

## Caracterización epidemiológica de la morbilidad por Tuberculosis Extrapulmonar en Brasil, 2010-2021

*Epidemiological characterization of morbidity from Extrapulmonary Tuberculosis in Brazil, 2010-2021*

Kirenía Leyva Boza<sup>1</sup>, Luciene de Oliveira Morais<sup>1</sup>, Katia Christina Leandro<sup>1</sup>

DOI: 10.1590/2358-289820241438921E

**RESUMEN** Estudio transversal caracterizando epidemiológica y sociodemográficamente la morbilidad por Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) en Brasil de 2010 a 2021. Se evaluaron los porcentajes de TBEP en los espacios: pleural, ganglios periféricos, genitourinario, óseo, ocular, miliar, meningoencefálico, cutáneo, laríngeo y otros. La estadística descriptiva resumió las características socioepidemiológicas por regiones. Se utilizó el modelo de regresión joinpoint para analizar y representar gráficamente la tendencia. Para estimar la relación y efecto de las variables sobre los casos se utilizó la correlación bivariada de Pearson y el modelo de regresión de Poisson. La pleura fue el ámbito más afectado, así como la región sudeste. Predominaron los hombres, negros, el grupo etario de 15 a 59 años y el VIH/SIDA como enfermedad más asociada a la TBEP. Las tasas de incidencia mostraron caída entre 2019 y 2021 en las regiones Norte, Centro-Oeste y Sur. En el país predominó el descenso de la tendencia, excepto en niños de 0 a 14 años, con aumento significativo del sexo femenino a partir de 2019. Este estudio proporcionó informaciones socioepidemiológicas sobre el acaecimiento de TBEP, destacando la importancia de verificar la cobertura y la calidad de la atención por parte de los equipos de salud de la familia.

**PALABRAS CLAVE** Tuberculosis Extrapulmonar. Epidemiología. *Mycobacterium tuberculosis*.

**ABSTRACT** *Cross-sectional study describing the characteristics of the morbidity from Extrapulmonary Tuberculosis (EPTB) in Brazil from 2010 to 2021. The percentages of EPTB in the following sites were evaluated: pleural, peripheral nodes, genitourinary, bone, ocular, military, meningoencephalic, cutaneous, laryngeal and others. Descriptive statistics summarized the socioepidemiological characteristics by region. The joinpoint regression model was used to analyse and graphically represent the trend. Pearson's bivariate correlation and the Poisson regression model were used to estimate the relationship and effect of the variables on the cases. The pleura was the most affected site, as well as the Southeast region. Men, blacks, 15-59 years old group and HIV/AIDS were the most associated to EPTB. Incidence rates showed a decrease between 2019 and 2021 in the North, Midwest and South regions. In the country, the reduction in the trend predominated, except in children from 0 to 14 years old, with a significant increase in the female from 2019. This study provided socioepidemiological information on the occurrence of TBEP, highlighting the importance of the coverage and quality of the primary health care attentions teams.*

**KEYWORDS** *Extrapulmonary Tuberculosis. Epidemiology. Mycobacterium tuberculosis.*

<sup>1</sup>Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.  
kirenialeuva82@gmail.com



## Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad antigua. Existen informes de evidencia en huesos humanos prehistóricos, datados del año 8000 antes de Cristo. En el siglo XVIII se le conoció como la 'gran peste blanca europea', por su elevadísima mortalidad. Se cree que fue introducida en Brasil por colonos portugueses y misioneros jesuitas, muchos de ellos enfermos, atraídos por las bondades del clima tropical. En 1839, fue denominada de tuberculosis por Johann Schönbein (1715-1789), y el 24 de marzo de 1882, la bacteria responsable fue aislada por el científico alemán Robert Koch<sup>1-3</sup>.

La TB es una enfermedad infectocontagiosa, considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como uno de los principales problemas de salud pública, debido a su gran magnitud, trascendencia y vulnerabilidad. Es la segunda causa de muertes por enfermedades infecciosas, superando los fallecimientos causados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Es considerada perpetuadora de la pobreza, al comprometer la salud de las personas y sus familias, provocando grandes impactos económicos y sociales<sup>4,5</sup>.

La Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) es la consecuencia de la diseminación de *Mycobacterium* (Mbt) a otros órganos fuera del parénquima pulmonar, representando el 20-25% de los casos de TB. Esta constituye una realidad clínica de importancia creciente, relacionada al aumento de individuos infectados por el VIH. Para su diagnóstico se enfrentan grandes desafíos como la baja sospecha clínica, síntomas atípicos y la dificultad para descubrirla por los métodos convencionales. A pesar de tener baja capacidad de contagio, suele ser más agresiva y generar secuelas que pueden limitar significativamente la vida del paciente<sup>6-8</sup>.

En Brasil, no es considerada una enfermedad reemergente, sino un problema presente en el tiempo, siendo declarada por el Ministerio de la Salud (MS) como prioridad nacional<sup>9</sup>. De manera general, los estudios

realizados en el país muestran un tipo específico de TBEP, reportes de comportamientos solamente en municipios o estados, algunos realizados hace más de cinco años y en su mayoría anteriores a 2013<sup>10-13</sup>.

Teniendo en cuenta estos elementos, este estudio se desarrolló con el objetivo de caracterizar epidemiológicamente la morbilidad por TBEP de 2010 a 2021 en el país, buscando obtener informaciones objetivas y útiles para la toma de decisión en salud; siendo esta uno de los focos fundamentales de la vigilancia sanitaria en su importante misión de mantener y mejorar la salud de la población, ya sea eliminando, reduciendo o previniendo riesgos, que pueden ser determinantes en el proceso salud-enfermedad<sup>14</sup>.

## Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo basado en aspectos epidemiológicos y sociodemográficos de los casos de morbilidad por TBEP en Brasil de 2010 a 2021. El número de casos (códigos A15.5 a A19 de la 10ª Clasificación Internacional de Enfermedades), con sus características epidemiológicas y sociodemográficas, se obtuvo del Sistema Información DataSUS-SINAN del Ministerio de Salud<sup>15</sup> y los datos demográficos de DataSUS-IBGE<sup>16</sup>.

En primer lugar se evaluaron los porcentajes de TBEP en los ámbitos de producción: pleural, ganglios periféricos, genitourinario, óseo, ocular, miliar, meningoencefálico, cutáneo, laríngeo y otros. Las variables se agruparon en sociodemográficas (género [femenino, masculino]; raza/color [negra, blanca, amarilla e indígena] y grupo etario [<1 año, 1-14 años, 15-59 años y ≥60 años]) y epidemiológicas: enfermedades asociadas (VIH/SIDA; tabaquismo; diabetes mellitus (DM); enfermedades mentales; drogas ilícitas; alcoholismo y otras enfermedades) obtenidas del DataSUS-SINAN. Constituyeron criterios de exclusión los casos ignorados de TBEP por género, raza/color, grupo de edad, enfermedades asociadas y casos

con más de un sitio afectado, no identificados en el SINAN.

Se utilizó estadística descriptiva para describir, resumir y distribuir regionalmente las características epidemiológicas (enfermedades asociadas, tendencia, tasa de incidencia y distribución geográfica) y sociodemográficas (población, sexo, edad y raza) de los casos de TBEP. También se estimó la relación entre los sexos.

Las tasas de incidencia del período y anuales permiten predecir futuros incidentes

y planificar adecuadamente las acciones. Se define como la proporción entre el número de nuevos casos de una enfermedad, que ocurren en un intervalo de tiempo determinado y la población expuesta al riesgo de adquirir la enfermedad en el mismo período y lugar<sup>17</sup>.

Para los cálculos de las tasas de incidencia de morbilidad para el período y anuales, se utilizaron las ecuaciones 1 y 2, expresadas en números de casos de TBEP por 1000 habitantes (hab.).

---

(Ecuación 1)

$$\text{Tasa de incidencia del período} = \frac{\text{Número total de casos del período (2010 - 2021)}}{(\text{Población del período medio (2015)}) \times (12 \text{ años})} \times 1000 \text{ hab.}$$

---

(Ecuación 2)

$$\text{Tasa de incidencia anual} = \frac{\text{Número total de casos nuevos por año}}{\text{Población estimada por año}} \times 1000 \text{ hab.}$$

