UNIVERSIDAD
DE LA REPUBLICA
URUGUAY

[MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS 2014-2015 URUGUAY 2016]

2016

Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina; Universidad de la República Oriental del Uruguay.

Br. Damián Brener
Br. Ignacio Carrieri
Br. Greicy Oborsky
Br. Romina Larrauri
Br. Beatriz Barbieri
Asistente Dra. Paula Lasserra
Prof. Adj. Dra. Beatriz Alvarez

Indice

✚ Resumen	Pág.3
✚ Introducción	Pág.4
✚ Marco Teórico	Pág. 5
✚ Objetivos	Pág.11
✚ Metodología	Pág.12
✚ Resultados	Pág. 13
✚ Discusión	Pág. 21
✚ Conclusiones y recomendaciones	Pág.24
✚ Agradecimientos	Pág.25
✚ Bibliografía	Pág.26

Resumen

Introducción: La tuberculosis es una emergencia en salud pública. En Uruguay la cifra de letalidad es alta comparada con países de la región y con las metas establecidas por la OMS.

Objetivo: Caracterizar la población de fallecidos por tuberculosis en Uruguay en el periodo 2014-2015.

Materiales y Métodos: Se trata de un estudio descriptivo transversal del periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2015. Se utilizó una fuente de datos secundaria obtenida del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.

Resultados: En el año 2014 se registró una letalidad del 14,59% y para el año 2015 fue de 12,82%. Al analizar la mortalidad para el bienio, por rango etario el 66,80% del total de fallecidos por tuberculosis de Uruguay eran menores de 65 años. Observando que el 72,61% de los casos corresponden al sexo masculino. En el año 2014 la incidencia fue de 26,08/100.00 habitantes y 27,54/100.000 habitantes para el año 2015.

Al analizar el prestador de salud el 70,24% provenía del prestador público y 29,46% del privado. En relación a la coinfección por VIH el 31,20% y el 43,10% asociaron VIH para el 2014 y 2015 respectivamente.

La forma de presentación pulmonar resultó ser la más frecuente en la población del estudio y en VIH.

Conclusiones: La incidencia de la tuberculosis en este bienio aumentó durante el año 2015. La mortalidad bajó desplazándose el pico a edades menores de 65 años.

La mayoría de los fallecidos eran hombres, procedentes de Montevideo y provenientes del prestador público.

La forma pulmonar fue la más frecuente y la forma extra pulmonar de tuberculosis se asoció a una mayor letalidad. En el bienio 37% presentaron VIH, con una alta tasa de mortalidad. La presentación más frecuente fue la pulmonar.

Palabras claves: Tuberculosis, Mortalidad, Letalidad, Tuberculosis-VIH, Prestador de Salud.

Introducción

Dentro de las enfermedades que han marcado la evolución de los servicios sanitarios en la historia de la humanidad figuran un sin número de patologías, pero sin duda la más antigua resulta ser la Tuberculosis (TB)(1) .

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium Tuberculosis*. Esta bacteria fue descubierta por el Dr. Robert Koch en el año 1882 recibiendo el nombre de *Bacilo de Koch*. Se trata de una enfermedad con distribución mundial que se ha caracterizado a lo largo de la historia por haber causado epidemias y la muerte de miles de personas, lo cual ha devenido en una enfermedad relevante para los organismos mundiales que unifican los criterios de cuidado de la salud, como lo es la Organización Mundial de la Salud (OMS). La misma, definió que "un proceso es tuberculoso cuando se confirma la presencia del Bacilo de Koch en cualquier parte del organismo, en secreciones o productos patológicos originados a nivel de las lesiones."(2)

Dada la relevancia mundial de la enfermedad, en 1993, la OMS declara a la Tuberculosis como una emergencia de salud pública creando estrategias para el control de la infección. La primer estrategia es DOTS, luego se crea la alianza para la tuberculosis la cual redacta el STOP TB, por último la OMS crea el END TB (3) .

Uruguay se encuentra por debajo de las cifras establecidas por la OMS en sus estrategias, con una incidencia de 23,3 x 100,000 y letalidad de 9,5% para el año 2014(4)

Con el aumento de la incidencia y mortalidad por tuberculosis se han identificado diversos factores de riesgo para enfermar y morir. Las situaciones vulnerables como el medio socioeconómico deficitario, situación de calle, desocupación, privados de libertad, sexo masculino, edad avanzada, tabaquismo, alcoholismo, uso problemático de sustancias, contactos de TB, diagnóstico tardío, resistencia antibiótica, VIH, otras comorbilidades como la Diabetes Mellitus y el uso de corticoides (1)(5)(6).

La cifra de letalidad es alta, lo que crea la necesidad de realizar un estudio que caracterice a la población de fallecidos. Se pretende que este estudio pueda servir de base para la realización de otros estudios futuros, en pos de determinar cómo inciden los factores de riesgo en la probabilidad de morir y la vinculación con otras enfermedades, tales como el VIH/SIDA, para caracterizar de manera más exhaustiva la población. Se busca iniciar un camino para que los futuros trabajos en este tema logren con sus intervenciones un progresivo acercamiento de Uruguay a las metas establecidas por la OMS(4).

Marco Teórico

Etiología y mecanismo de transmisión.

La Tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa producida por integrantes del complejo *Mycobacterium Tuberculosis* (*Mycobacterium Tuberculosis*, *Mycobacterium Africanium*, *M. Bovis*, *Bacilo de Calmette-Guérin*). Este microorganismo se transmite a través de las gotas de Pflugge, exteriorizadas mediante la tos y estornudos. A través de estos núcleos se infecta a otro individuo, llegando a los alvéolos pulmonares. Con una exposición prolongada, puede reproducirse el Bacilo a expensas de las condiciones ricas en oxígeno, medio rico en nutrientes y evasión del sistema inmunológico(7).

Métodos diagnósticos de la TB

El método convencional (directo y cultivo) se obtiene mediante la identificación en muestras del Bacilo. El examen directo se realiza según la Técnica Ziehl-Nielsen. Sólo proporciona un dato diagnóstico de presunción, esta característica no es exclusiva de *M. Tuberculosis*. No obstante, su ausencia tampoco descarta el diagnóstico de TB puesto que la sensibilidad de dicha técnica es limitada(8). En cuanto al cultivo existen medios sólidos como Lowenstein Jensen y medios sintéticos, líquidos o sólidos, los cuales demoran 3 a 6 semanas en hacer crecer la micobacteria. El GeneXpert como nueva técnica diagnóstica, realiza PCR en tiempo real amplificando ADN en muestras clínicas. Detecta presencia de ADN de *Mycobacterium Tuberculosis* con un tiempo de ejecución de dos horas. Es una técnica disponible en Uruguay, sencilla y segura que garantiza un diagnóstico oportuno(9).

Localización de la TB.

Generalmente, en los individuos inmunocompetentes, la infección se ve limitada casi exclusivamente al parénquima pulmonar (Tuberculosis Pulmonar). Sin embargo, debido al estrecho vínculo que existe con la circulación linfo-hemática puede diseminarse a ganglios, y posteriormente al aparato circulatorio, generando otras formas de presentación como la miliar, encefálica, cutánea, ósea, estómago, entre otras, denominadas Tuberculosis extra-pulmonar. En individuos inmunocomprometidos o inmunodeficientes, la proporción de formas extrapulmonares de la tuberculosis aumenta; sin embargo, la forma pulmonar continúa siendo la predominante(4).

Estrategias para el control de la TB.

Dada la relevancia de la enfermedad, la OMS recomienda la implementación de la estrategia "Does Directly Observed Treatment" (DOTS). El cual requiere el compromiso político, detección de casos mediante pruebas bacteriológicas de calidad, tratamiento normalizado con supervisión y apoyo al paciente, sistema eficaz de suministro y gestión de los medicamentos, sistema de vigilancia y evaluación, y medición del impacto(10).

