4% en el sector público y de 12,8% en el sector privado. Es posible que esta distribución se deba a la franja etaria predominante de la población en estudio, correspondiente a edades entre 18 y 35 años, dado que esta suele presentar menos comorbilidades que los individuos añosos^(21,30,31).

En cuanto a los FR sociales, estaban presentes en 495 casos. Se corroboró una diferencia pronunciada en la frecuencia de los mismos en el sector público en relación al privado, 57,4% y 15,6% respectivamente.

Creemos que la presencia de éstos, son los responsables de un hecho fundamental como es la pérdida de seguimiento (17,2% en este grupo vs 9,7% si no tienen FR sociales); lo que también determina la diferencia existente en esta variable para el sector asistencial (12,8% para el sector público vs 3% para el sector privado).

Existen varios estudios⁽³²⁻³⁵⁾ que vinculan determinantes sociales con la adherencia al tratamiento antituberculoso. El consumo de alcohol y drogas ilícitas han sido los más relacionados al abandono del mismo⁽³⁶⁾.

Al igual que los trabajos referidos, en nuestro estudio se constata una prevalencia de alcoholismo del 13,4% y drogadicción del 20,1% - siendo ambos reportados como mayores en el sector público que privado, 4:1 para consumo de alcohol y 11:1 para consumo de drogas.

En cuanto al fallecimiento, la presencia de estos FR también está vinculados al incremento del porcentaje. Lo mismo sucede cuando se considera el grupo de pacientes desocupados (38,8%) en comparación a la población activa (17,1%).

Esto es concordante con hallazgos internacionales^(37,38) en los que se identificaron al desempleo y alcoholismo como FR asociados al fallecimiento por TB previo, al inicio y durante el tratamiento.

Las formas extrapulmonares corresponden a 130 casos, siendo inferior en comparación a la TB en la población general del Uruguay (17,5%)⁽¹⁾. Esta diferencia podría explicarse porque la población infectada con VIH fue excluida del presente estudio, bajo consideración de que la coinfección con este virus es un importante FR para presentar formas extrapulmonares de TB^(39,40).

Se encontraron más casos extrapulmonares en el sector privado que en el sector público, siendo llamativo este resultado.

Dentro de las localizaciones extrapulmonares más frecuentes, encontramos una predominancia de la forma pleural, seguida por ganglionar y por último osteoarticular, coincidiendo con datos observados en otros estudios⁽⁴¹⁻⁴³⁾. En el grupo de casos con 60 años o más, la frecuencia de enfermedad tuberculosa extrapulmonar fue menor en comparación al resto de los grupos etarios.

Con respecto a las recaídas, se constató un bajo porcentaje de las mismas (6%) tanto a nivel público como privado, comparable con datos internacionales en los que se estima que las recaídas son de entre 5-15% en países de alta incidencia y menores a 7% en países de baja incidencia^(44,45). No han sido claramente establecidos los FR para las recaídas, aunque se ha asociado la mala adherencia al tratamiento, resistencia al mismo y presencia de cavidades a un mayor riesgo de recaída. Sigue siendo controversial, la relación de la recaída con FR vinculados a un peor medio socioeconómico (como inmigración, situación de calle, etc)^(44,45).

Para finalizar consideramos que Uruguay tiene en la CHLA-EP una herramienta fundamental, de diagnóstico y tratamiento – destacando la

Conclusiones

-La tasa de incidencia de TB en la población no VIH de 18 años o más, calculada para el año 2016, fue de 21,8 casos/100.000 habitantes.

-Escasa conciencia de exposición, apoyando la noción “todos somos vulnerables”.

-Los FR sociales son los que se observan con mayor frecuencia en la población en estudio, superando ampliamente a los FR médicos. Se halló que aquellos que presentaban dichos FR provenían mayoritariamente del sector público de salud y presentaban mayor proporción de fallecimiento y de pérdida de seguimiento en comparación con la población general. Dentro de esta agrupación, los factores predominantes fueron la desocupación, la drogadicción y el alcoholismo.

-Se destaca la importancia de la desocupación por el marcado aumento del fallecimiento constatado entre los que presentaban este antecedente, con respecto a los que no lo presentaban.

-Predominio de la TB de presentación pulmonar. Entre los extrapulmonar predominó la forma pleural, seguida de la ganglionar y osteoarticular.

El estudio aporta nueva información sobre la TB en población no VIH, siendo necesario continuar con esta línea de investigación, para poder realizar intervenciones eficaces dirigidas al control de la enfermedad tuberculosa.