Para el análisis de los patrones de tendencias en el comportamiento y la distribución de la morbilidad TBEP durante el período, ajustados por sexo, grupos de edad, regiones geográficas y para Brasil, se utilizó el modelo de regresión Joinpoint. Este método permite analizar tendencias temporales (tasas de incidencia), evaluando la existencia de cambios en el patrón de tendencia observado en algunos puntos (joinpoints). El método (que utiliza como variable dependiente una transformación logarítmica de la tasa) se utiliza para encontrar el mejor modelo; probando si varios segmentos de línea (con múltiples puntos de unión) explican mejor una tendencia en el tiempo que una sola línea. El modelo joinpoint

utiliza pruebas de permutación de Monte Carlo para comparar los distintos modelos, dependiendo del tamaño de la serie temporal, y evaluar cuál es el mejor. Una vez definido el modelo, se calcula el cambio porcentual anual (APC-Annual Percent Change) para cada segmento y se utiliza no solo para describir y cuantificar la tendencia, sino también para evaluar si esta tendencia es estadísticamente significativa<sup>18</sup>.

Para determinar la correlación entre las variables, se realizó una prueba de correlación bivariada de Pearson, seguida de un análisis univariado utilizando el Modelo Lineal Generalizado (GLM) con distribución de Poisson para estimar la relación de

la incidencia de TBEP con cada una de las variables<sup>19</sup>.

El análisis multivariado permitió explorar el comportamiento conjunto de las variables y determinar la influencia de cada una, estando presentes las demás. En este caso, se utilizó el mismo modelo para estimar el efecto de las variables: edad (de 0 a 14 años, adultos de 15 a 59 años), raza/color (negra) y enfermedades asociadas, luego de su selección mediante la prueba de multicolinealidad VIF (Variance Inflation Factor) con tolerancia inferior a 10. Sin embargo, para un mejor ajuste del modelo

final, se decidió utilizar GLM con una distribución binomial negativa, lo que constituye una generalización del modelo de regresión de Poisson que explica la superdispersión incluyendo un término de perturbación o error. Además, se utilizó la prueba de log-verosimilitud y el criterio de información de Akaike (AIC) con el mismo propósito. La ecuación 3 toma la forma  $\log(x) = \beta x$  (función de enlace logarítmica) y representa matemáticamente el modelo de regresión binomial negativa (RBN) utilizado<sup>19</sup>.

(Ecuación 3)

$$\text{Log}(\mu) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \text{offset}(\log(\text{población}))$$

Donde:

Log(x):

$\alpha$ : intercepto

$\beta_1$ : exponencial de los coeficientes de regresión de niños de 0 a 14 años;

$\beta_2$ : exponencial de los coeficientes de regresión de adultos de 15 a 59 años;

$\beta_3$ : exponencial de los coeficientes de regresión de la raza negra-parda;

$\beta_4$ : exponencial de los coeficientes de regresión de enfermedades asociadas;

X1: Valor de la variable explicativa niño de 0 a 14 años;

X2: Valor de la variable explicativa adulto de 15 a 59 años;

X3: Valor de la variable explicativa raza negra-parda;

X4: Valor de la variable explicativa enfermedades asociadas;

offset (log(población): logaritmo de la población, constante sin coeficiente de regresión utilizado para modelar las tasas de incidencia (Incidence Rate Ratio – IRR) para cada región<sup>19</sup>.

Se estableció un nivel de significancia del 5% para las pruebas estadísticas. *Software* de Excel (versión 2203, Microsoft 365®), R

(versión 4.0.5; [paquetes: mgcv, ggplot2]) y Joinpoint (versión 4.9.0.1) se utilizaron después de la descarga, organización, manejo, análisis estadístico y representaciones gráficas de los datos.

De acuerdo con la Resolución No. 510, del 7 de abril del 2016, del Consejo Nacional de Salud, el presente estudio no requirió aprobación del Comité de Ética en Investigación debido a la caracterización secundaria de los datos, lo que imposibilita identificar a las personas involucradas.