Posteriormente, en el año 2000 se creó una alianza llamada "Alto a la TB", conformada por más de 400 organizaciones internacionales y países, con recursos dotados de los sectores público-privado, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales. La alianza alto a la TB redacta stop TB, una estrategia mundial creada para el periodo 2006-2015, pretende adoptar medidas sociales y políticas para frenar la propagación de la enfermedad en el mundo, facilitar el acceso al diagnóstico, tratamiento y curación, disminuir la carga social y económica que implica a la sociedad, desarrollar nuevas tecnologías destinadas a prevenir la enfermedad y detección oportuna(11).

El Objetivo del milenio (ODM), en su Objetivo 6 B, propone disminuir la prevalencia y la mortalidad por tuberculosis para el 2015, apoyándose en el Stop TB(12).

La finalidad del "Alto a la TB" es disminuir la prevalencia y mortalidad al 50% respecto al año 1990, detectar el 70% de los nuevos casos, tener un éxito terapéutico de 85% y eliminar la tuberculosis como problema mundial de salud para el año 2050. Además el plan propone promover la prevención, contar con un diagnóstico de alta calidad, tratamiento centrado en el paciente, reducir el sufrimiento humano y proteger poblaciones vulnerables(13). En el año 2015 la OMS presenta una nueva estrategia mundial para terminar la TB (END TB), con metas llamadas "The Paradigm Shift 2016-2020". La OMS fija metas progresivas para la reducción del número de muertes por tuberculosis como ser reducir la *mortalidad* por esta enfermedad a un 35% para 2020 y de ésta reducir un 95% para el 2035. Se propone la reducción de la *incidencia* de esta enfermedad en un 20% para el 2020 y de ésta un 90% para el 2035 y la reducción al 0% de los costos familiares catastróficos producidos por la tuberculosis(14).

Historia de la tuberculosis en Uruguay.

Desde 1943 se ha considerado a la TB como tema importante y relevante epidemiológicamente. Tres años más tarde se crea la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa (CHLA), para brindar atención especializada y de calidad. Con el paso del tiempo, se logró descentralizar el servicio, además de la creación de un registro mediante fichaje del paciente y su familia. Se crearon políticas de salud en prevención, promoción y vigilancia en salud. Concomitantemente surge la necesidad de construir pabellones de aislamiento (Saint Bois) y laboratorios (Calmette). A comienzos de los años cincuenta se crea el Registro Nacional de Tuberculosis recabando información epidemiológica de la enfermedad en todo el Uruguay y se intensifica la vacunación antituberculosa. Uruguay es pionero en América en usar éste programa. A partir de 1982 la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa se encarga de la vigilancia y análisis epidemiológicos, la asistencia socioeconómica a los pacientes y su núcleo familiar, ampliando su cometido a Plan Nacional de Vacunación (15).

Actualmente existe un acceso universal y gratuito al tratamiento, diagnóstico y seguimiento, el estado brinda subsidio financiero para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. A su vez asegura el control de contactos mediante tratamiento preventivo(2).

Desde 2005 con el avance de las técnicas diagnósticas se logra avanzar en la búsqueda de nuevos casos e identificar poblaciones de riesgo tales como reclusos, pacientes VIH y usuarios de drogas. Este aumento de casos requirió captación, seguimiento y tratamiento oportuno de la enfermedad(15).

Tratamiento de la TB en Uruguay.

Uruguay adhiere al esquema de tratamiento antibiótico propuesto por organizaciones internacionales (OMS). Los principios básicos del tratamiento son combinado, continuado, prolongado, supervisado. Es combinado por que asocia varias drogas como son la isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomycin. Éste tratamiento debe ser continuado, prolongado, no menos de 6 meses y supervisado en las dos fases cumpliendo con la estrategia de Tratamiento Antituberculoso Estrictamente Supervisado (TAES). Esto implica que el paciente debe recibir la medicación en un centro de salud, bajo la supervisión de personal de salud. En 1993 se cambia el nombre de la estrategia a Directly Observed Treatment Short course (DOTS) se incluye además otras medidas como es el Sistema normalizado de registro y notificación que permita evaluar los resultados del tratamiento en cada paciente. Cumplir la estrategia es la forma más adecuada para lograr el mayor éxito en el tratamiento y control de la tuberculosis(2)

Factores de riesgo para enfermar y morir por TB.

Múltiples factores de riesgo se asocian a la TB, se destaca el medio socioeconómico deficitario como el principal factor de riesgo para enfermar y morir por Tuberculosis. Los bajos recursos conllevan a mayor riesgo de desnutrición, asistencia en salud de calidad inferior e influyen en las condiciones de vivienda, especialmente cuando existen ambientes hacinados, con poca luz y mal ventilados(5)(16). A su vez, las características del domicilio y la cantidad de personas que habitan influyen sobre la exposición al Bacilo cuando hay un enfermo de Tuberculosis entre ellos. La exposición por tiempo prolongado, tal como ocurre con los contactos cercanos e intradomiciliarios, aumenta el riesgo de contraer la TB. Otras situaciones vulnerables que aumentan la posibilidad de contraer la enfermedad son estar en situación de calle y la desocupación(5)(16). Dada la superpoblación de las cárceles y las condiciones de éstas, la población privada de libertad se encuentra dentro del grupo de riesgo para TB. En Uruguay, se registran 600/100.000 casos de TB en algunos centros de reclusión(5)(6).

Según Rodríguez-Valín, Villarrubia, Diaz et al, el hecho de ser hombre y tener edad avanzada aumenta el riesgo de enfermar y morir por tuberculosis(17) La edad avanzada aumenta el riesgo de morir por la enfermedad, debido a mayores dificultades en su diagnóstico, la existencia de

formas atípicas y otras comorbilidades. En general asocian desnutrición, abandono del tratamiento y mayor predisposición a infecciones, lo que aumenta la morbimortalidad por Tuberculosis(18).

El alcoholismo es otro predisponente para desarrollar la infección. Se asocia con el deterioro inmunológico y la desnutrición(19).

En referencia al tabaquismo, se observa una estrecha relación con la TB, aumenta el riesgo de enfermar en 11 veces(20). Según la OMS, más del 20 % de la incidencia mundial de Tuberculosis se debe al hábito de fumar. (21)(22). Tanto la exposición activa como la pasiva al humo de tabaco tienen efecto en la infección. El uso problemático de sustancias, fumar, y el alcohol aumentan el riesgo de para contraer TB, abandonar el tratamiento, agravar la enfermedad y desarrollar resistencia antibiótica(21)(22)(23).

El diagnóstico tardío conlleva a mayor tiempo de transmisión de la enfermedad. Detectar a un paciente en etapa avanzada dificulta la eficacia del tratamiento, incrementa las secuelas, e inclusive el riesgo de mortalidad por causa de la enfermedad(6).

Con respecto a la resistencia antibiótica, *M. Tuberculosis* tiene la particularidad de acumular mutaciones provocando cambios en los sitios de acción de los medicamentos. De esta forma, se generan dificultades en el tratamiento y por tanto, aumento en el riesgo de mortalidad. En Uruguay se observan muy pocos casos de resistencia antibiótica(5)(6)(24).

La infección por VIH es uno de los factores de riesgo para el desarrollo y la mortalidad de la TB, debido que una, acelera la evolución de la otra(1)(5)(6).

Hay otras condiciones que debilitan el sistema inmune, dejando al individuo más susceptible a enfermar. Entre ellas se encuentra la Diabetes Mellitus y tratamiento corticoideo(25).

TB y el mundo.