Bibliografía

- 1- Uruguay. Comisión Honoraria de Lucha contra la Tuberculosis y Enfermedades Prevalentes. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. 3° ed. Montevideo: CHLA-EP; 2016.
- 2- Ruiz Manzano J, Prat Aymerich C, Domínguez Benítez JA, Ausina Ruiz V. Tuberculosis. En: Farreras P, Rozman C. Medicina interna. 16a. ed. Barcelona: ELSEVIER; 2009. Páginas 2340-2350.
- 3- Farga V, Caminero J. Tuberculosis. 3° ed. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2011.
- 4- Bentabol Moreno G. Primoinfección tuberculosa. Patogenia y clínica. Archivos de Bronconeumología.1983; 19 (6): 238-247.
- 5- World Health Organization. Global Tuberculosis Report [Internet]. Geneva: WHO; 2017[cited: 2018 May 29] pp. 4. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf?sequence=1>
- 6- Organización Mundial de la Salud. Temas en Salud Factores de riesgo [Internet]. Ginebra: OMS 2018 [cited: 30 May 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
- 7- Cardona, PJ. Reactivation or reinfection in adult tuberculosis: Is that the question? [internet] Int J Mycobacteriol. 2016 [cited: 30 May 2018]. 5(4): 400-407. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S2212553116301273/1-s2.0-S2212553116301273-main.pdf?_tid=9be03d42-ef6c-4d0b-87c0-e06c1b5b8017&acdnat=1527648899_289c7ebf418ffb2ee3b4833208e57f42
- 8- Mirsaeidi M, Sadikot RT. Patients at high risk of tuberculosis recurrence. Int J Mycobacteriol [Internet] 2018 [cited: 2018 May 29];7 (1):1-6. Disponible en: <http://www.ijmyco.org/text.asp?2018/7/1/1/226774>
- 9- Ai JW, Ruan QL, Liu QH, Zhang WH. Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. Emerg Microbes Infect. 2016 Feb 3;5:e10. doi: 10.1038/emi.2016.10.
- 10- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Día mundial de lucha contra VIH/SIDA [Internet]. Montevideo: MSP; 2017[Cited 28 Mayo 2018]. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/DIA_MUNDIAL_VIH2017.pdf
- 11- Palomino JC, Leao SC, Ritacco V. From basic science to patient care [Internet]. Sao Paulo: BourcillierKamps; 2007. [cited: 22 May 2018] Pages 487-524. Disponible en: <http://pdf.flyingpublisher.com/tuberculosis2007.pdf>
- 12- Vadillo Font C, Hernandez-Garcia E, Pato I C. Incidencia y características de la tuberculosis en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes [Internet]. Rev Clin Esp. 2003 [cited 15 Mayo 2018];203 : 178-182. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-incidencia-caracteristicas-tuberculosis-pacientes-con-articulo-13045537>