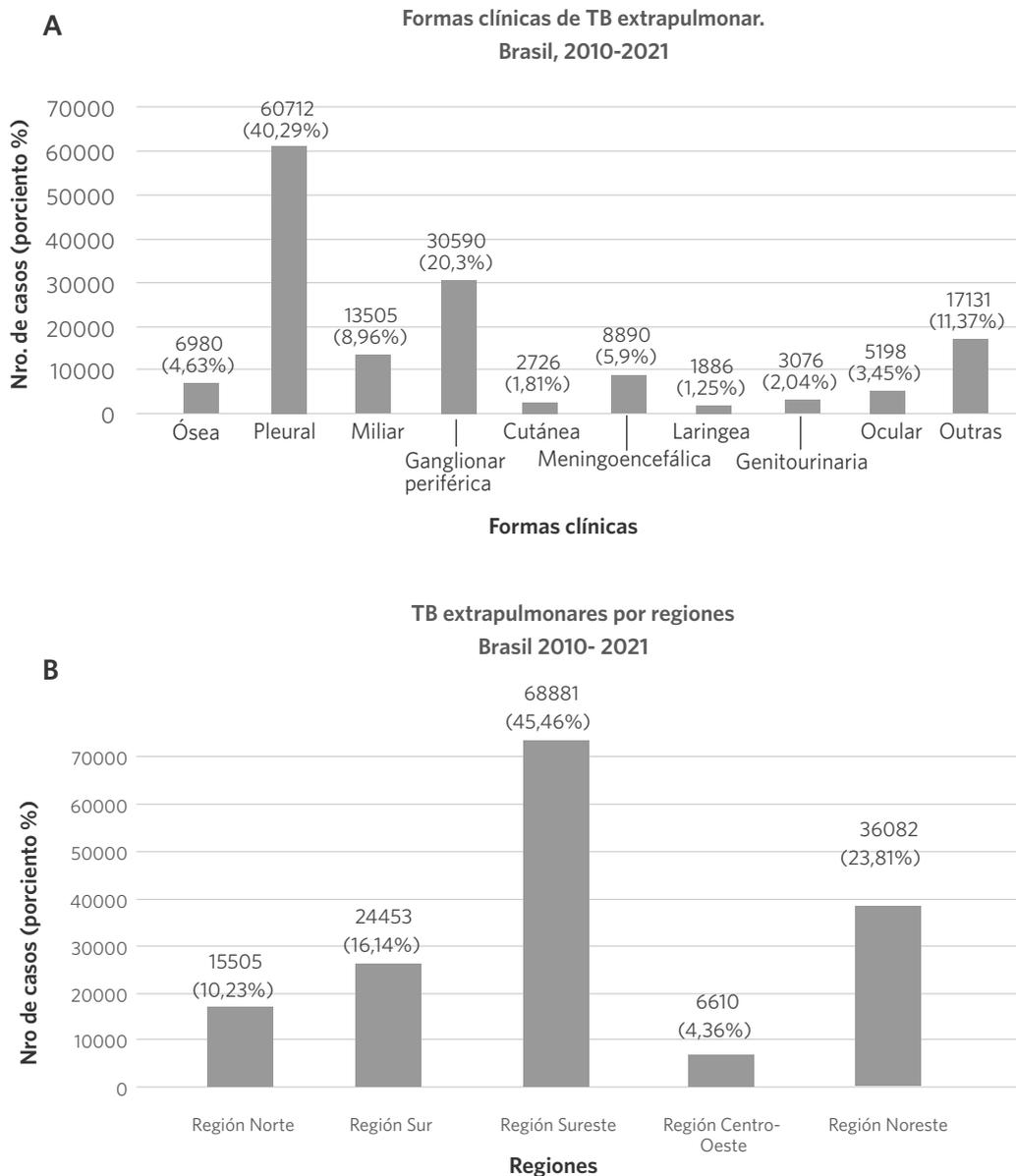
## Resultados

Durante el período 2010 a 2021 se reportaron en el SINAN 1.054.793 casos de TBEP. Después de aplicar los criterios de exclusión, se descartaron 903.262 (85,6%) ya que el campo de la forma clínica era ignorado o en blanco. Una vez seleccionados los casos restantes por sexo, raza/color y grupo de edad, se excluyeron 3.469 (2,26%) pacientes con más de un sitio de afectación, resultando en 151.531 (14,36%) la población final del estudio.

El sitio clínico con mayor afectación de TB fue el pleural con 60.712 reportes, representando el 40,19% de todas las formas clínicas de TBEP, seguido del ganglionar periférico con 30.590 registros (20,33%). Sin embargo, el porcentaje más bajo fue de TB laríngea con

solo 1.886 casos para un 1,25% (*gráfico 1A*). Las regiones geográficas más afectadas por TBEP fueron la Sureste (RSE), seguida de la Noreste (RNE), con promedios anuales de 5.740 y 3.007, respectivamente (*gráfico 1B*). Para el país la media anual fue de 12.628 registros.