Con respecto a la situación epidemiológica de la TB a nivel mundial, se registran 9,2 millones de casos nuevos por año, 139 por 100.000 habitantes. Del total de estos casos, el 8% asocia VIH(26). Según la OMS 1.5 millones de pacientes fallecen por causa de la enfermedad. Si bien la TB es una enfermedad tratable y curable, en la actualidad es la segunda causa mundial de muerte provocada por un agente infeccioso, colocándose después del Sida(27).

Epidemiología en las Américas.

Al analizar la incidencia de TB en Canadá: según la agencia de salud pública de Canadá, se observa uno de los niveles más bajos de incidencia (4,4/100.000 habitantes). Se trata de un país de baja incidencia, según la OMS "un país con baja incidencia es aquel con una tasa de incidencia menor de 10/100.000 habitantes y en descenso"(1). La tuberculosis asienta en poblaciones vulnerables como indígenas(28). En cuanto a la mortalidad se estima que es de 0,2/100.000 habitantes (29).

Según el Gobierno federal de salud en Méjico la incidencia es de 17.8/100.00 habitantes en el año 2011, se registra una mortalidad de 2.2/100.00 habitantes para el mismo año. Respecto a la incidencia por sexo y franja etaria se destaca amplio predominio en sexo masculino con un 60.8 % de los casos y mayor incidencia de TB en edades superiores a 65 años. De los fallecidos, la localización más frecuente de la TB es la pulmonar, encontrándose en un 81,5% respecto a la extra pulmonar. Del total de fallecidos 7,6% asocia VIH como factor de riesgo para mortalidad. En cuanto a la mortalidad en pacientes con tuberculosis y VIH se observa una razón Hombre: Mujer de 5:1, destacándose alta mortalidad en sexo masculino. Como otra comorbilidad, gran porcentaje de los casos (52 %) asocia la Diabetes Mellitus(27).

En cuanto a la situación epidemiológica en América del Sur, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la tasa de incidencia es de 29 casos cada 100.000 habitantes en el año 2013. En éste año se notificaron aproximadamente 17.000 muertes por Tuberculosis, de las cuales 35,8 % fueron personas con VIH, se registra un leve descenso en la mortalidad desde la década de los 90. No todos los países de la región se comportan de esta forma(30).

Si se analiza la epidemiología en Colombia, según el Ministerio de Protección Social, Instituto Nacional de Salud y la OPS, la incidencia es de 24,9 casos cada 100.000 habitantes y la mortalidad es de 1,91/100.000 habitantes en el año 2012 (31)

En referencia a la incidencia por sexo, el mayor porcentaje de casos se registra en el sexo masculino, en cuanto al comportamiento por franja etaria, la mayor proporción de casos es en las edades comprendidas entre 20 a 29 años y mayores de 65 años(32).

En un estudio realizado por Villa y Trompa, muestra que la mortalidad por Tuberculosis en todas sus formas es de aproximadamente 5,1% y se lo identifica como un problema de salud pública. En el mismo estudio se enuncia una serie de factores de riesgo para mortalidad tales como estar en situación de calle, no tener domicilio fijo, infección por VIH, incumplimiento del tratamiento y farmacodependencia. Se destaca que de los fallecidos el 32 % asocia VIH. Los resultados también muestran que existe un retraso significativo (40 días) entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento. La cantidad de abandonos alcanza el 64% (33).

Los datos epidemiológicos de Chile en el año 2015 presenta una incidencia de 14,2/100.000 habitantes, con mayor incidencia en personas de sexo masculino y mayores de 65 años, el 8,3 % asocia VIH. Las cifras de mortalidad de este país son una de las más bajas registradas en Latinoamérica. Éstas se encuentran en 1,6/100.000 habitantes en el año 2013(5). La falta de oportunidad en el diagnóstico se reflejan en gran proporción de los fallecidos. A esto se agrega el alto porcentaje de pérdidas en el seguimiento del tratamiento(34).

Epidemiología en Uruguay.

En cuanto a la TB en Uruguay, desde la década del 80 se observa un descenso de la mortalidad, el cual se atribuye principalmente a abordaje del Ministerio de Salud Pública y la CHLA-EP, se centraliza el registro, el estudio de contactos y el tratamiento(35).

A partir de 1988, se registran los primeros casos de pacientes infectados con Tuberculosis que asocian VIH. Desde entonces, los casos han aumentado significativamente, constituyendo uno de los principales factores de riesgo de Tuberculosis; para enfermar y morir(35). En la actualidad, se estima que el 16,2% de los casos de Tuberculosis asocian VIH(15)(36). Esta condición se ve favorecida por una respuesta inmune deficitaria del huésped, estado que se puede mejorar mediante el inicio del Tratamiento anti Retroviral (TARV) y del tratamiento específico para la TB. En Uruguay, la cifra de los pacientes coinfectados que inician TARV es del 51,1%, lo cual demuestra que queda mucho por hacer en materia de políticas en salud(37).

A mediados de la década de los 90, se estabiliza la incidencia. A diferencia de lo que ocurre en 2011, se produce un aumento de la incidencia de casos de Tuberculosis. Este aumento en la distribución de caso por edades se atribuye al grupo etario de entre 15-24 y de 25-34 años, siendo mayor en este último (grupo de 25-34 años). Esta característica de las tasas de incidencia por edad muestran la presencia de transmisión activa de la TB en la comunidad, especialmente en población joven, se explica en parte por el retraso diagnóstico y por la alta frecuencia de diagnóstico de VIH positivo(4).

En el año 2014, se observa una estabilización de dicho aumento (25.2 casos por cada cien mil habitantes). El mayor número de casos se observa en el sexo masculino, con una relación 2,18/1 respecto al sexo femenino, y con mayor frecuencia en localización pulmonar. La incidencia de TB en Montevideo es casi del 60% de la incidencia nacional; en la población privada de libertad, es 25 veces mayor que en la población general(28).

Inicialmente, Uruguay integraba el grupo de baja incidencia, con TB menor a 25 por 100.000 habitantes. Luego que la OMS cambia el concepto de baja incidencia a menos de 10 casos cada 100.000, Uruguay deja de pertenecer a los países de baja incidencia, alejándose de los objetivos mundiales. "La actual tasa de incidencia registrada coloca al Uruguay en una etapa de control de la endemia, aunque aún lejos del objetivo de la eliminación de la TB como problema sanitario"(38).

En el año 2014 se obtuvo una prevalencia de 25.2 casos por cada 100.000 habitantes, con una incidencia del 95.2%, mortalidad del 9.5% y tasa de éxito terapéutico de 74.3% contra una prefijada por el programa "Stop TB" de 85%, asociado con una tasa de abandono de 8.1%. Con respecto a 2015, la incidencia aumentó en 1 caso por cada 100.000 habitantes(38)

Objetivos del trabajo:

- Caracterizar la población fallecida por tuberculosis en Uruguay en el período 2014-2015.

Objetivos específicos:

- Caracterizar la población objetivo según las variables demográficas.
- Conocer la mortalidad de la tuberculosis en la población general.
- Conocer la tasa de coinfección VIH/Tuberculosis en dicha población.
- Establecer la incidencia de Tuberculosis Pulmonar/Tuberculosis extra-pulmonar en la población de estudio.
- Determinar la tasa de confirmación bacteriológica.
- Evaluar el tratamiento antituberculoso recibido.
- Evaluar cómo se distribuye la mortalidad por tuberculosis en los distintos grupos de riesgo.

Metodología:

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal del periodo comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2015.

Población de estudio: Se consideró como población de estudio a todos aquellos fallecidos por tuberculosis registrados en el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis dirigido por la CHLA-EP dentro del periodo.

Criterios de inclusión: Fallecido por tuberculosis (pulmonar o extra-pulmonar) que esté incluido en la base de datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en el periodo del 1° de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2015.