- 13- Yasui K. Immunity against Mycobacterium tuberculosis and the risk of biologic anti-TNF reagents [Internet]. *Pediatr Rheumatology Online J*. 2014 [cited 18 Mayo 2018]; 12:45. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4196001/pdf/12969_2014_Article_2169.pdf.
- 14- Gruss A, Torres S, Salisbury J, Quintana E, Curbelo P. Primer caso en Uruguay de tuberculosis asociada a terapia con agentes biológicos. Reporte de un caso clínico [Internet]. *Rev Méd del Urug*. 2012 [cited 20 May 2018] (28):205-208. Disponible en internet: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v28n3/v28n3a07.pdf>
- 15- Keane J, Gershon S, Wise R, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman W, et al. Tuberculosis Associated with Infliximab, a Tumor Necrosis Factor –Neutralizing Agent[Internet]. *N Engl J Med*. 2001 Oct 11[cited 28 Mayo 2018];345(15):1098-104. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa011110>
- 16- Gaudiano J, Botta C, Graña D, Silveira G, Goñi M. Enfermedades autoinmunes sistémicas y tuberculosis: una mala asociación [Intenet]. *Rev Urug Med Interna* 2017 [cited 24 Mayo 2018]; 2(1): 32-38 Disponible en internet: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v2n1/2993-6797-rumi-2-01-00032.pdf>
- 17- Macedo LR, Maciel ELN, Struchiner CJ. Tuberculosis in the Brazilian imprisoned population, 2007-2013. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Mayo 28] ; 26(4): 783-794. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222017000400783&lng=en.http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000400010
- 18- Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley JA, Abu-Raddad LJ. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Nov 21;12(11):e0187967. doi: 10.1371/journal.pone.0187967.
- 19- Golsha R, Kashani L, Okhly M, Keshtkar A, Golshah E, Momtaz N. Pulmonary tuberculosis in patients with chronic renal failure[Internet]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014. [cited 23 Mayo 2018]. Vol 25 :428. Disponible en internet: http://www.sjkdt.org/temp/SaudiJKidneyDisTranspl252428-7115244_194552.pdf
- 20- Ates G, Yildiz T, Danis R, Akyildiz L, Erturk B, Beyazit H et al. Incidence of Tuberculosis Disease and Latent Tuberculosis Infection in Patients with End Stage Renal Disease in an Endemic Region [Internet]. *Ren Fail*. 2010. [cited 23 Mayo 2018]. 32(1):91-95. Disponible en internet: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/08860220903367528?needAccess=true>
- 21- Otero González A. Envejecimiento y función renal. Mecanismos de predicción y progresión. *Rev Nefrol*. [Internet]. 2011 [Cited 28 Mayo 2018]; 2(5). Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-envejecimiento-funcion-renal-mecanismos-prediccion-articulo-X2013757511000284>
- 22- Bates M, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith K. Risk of Tuberculosis From Exposure to Tobacco Smoke. *Arch Intern Med*. 2007 Feb 26. [Cited 28 Mayo 2018];167(4):335-42. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/411801>
- 23- Lonroth K, Williams G, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 2008 [cited 28 Mayo 2018]; 8 (289): 1-12. Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-8-289>
- 24- Simet SM, Sisson JH. Alcohol's Effects on Lung Health and Immunity [Internet]. *Alcohol Res*. 2015 [cited 28 Mayo 2018]; 37(2): 199–208. Disponible en: <https://www.arcr.niaaa.nih.gov/arcr372/article05.htm>
- 25- Getahun H, Baddeley A, Raviglione M. Managing tuberculosis in people who use and inject illicit drugs[Internet]. *Bull World Health Organ*. 2013 [cited el 28 Mayo 2018]; 91(2): 81-156. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/91/2/13-117267/en/>
- 26- Parriott A, Malekinejad M, Miller AP, Marks SM, Horvath H, Kahn JG. Care Cascade for Targeted Tuberculosis Testing and Linkage to Care in Homeless Populations in the United States: A Meta-Analysis [Internet]. *BMC Public Health*. 2018. [cited 28 Mayo 18]. 18:485. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5897923/pdf/12889_2018_Article_5393.pdf
- 27- Connors WJ, Hussen SA, Holland DP, Mohamed O, Andes KL, Goswami ND. Homeless Shelter Context and Tuberculosis Illness Experiences during a Large Outbreak in Atlanta, Georgia [Internet]. *Public Health Action*. 2017 Sep 21[cited 29 Mayo 18]; 7(3): 224–230. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5626338/pdf/i2220-8372-7-3-224.pdf>
- 28- Public Health Science and Surveillance. Principles of Epidemiology in Public Health Practice, Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics: lesson 3 Measures of Risk, section 2 Morbidity Frequency Measures [Internet]. Washington: CDC. 2018[Cited 28 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ophss/csels/dsepd/ss1978/lesson3/section2.html>
- 29- Uruguay. Instituto Nacional de Estadística. Estimaciones y Proyecciones de Población [Internet]. Montevideo: INE. 2018 [Cited 28 Mayo 2018]. Disponible en: <http://www.ine.gub.uy/estimaciones-y-proyecciones>