Gráfico 1. Formas clínicas de afectación de la tuberculosis extrapulmonar en Brasil y regiones, 2010 a 2021



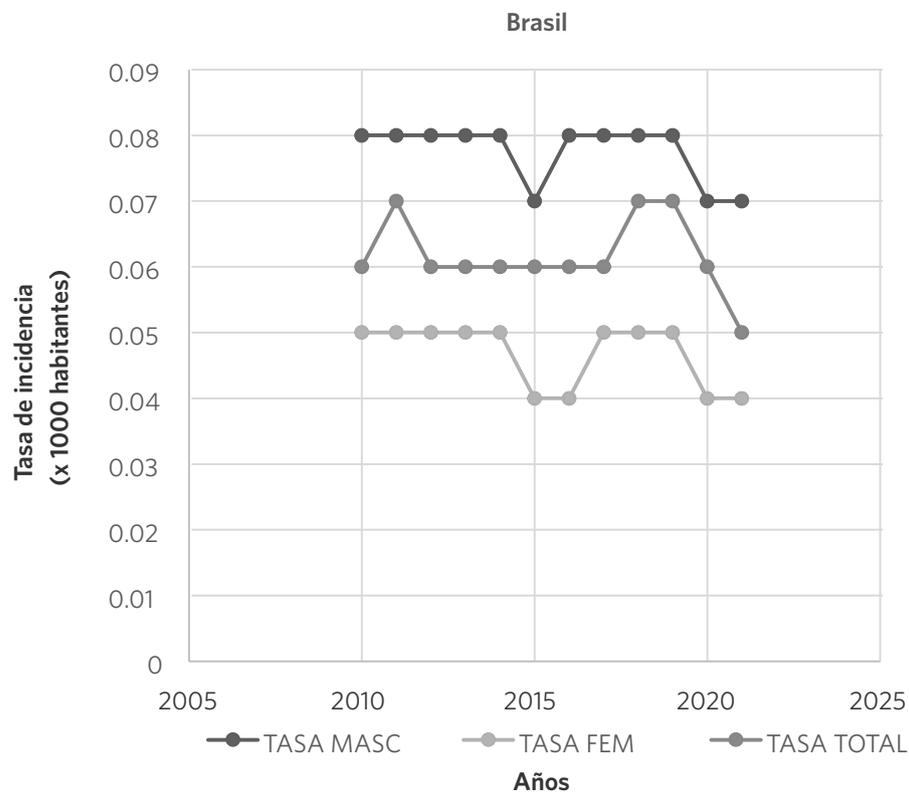
Fuente: elaboración propia a partir de datos del DataSUS<sup>15</sup>.