Criterios de Exclusión: Paciente fallecido que no esté registrado en la base de datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis; paciente fallecido por tuberculosis o con tuberculosis fuera de Uruguay; paciente fallecido por tuberculosis en Uruguay fuera del periodo de estudio.

Procedimiento y obtención de datos:

Fuente de datos: Se solicitó la base de datos al Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, el cual recoge los datos provenientes de todos los casos de tuberculosis del territorio nacional, Se le solicitó a esta entidad la entrega de las variables de interés de carácter anonimizado en formato digital con extensión ".xls" y que pertenecieran a la población de estudio según los criterios antes mencionados. Se utilizó también datos provenientes del censo 2011 realizado por el Instituto Nacional de Estadística (I.N.E.), los mismos se encuentran disponibles en línea en la página del I.N.E. Esta información fue necesaria para el análisis estadístico.

Para el análisis de dicha base de datos se diseñó un formulario utilizando el software estadístico básico de distribución libre Epi info 7.1.5.2.

Recursos: Esta investigación no fue financiada por ninguna persona física ni jurídica y se desarrolló en el contexto del curso Metodología Científica II enmarcada en la carrera Doctor en Medicina, de la Facultad de Medicina, Universidad de la Republica.

Consideraciones Éticas:

Este estudio fue aprobado por Comité de Ética el día 1 de Julio del 2016, según lo establecido en el Decreto 379/008(39) y al apartado 2 de las pautas CIOMS del año 2002(40).

La base de datos con la que se trabajó fue anonimizada por personal del programa antes mencionado, por lo que se mantuvo en todo momento bajo resguardo la identidad de los fallecidos visto que constituyen una población potencialmente vulnerable en cumplimiento con el Decreto 379/008.

Resultados:

Para el bienio 2014-2015 se registraron 1762 casos de tuberculosis, de los cuales fallecieron 241 (13,68%). La mortalidad en Uruguay fue de 3,80 casos por cada 100.000 habitantes para el año 2014 y de 3,53 casos cada 100.000 habitantes para el año 2015. Si se desglosan estas cifras se encuentra que en el año 2014 se registraron 857 casos con una letalidad del 14,59% y en el año 2015 se registraron 905 casos con una letalidad de 12,82%.

Al analizar la mortalidad por rango etario para el bienio 2014-2015, se destaca que el 66,80% del total de los fallecidos por tuberculosis de la ROU corresponden a personas menores de 65 años.

Se encontró que para el año 2014 el 64% de los fallecidos por tuberculosis correspondían a personas menores de 65 años, mientras que para el 2015 este valor ascendía al 69,83%.

En el año 2014, el número de casos fue máximo en la franja de 65 a 74 años, encontrando un 20% del total de los casos. En año 2015 el grupo etario que concentra el mayor número de casos corresponde a la franja de los 55 a 64 años, con el

Tabla N° 1: Distribucion de las variables de estudio para la población de Uruguay para los años 2014 y 2015							
Variable	2014				2015		
<u>EDAD POR INTERVALO</u>	Intervalos Etarios	Fabs	Frel%	Frel%acu	Fabs	Frel%	Frel%acum
	15-24	2	1.60%	1.60%	5	4.31%	4.31%
	25-34	19	15.20%	16.80%	14	12.07%	16.38%
	35-44	18	14.40%	31.20%	20	17.24%	33.62%
	45-54	19	15.20%	46.40%	18	15.52%	49.14%
	55-64	22	17.60%	64.00%	24	20.69%	69.83%
	65-74	25	20.00%	84.00%	15	12.93%	82.76%
	75-84	16	12.80%	96.80%	13	11.21%	93.97%
	85-94	4	3.20%	100.00%	6	5.17%	99.14%
	95-99	0	0.00%	100.00%	1	0.86%	100.00%
<u>SEXO</u>							
	Femenino	36	28.80%	28.80%	30	25.86%	25.86%
	Masculino	89	71.20%	100.00%	86	74.14%	100.00%
<u>PROCEDENCIA Montevideo VS Interior</u>							
	Interior	39	31.20%	31.20%	51	43.97%	43.97%
	Montevideo	86	68.80%	100.00%	65	56.03%	100.00%
<u>Forma de Tb</u>							
	Extra-Pulmonar	25	20.00%	20.00%	14	12.07%	12.07%
	Pulmonar	100	80.00%	100.00%	102	87.93%	100.00%
<u>VIH+/VIH-</u>							
	Positivo	39	31.20%	31.20%	50	43.10%	43.10%
	Negativo	86	68.80%	100.00%	66	56.90%	100.00%
<u>CONFIRMACION BACTERIOLOGICA</u>							
	Confirmado	82	65.60%	65.60%	75	64.66%	64.66%
	No Confirmado	43	34.40%	100.00%	41	35.34%	100.00%
<u>Tratamiento al momento del fallecimiento</u>							
	Con Tratamiento	83	66.40%	66.40%	88	75.86%	75.86%
	Sin Tratamiento	42	33.60%	100.00%	28	24.14%	100.00%
<u>TIPO DE CASO</u>							
	Nuevo	114	91.20%	91.20%	101	87.07%	87.07%
	Recaída	11	8.80%	100.00%	15	12.93%	100.00%
<u>PRESTADOR</u>							
	Privado	42	33.60%	33.60%	29	25.00%	25.00%
	Público	83	66.40%	100.00%	87	75.00%	100.00%

Fuente de datos Secundaria: obtenidos para la población de estudio a partir de la base de datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Uruguay, periodo 2014-2015.

20,69% de los casos totales.

Se destaca, que la población de fallecidos mayores de 65 años solamente concentró el 36% de los casos reportados para el año 2014 y un 30,17% para el año 2015.

El análisis de letalidad por tuberculosis, muestra un 14,58% para el año 2014 y un 12,82% para el año 2015. Al desglosarla según rango etario, se encuentra para el año 2014, según distribución 1,51% para el rango de 15-24 años, 9,64% para 25-34 años, 12,59% para 35-44 años, 15,45% para 45-54 años, 22,92% 55-64 años, siendo la más alta para mayores de 65 años con el 41,28%. La letalidad por rango etario para el año 2015 fue en el rango 15-24 años del 2,85%, para 25-34 años 7,22%, para 35-44 años fue 11,43%, para 45-54 años fue 13,85%, para 55-64 años fue de 19,67% y nuevamente los mayores de 65 años presentaron la máxima letalidad con el 35%.

La distribución según sexo de los casos de pacientes fallecidos por tuberculosis en el Uruguay en el período de estudio, mostró que el 72,61% correspondían al sexo masculino mientras que solo el 27,39% eran casos pertenecientes al sexo femenino. No se observó diferencia significativa entre los años estudiados, los resultados se muestran en la tabla 1.

El gráfico N°1 muestra que en todas las franjas etarias predominó el sexo masculino frente al femenino, excepto en los extremos de la vida donde esta relación se invierte. Se observó que la mayor cantidad de fallecidos por tuberculosis en el sexo masculino se encontró en la franja etaria comprendida entre los 55 y 64 años mientras que la mayor frecuencia de casos de fallecidos del sexo femenino está ubicada en el rango de los 65 a 74 años.

Al considerar mortalidad según sexo, se observó que la misma se distribuyó, 11,09 casos por cada 100.000 habitantes para el sexo masculino y 3,86 casos cada 100.000 habitantes para el sexo femenino, lo que mostró una relación de 2,87:1 con claro predominio para el sexo masculino para el bienio 2014-2015.

Para el periodo comprendido entre el año 2014 y 2015, la distribución de los casos en el territorio nacional mostró que el 62,65% de los pacientes fallecidos por tuberculosis procedían de Montevideo, mientras que el 37,35% correspondían al interior del país (ver tabla 1).