- 30- Uruguay Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. Situación Epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer: Incidencia del cáncer en el quinquenio 2011-2015 Tendencia de la mortalidad por cáncer hasta 2017 [Internet]. Montevideo: CHLCC; 2018[Cited 28 Mayo 2018]. Disponible en: <https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/Situacion-Epidemiologica-del-Uruguay-en-relacion-al-Cancer--Mayo-2019-uc108>
- 31- Álvarez R, Bonapelch S, González F, Rodríguez M. 2º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles [Internet]. 2nd ed. Montevideo: PPNT; 2013 [Cited 28 Mayo 2018]. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/2DA_ENCUESTA_NACIONAL_final2_digital.pdf
- 32- Godinho de Seixas Maciel E, de Souza Amancio J, Barros de Castro D, Uelers Braga J. Social determinants of pulmonary tuberculosis treatment non-adherence in Rio de Janeiro, Brazil. Plos One [Internet]. 2018 [Cited 28 Mayo 2018];13(1):1-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5755789/pdf/pone.0190578.pdf>
- 33- Silva Pda F, Moura GS, Caldas Ade J. Factors associated with pulmonary TB treatment dropout in Maranhão State, Brazil, from 2001 to 2010. Cad Saúde Pública [Internet]. 2014 Agosto [Cited 28 Mayo 2018]; 30(8): 1745-1754. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000801745&lng=en.
- 34- Salas Abarca P, Chamizo García HA. Determinantes sociales de la adherencia al tratamiento de la tuberculosis: una discusión desde la perspectiva heurística del riesgo. Rev. Cienc Adm Financ. Segur Soc [Internet]. 2002[Cited 28 Mayo 2018]; 10(1): 67-78. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-12592002000100006&lng=en.
- 35- Ndishimye P, Domokos B, Stillo J, Seghrouchni F, Mrabet O, Homorodean D, et al. A case control study of risk factors associated with pulmonary tuberculosis in romania: experience at a clinical hospital of pneumology. Clujul Medical. 2017[Cited 28 Mayo 2018]; 90(1):54-59. Disponible en: http://www.ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2017/3/995.pdf
- 36- Soza Pineda NI, Pereira SM, Barreto ML. Abandono del tratamiento de la tuberculosis en Nicaragua: resultados de un estudio comparativo. Rev Panam Salud Publica. 2005;17(4):271-8.
- 37- Yen Y, Yen M, Shih H, Hu B, Ho B, Li L et al. Prognostic factors associated with mortality before and during anti-tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis. 2013 Oct;17(10):1310-6.
- 38- Dewan P, Arguin P, Kiryanova H, Kondroshova N, Khorosheva T, Laserson K, et al. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. Int J Tuberc Lung Dis. 2004 May;8(5):598-602.
- 39- Shivakoti R, Sharma D, Mamoan G, Pham K. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a systematic review[Internet]. Infection. 2017[Cited 28 Mayo 2018];45 (1):11-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5303538/pdf/nihms-829150.pdf>
- 40- Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler A, Marrs C et al. Identification of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis[Internet]. Clin Infect Dis. 2004 Jan 15 [Cited 28 Mayo 2018];38(2):199-205. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/38/2/199/287082>
- 41- Noertjojo K, Tam C, Chan S, Chan Yeung M. Extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong [Internet]. Int J Tuberc Lung Dis. 2002[Cited 28 Mayo 2018]; 6(10):879-886. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2002/00000006/00000010/art00006;jsessionid=4n7oj4b77fkso.x-ic-live-01>
- 42- Culqui Lévano D, Rodríguez Valín E, de Mata Donado Campos J. -Analysis of extrapulmonary tuberculosis in Spain: 2007-2012 [Internet]. Enferm. infecc. microbiol. clín. [Internet]. 2017 [cited 10 Setiembre 2018];35(2):82-87. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-analysis-extrapulmonary-tuberculosis-in-spain-S0213005X16301483>
- 43- García Rodríguez J, Álvarez Díaz H, Lorenzo García M, Mariño Callejo A, Fernández Rial Á, Sesma Sánchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. . Enferm. infecc. microbiol. clín [Internet]. 2010 [cited 10 Setiembre 2018]; 29(7):52-509. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X1100125X?via%3DIthub>
- 44- Bang D, Andersen A, Thomsen V, Lillebaek T. Recurrent tuberculosis in Denmark: relapse vs. re-infection. Int J Tuberc Lung Dis. 2010; 14(4):447-453.
- 45- Schirolli C, Franzetti F. La tubercolosi ricorrente: recidiva o reinfezione esogena?. Le Infezioni in Medicina, n. 4, 251-260, 2013

Aporte cada autor al trabajo

Montserrat Perez: diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados, análisis estadístico de los datos y resultados, redacción del manuscrito.

Belen Turnes: diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados, análisis estadístico de los datos y resultados, redacción del manuscrito.

Mariana Rodríguez Suchi: diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados, análisis estadístico de los datos y resultados, redacción del manuscrito.

Agustina Rodríguez: diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados, análisis estadístico de los datos y resultados, redacción del manuscrito.

Milena Villeneau: diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados, análisis estadístico de los datos y resultados, redacción del manuscrito.

Ana Santacruz: diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos y resultados, análisis estadístico de los datos y resultados, redacción del manuscrito.

Mauricio Amaral: concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito.

Mabel Goñi: concepción y diseño del trabajo, revisión crítica del manuscrito.