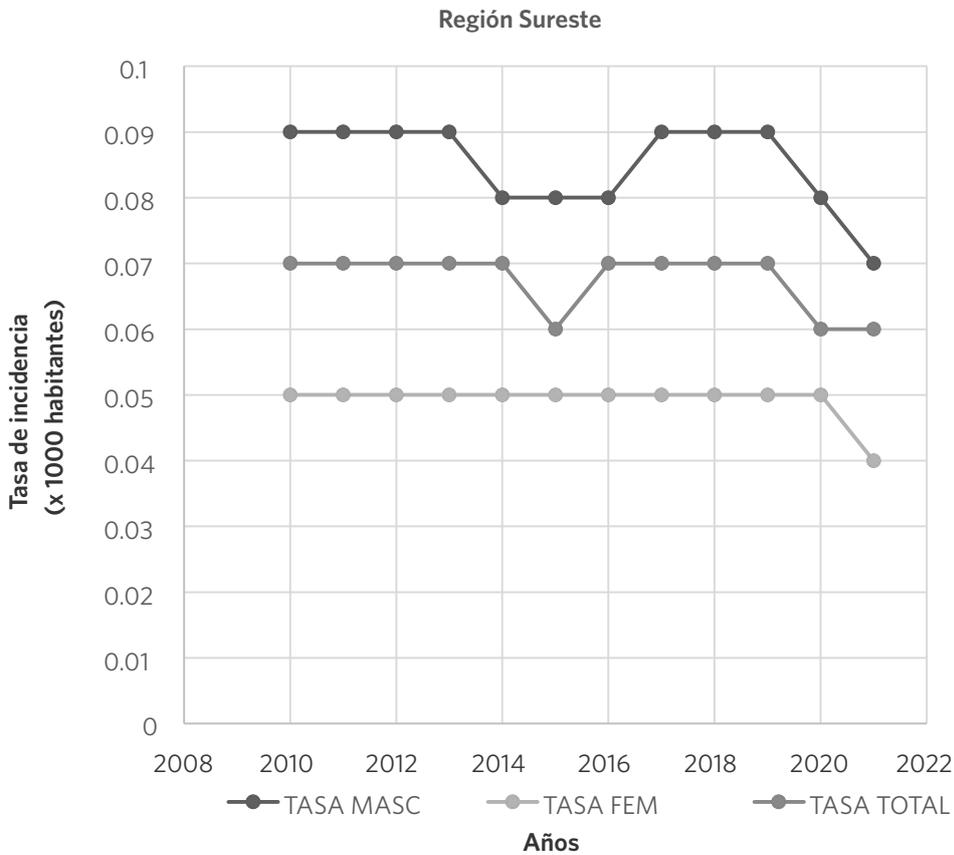
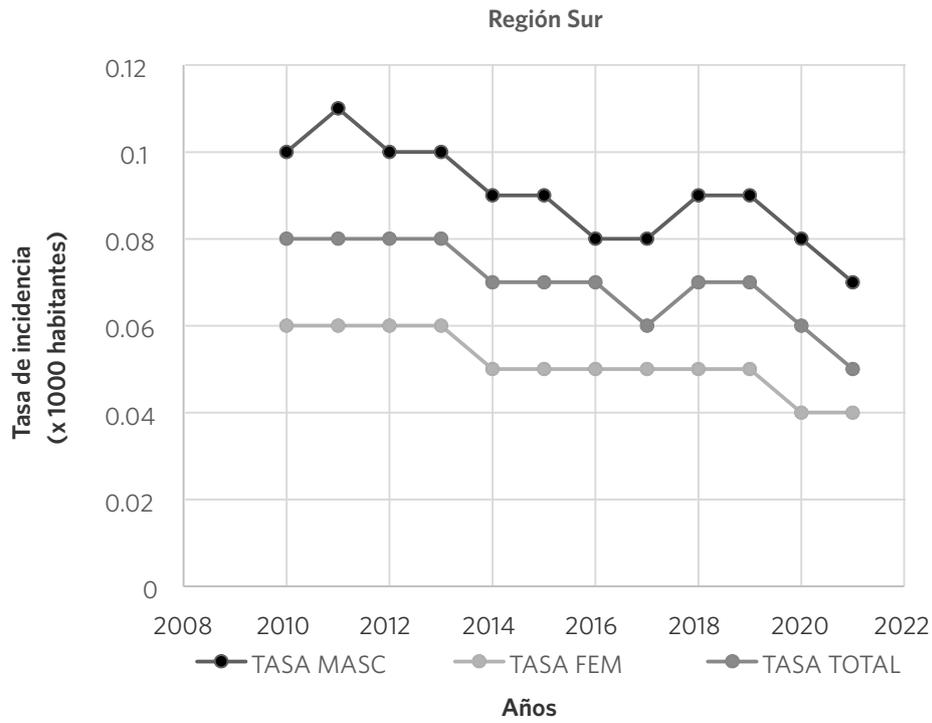
En el análisis descriptivo se destacó el sexo masculino con 93.527 representando 61,72% de los casos con una proporción de 1,61 sobre el femenino, 87.070 (57,46%) eran negros, siendo 123.097 (81,24%) adultos entre 15 y 59 años mostrando mayor afectación en la fase más productiva de la vida. La Región Sureste presentó el mayor número de registros con 68.881 casos de TBEP, mientras que la Región Centro Oeste (RCO) reportó el menor número con 6.610 casos. Las unidades federativas más afectadas fueron Río de Janeiro (19.511), Rio Grande do Sul (14.023), Pernambuco (8.885), Amazonas (6.315) y Mato Grosso do Sul (1.759), siendo las capitales más afectadas: Porto Alegre (6.838),