Tabla N°2: Distribución de los casos según procedencia para Uruguay año 2014						
<i>Se muestra: Incidencia, Mortalidad y Letalidad por TB 2014</i>						
<i>Aquí se muestran numero de casos, letalidad, incidencia y mortalidad cada 100000habs.</i>						
Departamento	Población	Casos	Incidencia	Pte. Falleci	Mortalidad	Letalidad %
Montevideo	1319108	513	38.89	86	6.52	16.76
Interior	1967206	344	17.49	39	1.98	11.34
Todo el País	3286314	857	26.08	125	3.80	14.59
Desglose de los datos según departamento de origen.						
Artigas	73,378	22	29.98	0	0.00	0.00
Canelones	520,187	116	22.30	10	1.92	8.62
Cerro Largo	84,698	8	9.45	2	2.36	25.00
Colonia	123,203	10	8.12	1	0.81	10.00
Durazno	57,088	13	22.77	2	3.50	15.38
Flores	25,050	5	19.96	0	0.00	0.00
Florida	67,048	5	7.46	2	2.98	40.00
Lavalleja	58,815	4	6.80	1	1.70	25.00
Maldonado	164,300	32	19.48	4	2.43	12.50
Paysandú	113,124	16	14.14	3	2.65	18.75
Rio Negro	54,765	6	10.96	0	0.00	0.00
Rivera	103,493	16	15.46	2	1.93	12.50
Rocha	68,088	9	13.22	0	0.00	0.00
Salto	124,878	18	14.41	3	2.40	16.67
San José	108,309	32	29.55	6	5.54	18.75
Soriano	82,595	14	16.95	2	2.42	14.29
Tacuarembó	90,053	12	13.33	0	0.00	0.00
Treinta y Tres	48,134	6	12.47	1	2.08	16.67
Fuente de datos Secundaria: obtenidos para la población de estudio a partir de la base de datos del Progama Nacional de Control de la Tuberculosis, Uruguay, periodo 2014-2015.						

En el año 2014, la incidencia de la tuberculosis fue de 26,08 casos por cada 100.00 habitantes, al analizarse según la procedencia Montevideo presentó 38,89 casos cada 100.000 habitantes y el interior 17,48 casos por cada 100.000 habitantes. Para este año la mortalidad se distribuyó con 6,52 casos cada 100.000 habitantes para Montevideo y 1,98 casos cada 100.000 habitantes para el Interior del país, presentando una letalidad total del 14,58%, que se distribuyó, 16,76% para la población de Montevideo y 11,33% para el interior (ver tabla 2).

Tabla N°3: Distribución de los casos según procedencia para Uruguay año 2015						
<i>Se muestra: Incidencia, Mortalidad y Letalidad por TB 2015</i>						
<i>Aquí se muestran numero de casos, letalidad, incidencia y mortalidad cada 100000habs.</i>						
Departamento	Población	Casos	Incidencia	te. Fallecido	Mortalidad	Letalidad%
Montevideo	1,319,108	534	40.48	65	4.93	12.17
Interior	1,967,206	371	18.86	51	2.59	13.75
Todo el País	3,286,314	905	27.54	116	3.53	12.82
Desglose de los datos según departamento de origen.						
Artigas	73,378	16	21.80	1	1.36	6.25
Canelones	520,187	127	24.41	20	3.84	15.75
Cerro Largo	84,698	7	8.26	1	1.18	14.29
Colonia	123,203	5	4.06	0	0.00	0.00
Durazno	57,088	6	10.51	0	0.00	0.00
Flores	25,050	3	11.98	0	0.00	0.00
Florida	67,048	7	10.44	1	1.49	14.29
Lavalleja	58,815	9	15.30	1	1.70	11.11
Maldonado	164,300	51	31.04	4	2.43	7.84
Paysandú	113,124	28	24.75	4	3.54	14.29
Río Negro	54,765	5	9.13	1	1.83	20.00
Rivera	103,493	18	17.39	3	2.90	16.67
Rocha	68,088	13	19.09	3	4.41	23.08
Salto	124,878	22	17.62	4	3.20	18.18
San José	108,309	29	26.78	2	1.85	6.90
Soriano	82,595	11	13.32	2	2.42	18.18
Tacuarembó	90,053	8	8.88	2	2.22	25.00
Treinta y Tres	48,134	6	12.47	2	4.16	33.33
Fuente de datos Secundaria: obtenidos para la población de estudio a partir de la base de datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Uruguay, periodo 2014-2015.						

Para el año 2015 se encontró que el 43,97% de los fallecidos provenían del Interior del país mientras que el 56,03% de los casos de fallecidos procedían del departamento Montevideo (Ver tabla 1). Para el mismo año se registró una incidencia en todo el territorio nacional de 27,54 casos cada 100.000 habitantes la cual se distribuyó, 40,48 casos por cada 100.000 habitantes para Montevideo y 18,86 casos por cada 100.000 habitantes para el interior del país. La mortalidad para el año 2015 fue de 3,53 casos cada 100.000 habitantes la cual se distribuyó, 4,93 casos por cada 100.000 habitantes para Montevideo y 2,59 casos por cada 100.000 habitantes para el interior del país. En cuanto a la letalidad para el año 2015 esta es de 12,82% para Uruguay, la cual se distribuyó en una letalidad del 12,17% para Montevideo y 13,75% para el interior del país (Ver tabla 3)

Al analizar la procedencia según el prestador de salud público o privado (Institución Asistencial Médica Colectiva) se encontró que el 29,46% de los casos provenía de prestador privado, mientras que el 70,54% provenía del prestador público de salud gráfico 2.

Cuando se analizó la distribución de casos por franja etaria y prestador de salud, resultó que para el sector privado la mayor cantidad de casos se dio en la franja de 65 a 74 años (7,05%) mientras que en el sector público la mayor concentración fue la correspondiente a los 55-64 años (13,28%) Cuando se analizó los casos de fallecidos por tuberculosis de acuerdo al prestador y procedencia, se encontró que la máxima concentración fue en prestador público de Montevideo con el 43,57% de los casos seguido por el prestador público del interior con el 26,97%, mientras que el sector privado aportó un 19,09% en Montevideo y un 10,37% en el interior para el bienio 2014-2015.

En cuanto a la forma de presentación de tuberculosis para el periodo 2014-2015 el 16,18% de los casos de pacientes fallecidos presentaron tuberculosis extra-pulmonar al momento del fallecimiento mientras que el 83,82% de casos presentó la forma pulmonar. La forma pulmonar de la tuberculosis presentó una mortalidad de 3,04 casos cada 100.000 habitantes para el año 2014 y 3,10 casos por cada 100.000 habitantes para el año 2015. Mientras tanto la forma extra-pulmonar presentó una mortalidad de 0,76 casos cada 100.000 habitantes para el año 2014 y 0,43 casos por cada 100.000 habitantes para el 2015.

No obstante la letalidad para estos años se distribuyó de la siguiente manera 12,90% para la forma pulmonar durante el año 2014 y 12,47% para el año 2015. Para la forma extra-pulmonar se registró una letalidad del 30,49% para el año 2014 y 16,09% para el año 2015.

En cuanto a la confirmación bacteriológica al momento del fallecimiento para el bienio 2014-2015 se encontró que el 65,14% presentaban confirmación bacteriológica mientras que 34,86% no la presentaron.

Como se aprecia en la gráfica N°3 para los fallecidos en el periodo de estudio en ambas formas de presentación se encontró una mayor frecuencia de fallecidos que presentaron confirmación bacteriológica siendo del 68,43% para la forma pulmonar y 8,40% para la forma extra-pulmonar. Con respecto a aquellos casos no confirmados bacteriológicamente al momento del fallecimiento, se apreció que la forma de presentación pulmonar continua siendo la predominante, existen un 21,98% de los casos de tuberculosis pulmonar que permanecen sin confirmación bacteriológica al momento del fallecimiento. Se encontró una relación de 3,11:1 respecto de los casos de tuberculosis pulmonar confirmada-no confirmada al momento del fallecimiento; siendo esta relación de 7,06:1 para la forma extra-pulmonar.

Se obtuvo que el 89,21% de los fallecidos fueron registrados como nuevos casos de tuberculosis en la base de datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis mientras que el 10,79% de los casos fueron registrados como recaídas. Estos datos corresponden al periodo comprendido entre el 2014 y 2015.

Si nos referimos al tratamiento, se encontró que el 70,96% de los casos recibió tratamiento al momento del fallecimiento mientras que el 29,04% no lo recibió, estos datos corresponden al bienio de estudio (ver tabla 1).

Gráfico N°4: Distribución de los casos según forma de TB e instauración de tratamiento al momento del fallecimiento, Uruguay 2014-2015.

Fuente de datos Secundaria: obtenidos para la población de estudio a partir de la base de datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Uruguay, periodo 2014-2015.

En el gráfico N°4 se observa una mayor proporción de pacientes fallecidos a los cuales se les instauró tratamiento al momento del fallecimiento para ambas formas, sin embargo un 24,07% de los casos de tuberculosis pulmonar no recibió tratamiento previo al fallecimiento. La relación instauración-no instauración de tratamiento al momento del fallecimiento resultó ser similar para ambas formas de presentación (2,25:1 y 2,48:1 para la forma extra-pulmonar y pulmonar respectivamente).

Gráfico N°5: Distribución de los casos de instauración de tratamiento al momento del fallecimiento según confirmación bacteriológica Uruguay 2014-2015

Fuente de datos Secundaria: obtenidos para la población de estudio a partir de la base de datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Uruguay, periodo 2014-2015.

En el gráfico 5 se observó que en el bienio de estudio un 48,96% de los casos de tuberculosis en fallecidos reportados fue confirmada y habían recibido tratamiento al momento

de muerte mientras que un 16,18% no lo recibió estando confirmado el proceso tuberculoso. En cuanto a las no confirmadas un 21,99% tuvo instaurado el tratamiento al momento de fallecimiento mientras que un 12,87% no lo había recibido.

En el bienio se observó que en relación al diagnóstico de infección con VIH asociada a la tuberculosis para el bienio 2014-2015 se registró que el 36,93% de los casos de pacientes fallecidos eran VIH positivos mientras que 63,07% eran VIH negativos o no se habían ingresado datos acerca de esta variable en la base de datos al momento del fallecimiento (ver tabla 1). Para el año 2014 la mortalidad por tuberculosis para población VIH positiva fue de 289,87 casos por cada 100.000 habitantes y de 2,63 casos por cada 100.000 habitantes para la población sin diagnóstico de infección VIH. (Para el cálculo de mortalidad para VIH positivos se extrajo total de casos hasta el 2014 del I.N.E.).

Como se aprecia en el gráfico N°6 la forma de presentación pulmonar es la más frecuente independientemente de la coinfección con VIH. No obstante es de destacar que si bien sería de esperar un aumento de la proporción de casos extra-pulmonar:/pulmonar en la población VIH positiva, este aumento no resultó ser ostensible según los datos obtenidos. Se encontró una relación de 0,20:1 para los VIH positivos y 0,19:1 para los VIH negativos.

Discusión:

Uruguay presenta frente a Chile una incidencia de 54,4% mayor la enfermedad tuberculosa, este es un país con similares características socio-demográficas, considerado por la OMS como "un país de baja incidencia". Por lo que se aprecia que Uruguay presenta dificultades en el control de esta enfermedad.

También se evidencia problemas en el control de la mortalidad, al contrastar las tasas de mortalidad entre ambos países, la cual es 2,4 veces mayor para el Uruguay.

La letalidad en el Uruguay para el bienio disminuyó un 1,86% con un desplazamiento del pico máximo de casos hacia grupos etarios más jóvenes durante el 2015.

La mortalidad por rango etario fue mayor en la población laboralmente activa, menor a 65 años. El gran número de población joven que fallece por esta patología genera mayores gastos en salud y pérdida de años económicamente activos, situación que se contrapone al objetivo de la estrategia "Alto a la TB" que propone disminuir los gastos catastróficos generados por la patología.

Al referirse a letalidad por tuberculosis según rango etario se encontró un aumento progresivo conforme a la edad, siendo máxima para la población mayor a 65 años. Este aumento en la letalidad podría llegar a ser explicado porque es esta población la que concentra mayor comorbilidad. Si bien es la población más añosa aquella con menor mortalidad, dicha franja es la que registra mayor letalidad.

La mayor mortalidad se encontró en el sexo masculino frente al femenino, con una relación de casi tres veces más (2,81:1) estando esto de acuerdo a lo establecido por la literatura que postula una relación sexo masculino/femenino de 2,18:1(38), y en el estudio Rodríguez Valín, Villarrubia, Díaz, et al, establece la muerte como resultados potencialmente insatisfactorios del tratamiento antituberculoso con un OR de 1,5 para el sexo masculino(17). Uruguay tiene una población masculina de 48% y femenina de 52% y es el sexo masculino quien concentra mayores factores de riesgo para mortalidad por tuberculosis, se observó que en casi todas las franjas etarias predominó el sexo masculino frente al femenino, encontrándose la mayor diferencia entre los 55 y 64 años.

La literatura internacional evidencia que las poblaciones vulnerables se localizan en grandes ciudades(41)(42)(43), esto explica porque Montevideo presenta las mayores tasas de incidencia y mortalidad. La letalidad en Montevideo es mayor que la obtenida para el interior del país para el año 2014, relación que se invierte para el año 2015 (ver tabla 2 y 3). Esta variación en la letalidad se debe a que en el año 2015 Montevideo registró una menor mortalidad y a su vez el interior una cifra mayor de mortalidad respecto al año 2014. De lo anterior se podría

inferir que probablemente Montevideo presenta una mayor mortalidad visto que también es este Departamento el cual registra una mayor incidencia de casos.

Cuando se analizó la distribución de fallecidos de acuerdo al prestador de salud y su procedencia, se encontró que predominan los casos provenientes del prestador público tanto para Montevideo como en el interior. Esto se explicaría porque el prestador de salud pública es el que realiza la asistencia a la población vulnerable, lo que se ha identificado por la diferente bibliografía como factor de riesgo para enfermar y fallecer por tuberculosis(16)(44).El prestador público es quien aporta la mayor cantidad de casos en todos los rangos etarios siendo máxima la diferencia entre los prestadores en los grupos de edad menores a 65 años. Para grupos etarios mayores de 65 años la relación de casos públicos privados disminuye progresivamente. En el sector privado se encontraron concentraciones máximas de casos en torno al rango etario de 65 a 74 años, esto podría deberse a que el sistema nacional integrado de salud permite la elección del prestador de salud a aquellos mayores de 65 años.

Se observó para ambos años un claro predominio de la forma de presentación pulmonar de la tuberculosis, a su vez es esta forma la que presenta mayores cifras de mortalidad, para la forma extra-pulmonar se registró una letalidad mayor que para la pulmonar y presentó un pico de letalidad de casi 100% más para el año 2014, probablemente esto se deba a que se trata de una entidad nosológica de mayor gravedad. y podría ser la población afectada con esta presentación de tuberculosis la que presenta mayores comorbilidades y factores de riesgo para enfermar y morir por tuberculosis.

Al referirse a la obtención de confirmación bacteriológica esta es mayor en las tuberculosis forma de presentación pulmonar. que Uruguay también presenta un déficit en la confirmación de la presentación pulmonar de la tuberculosis(45). Esto podría llegar a deberse a que el fallecimiento del paciente aconteció previo a la toma de muestras, ya sea por un diagnóstico tardío o por su pronto fallecimiento debido a comorbilidades asociadas, impidiendo así la confirmación bacteriológica del proceso tuberculoso. En cuanto a la forma extra-pulmonar si bien la cantidad de fallecidos reportados para estos años es menor, la relación confirmación/no confirmación se incrementa, probablemente esto esté dado porque se presentan en pacientes cuyas comorbilidades sugieren tal presentación

Al cruzar confirmación bacteriológica con la instauración del tratamiento llama la atención que si bien existió un gran porcentaje de tuberculosis confirmadas que recibió tratamiento hubo una porción de dicha población que teniendo confirmado el proceso tuberculoso no llegó a recibir el tratamiento previo a su fallecimiento esto podría deberse a que la muerte sobrevino antes de contar con la confirmación por lo cual estamos ante casos cuyo diagnóstico fue tardío. También es de destacar que parte de la población se le instauró

tratamiento empírico previo al fallecimiento dado que no se contaba con confirmación bacteriológica. Esto si bien se trata de un gesto terapéutico podría ser una potencial debilidad visto a que se trata de antibioticoterapia y a la potencial posibilidad del desarrollo de resistencia microbiana. Según cifras recabadas por CHLA-EP la resistencia antibiótica en Uruguay (46) es baja con respecto a Chile(5) lo cual remarca que Uruguay presenta una menor tasa de resistencia antibiótica entre los países de la región. El mantenimiento de la baja resistencia se debe fundamentalmente a los pilares del tratamiento instaurado por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis los cuales se resumen en un tratamiento continuo, supervisado y obligatorio.

Al analizar la co-infección con VIH la mayor parte de los casos no presentaban diagnóstico para VIH, se mostró una letalidad considerablemente mayor para la población viviendo con VIH (PVV). Esto se debe a que el VIH es un agente inmunodepresor conocido(37). Podría pensarse que esta fuerte asociación se debe a que los pacientes con diagnóstico de infección por VIH no habían iniciado quimioprofilaxis para tuberculosis dado que de esta forma la cifra de letalidad podrían ser menores

En esta población el análisis de la forma de presentación clínica de la enfermedad (pulmonar/extrapulmonar) no mostró diferencias significativas entre la población viviendo con VIH. Según los datos obtenidos en población con diagnóstico de coinfección por VIH, la presentación pulmonar sigue siendo la predominante y la relación pulmonar/extrapulmonar es aproximadamente la misma que para los fallecidos que no presentaron coinfección con VIH.

Conclusiones:

La incidencia de la tuberculosis en este bienio aumento durante el año 2015. La mortalidad bajó desplazándose el pico a edades más jóvenes menores de 65 años.

La mayoría de los fallecidos perteneció al sexo masculino, procedentes de Montevideo y provenientes del sector público

La forma pulmonar fue la más frecuente y la forma extrapulmonar de tuberculosis se asoció a una mayor letalidad.

El 71% de los casos recibió tratamiento antituberculoso previo al fallecimiento, de estos el 22% de los casos recibió tratamiento empírico.

Solamente el 37% presentaban diagnóstico de infección por VIH, siendo importante la mortalidad de esta asociación cuya presentación más frecuente fue la pulmonar.

Recomendaciones:

A la luz de estas conclusiones dado que la tuberculosis es una enfermedad evitable y curable se plantea robustecer el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis a efectos de mejorar la búsqueda activa de casos, el diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, el control de los contactos, seguimiento para reducir las cifras de mortalidad, encaminándose hacia las metas planteadas por la OMS.

Por otro lado se plantea mejorar la accesibilidad de los datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis así como la eventual asociación con el Programa Nacional de Infecciones de Transmisión Sexual VIH-SIDA

Continuar con otras investigaciones a efecto de cuantificar la relación entre los factores de riesgo mencionados en el trabajo.

Agradecimientos

Queremos en éste apartado agradecer a aquellas personas e instituciones que facilitaron y nos guiaron en la realización de éste trabajo. En primer lugar queremos agradecer a las tutoras Prof. Adj. Dra. Beatriz Álvarez y la Asistente Dra. Paula Lasserra por su labor apoyando y orientando éste trabajo dejándonos una enseñanza de lo que implica investigar y generar conocimiento científico.

Al Departamento de Medicina Preventiva y Social, al Instituto de Higiene de Facultad de Medicina de la UDELAR por abrirnos las puertas y brindarnos la infraestructura necesaria para desarrollar éste trabajo.

A los Coordinadores del curso que nos brindaron las herramientas necesarias para adquirir el conocimiento para llevar a la práctica lo aprendido.

Queremos agradecer al Departamento de Métodos Cuantitativos y al Departamento de Bioética de la Facultad de Medicina por el asesoramiento brindado al momento de realizar el protocolo.

Al Programa Nacional de la Comisión Honoraria de la Lucha Antituberculosa por facilitarnos el acceso a los datos del programa y al personal administrativo de la misma.

Bibliografía:

1. OMS. Tuberculosis [Internet]. Citado 5/2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
2. Rodríguez de Marco J. Tratamiento de la tuberculosis [Internet]. 2010. Citado 5/2016. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/tratamiento-de-la-tuberculosis.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Estabilización de la epidemia mundial de tuberculosis [Internet]. Ginebra/Nueva York/París; 2007. p. 2. Citado 5/2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr08/es/>
4. CHLA-EP. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis [Internet]. Montevideo: Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes CHLA-EP; 2016. Citado 5/2016. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/institucional.php>
5. Contrera M. VIII Reunión Regional de países de baja prevalencia de TB en las Américas. Situación de la Tuberculosis en Uruguay 2015. In Santiago de Chile; 2016.
6. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes – CHLA-EP. Situación actual de la tuberculosis en el Uruguay [Internet]. Montevideo Uruguay; 2008. Citado 5/2016. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/programas-control-tuberculosis/normas/capitulo-1-situacion-actual.pdf>
7. Rodríguez de Marco J. Tuberculosis [Internet]. Vol. 1. Montevideo; 2010. p. 1–5. Citado 5/2016. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/definicion-y-patogenia.pdf>
8. Ruiz Manzano J., González J., Domínguez J., Martínez J. Tuberculosis y otras infecciones causadas por mycobacterias no tuberculosas. In: Medicina Interna; Farreras-Rozan. 17th ed. Barcelona: ELSEVIER España, S.L.; 2012. p. 2073–85.
9. Chetto CR. Nuevas técnicas de Laboratorio de tuberculosis [Internet]. Montevideo Uruguay; Citado 5/2016. Disponible en: www.chlaep.org.uy
10. Terra F. ¿El tratamiento con supervisión directa (“DOTS”) contribuye para la adhesión al tratamiento de la tuberculosis? [Internet]. Brasil; 2008. Citado 9/2016. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692008000400002&script=sci_arttext&tlng=es
11. Alianza Alto a la Tuberculosis y Organización Mundial de la Salud. Plan Mundial para Detener la Tuberculosis 2006-2015 [Internet]. Ginebra; 2006. p. 184. Citado 9/2016. Disponible en: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/gpii_spversion_finale.pdf
12. OMS. ODM:6 Combatir el VIH/SIDA, el paludismo y otras enfermedades [Internet]. 2016. Citado 9/2016. Disponible en: http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/diseases/es/
13. Uplekar M, Figueroa-Munoz J, Floyd K, M U, J F-M, K F, et al. The Stop TB Strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. [Internet]. WHO report. 2006. p. 22. Citado 9/2016. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_STB_2006.37_eng.pdf <http://www.ponline.org/node/181938>
14. World Health Organization. the Paradigm [Internet]. Ginebra; 2015. p. 124. Citado 9/2016. Disponible en: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/GlobalPlanToEndTB_TheParadigmShift_2016-2020_StopTbPartnership.pdf
15. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes – CHLA-EP. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes [Internet]. 2016. Citado 9/2016. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/institucional.php>
16. Alcántara F. Bayona J. La Tuberculosis. Módulos de capacitación para el manejo de la

- tuberculosis [Internet]. 2006. Citado 9/2016. Disponible en:
http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PA00JGJ7.pdf
17. Rodríguez-Valín E, Villarrubia S, Díaz O, Martínez E.. Risk Factors for Potentially Unsuccessful Results and Mortality during Tuberculosis Treatment in Spain. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2015;89(5):459–70. Citado 9/2016. Disponible en:
http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol89/vol89_5/RS895C_ERV.pdf
 18. Pilheu J. Tuberculosis en la edad avanzada [Internet]. Brasil; 1985. Citado 9/2016. Disponible en:: bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=2572&indexSearch=ID
 19. Lönnroth K, Williams B, Stadlin S, Jaramillo E. Consumo de alcohol como factor de riesgo para la tuberculosis - una revisión sistemática. [Internet]. 2008. Citado 9/2016. Disponible en:
<http://www.epistemonikos.org/es/documents/1674a7acbcc78e8ec76231f7684c92ab7dd684ce>
 20. Lozano J., Plasencia C., Ramos D, García R, Mahíquez L. Factores de riesgo socioeconómicos de la tuberculosis pulmonar en el municipio de Santiago de Cuba [Internet]. Vol. 13, *Medisan*. Santiago de Cuba; 2009. p. 1–6. Citado 9/2016. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v13n4/san07109.pdf>
 21. OMS. La tuberculosis y el tabaco [Internet]. 2009. Citado 9/2016. Disponible en:: www.who.int/tobacco/resources/publications/es_factsheettbobacco.pdf
 22. OMS. Una monografía de la OMS y la Unión sobre control del tabaco y de la tuberculosis. [Internet]. 2007. Citado 9/2016. Disponible en:: http://www.who.int/tobacco/publications/health_effects/tb_tobacco_mono_sp.pdf
 23. Lorenzo P.; Ladero J, Leza J. *Drogodependencia*. 2009th ed. Madrid, España: Panamericana; 2009. 2009 p.
 24. Falzon D. Multidrug-resistant tuberculosis around the world: what progress has been made? [Internet]. *European Respiratory Journal*; 2015. Citado 9/2016. Disponible en:: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318660/>
 25. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. Factores de riesgo de la tuberculosis [Internet]. 2016. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/risk.htm>
 26. Fuentes F. *Epidemiología de la tuberculosis* [Internet]. Veracruz; 2014. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://web.ssaver.gob.mx/enfermedadestransmisibles/files/2015/04/EPIDEMIOLOGIA-DE-LA-TB-en-Veracruz1.pdf>
 27. Secretaría de Salud. Situación actual de la Tuberculosis en el Mundo, México y Veracruz. *Avances y desafíos* [Internet]. Mexico; 2015. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2012/03/01-SIMPOSIO-VERACRUZ.pdf>
 28. Public Health Agency of Canada. Tuberculosis in Canada 2014 – Pre-release [Internet]. Canada; 2014. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://healthycanadians.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affectations/tuberculosis-2014-tuberculose/index-eng.php>
 29. Atlas Mundial de datos.Canadá.Mortalidad por Tuberculosis [Internet]. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://knoema.es/atlas/Canadá/topics/Salud/Factores-de-Riesgo/Tasa-de-mortalidad-por-Tuberculosis>
 30. Organización Panamericana de la Salud. *La tuberculosis en las Americas Informe Regional 2013. Epidemiología, control y financiamiento*. [Internet]. Washington; 2014. Citado 9/2016. Disponible en:: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=29808&lang=es
 31. Ministerio Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de

- la Salud. Plan Estratégico Colombia Libre de Tuberculosis 2010-2015 Para la Expansión y Fortalecimiento de la Estrategia Alto a la TB [Internet]. Para la expansión y fortalecimiento de la estrategia Alto a la TB. Colombia; 2015. Citado 9/2016. Disponible en::
http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=431:plan-estrategico-colombia-libre-de-tuberculosis-2010-2015&Itemid=361
32. Lopez M. Informe final tuberculosis, Colombia. 2014 [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2014. p. 20. Citado 9/2016. Disponible en:: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe de Evento Epidemiológico/Tuberculosis 2014.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiologico/Tuberculosis%202014.pdf)
 33. Villa L, Trompa IM, Montes FN. Análisis de la mortalidad por tuberculosis en Medellín, 2012. *Biomedica*. 2014;34:425–32.
 34. Ministerio de salud de Chile-Programa Nacional de Tuberculosis. TUBERCULOSIS. Informe de Situación en Chile 2013 [Internet]. Santiago de Chile; 2014. Citado 9/2016. Disponible en:: [http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/TUBERCULOSIS-INFORME 2013.pdf](http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/TUBERCULOSIS-INFORME%202013.pdf)
 35. Marco D Breve reseña de la evolucion epidemiologica de la tuberculosis en el uruguay 1. [Internet]. Montevideo; 1998. p. 5. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/evolucion-en-el-uruguay.pdf>
 36. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes Chla-Ep Tuberculosis Informe 2014 [Internet]. Montevideo: Comisión Honoraria para La Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes CHLA-EP; 2014. p. 1–9. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/programas-control-tuberculosis/estadisticas/2014-cifras-definitivas.pdf>
 37. Braselli A. Tuberculosis, con especial referencia al paciente infectado por el VIH [Internet]. Montevideo: Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay; 2015. Citado 9/2016. Disponible en:
<http://www.infecto.edu.uy/espanol/revisiontemas/tema1/tbctema.htm>
 38. Programa Nacional De Control De La Tuberculosis Informe Año 2014 [Internet]. Montevideo Uruguay; 2014. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/programas-control-tuberculosis/estadisticas/2014-cifras-definitivas.pdf>
 39. Vasquez P. Decreto 379/008. 379 Uruguay: Presidencia; 2008 p. 34.
 40. Médicas C de OI de las C. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. *Index Infectológico*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002. p. 1–114.
 41. Aldridge R, de Vries G, Sandgren A, Hauer B, Hayward A, et al. Tuberculosis control in big cities and urban risk groups in the European Union: A consensus statement. *Eurosurveillance* [Internet]. 2014;19(9):1–13. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20728>
 42. Falzon D. The city its people their health and tuberculosis. *Eurosurveillance* [Internet]. 2014;19(9):1–2. Citado 9/2016. Disponible en:: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N09/art20721.pdf>
 43. Organización Panamericana de la Salud. Reunion Regional sobre control de la TB en las grandes ciudades. Desafios y Abordajes. [Internet]. Buenos Aires, Argentina: 2011. p. 1–48. Citado 9/2016. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=20112&Itemid=270
 44. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud; Marco de trabajo para el control de la tuberculosis en Grandes Ciudades de Latinoamérica y el Caribe [Internet]. Washington DC: 2014. p. 1–23. Citado 9/2016. Disponible en:: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=29732&lang=es
 45. Ministerio de salud de Chile-Programa Nacional de Control y Eliminación de la

- Tuberculosis Departamento de Enfermedades Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades. TUBERCULOSIS. Informe de Situación en Chile 2014 [Internet]. Santiago de Chile; 2015. p. 26. Citado 9/2016. Disponible en: [http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/TUBERCULOSIS-INFORME 2013.pdf](http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/TUBERCULOSIS-INFORME%202013.pdf)
46. Rodríguez de Marco J, Sánchez D. El Control de la Tuberculosis en Uruguay 25 años de la Implantación del Programa Nacional de Control [Internet]. Montevideo Uruguay: OPS; 2007. p. 16. Citado 9/2016. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/tuberculosis-ops.pdf>