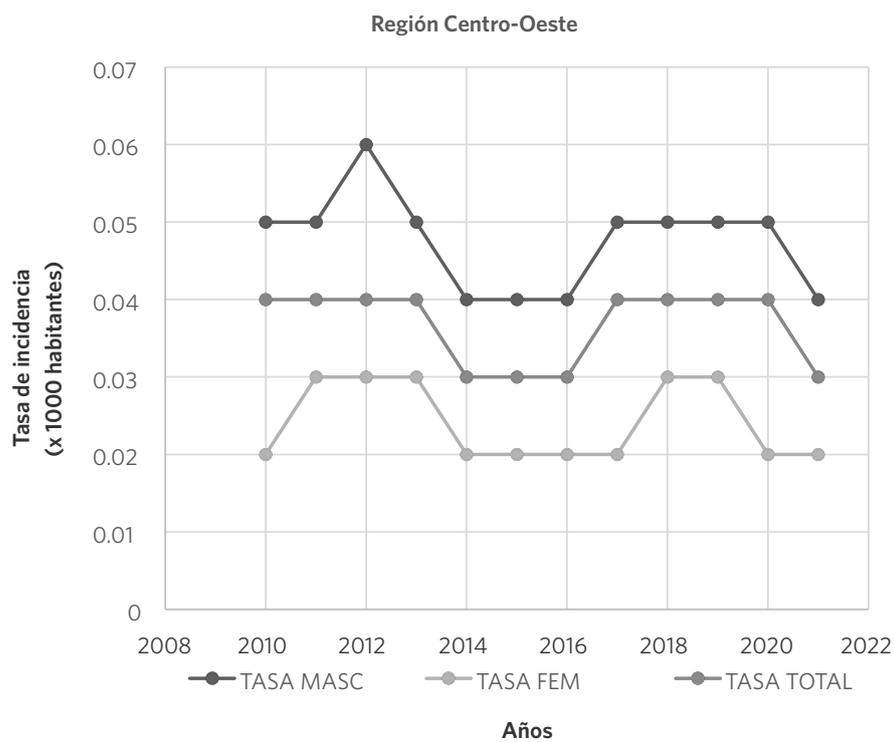
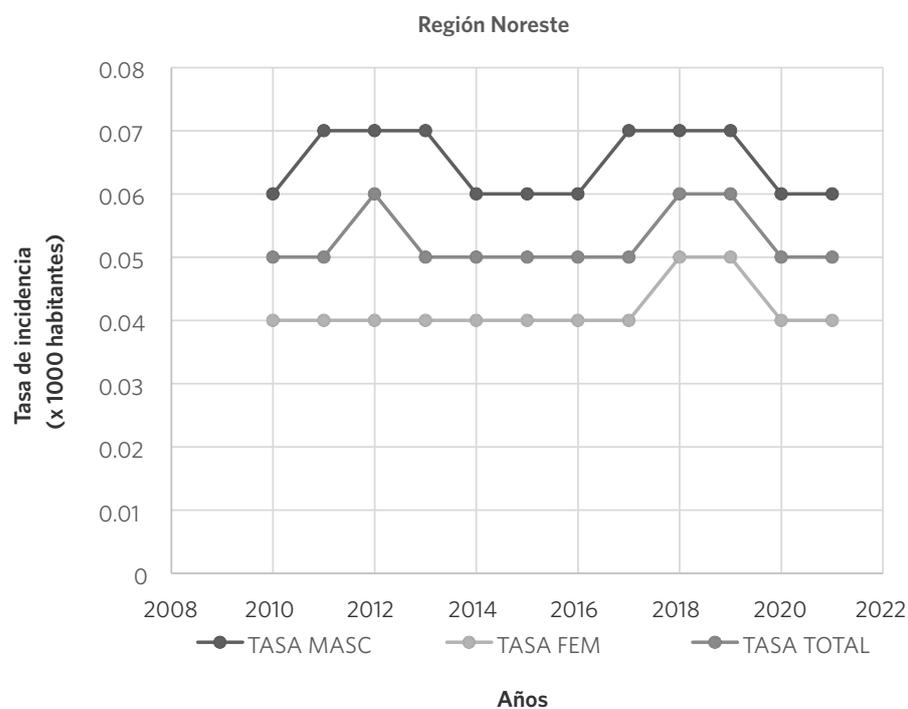
Río de Janeiro (10.942), Manaus (5.845), Belém (3.573) y Brasilia (1.389).

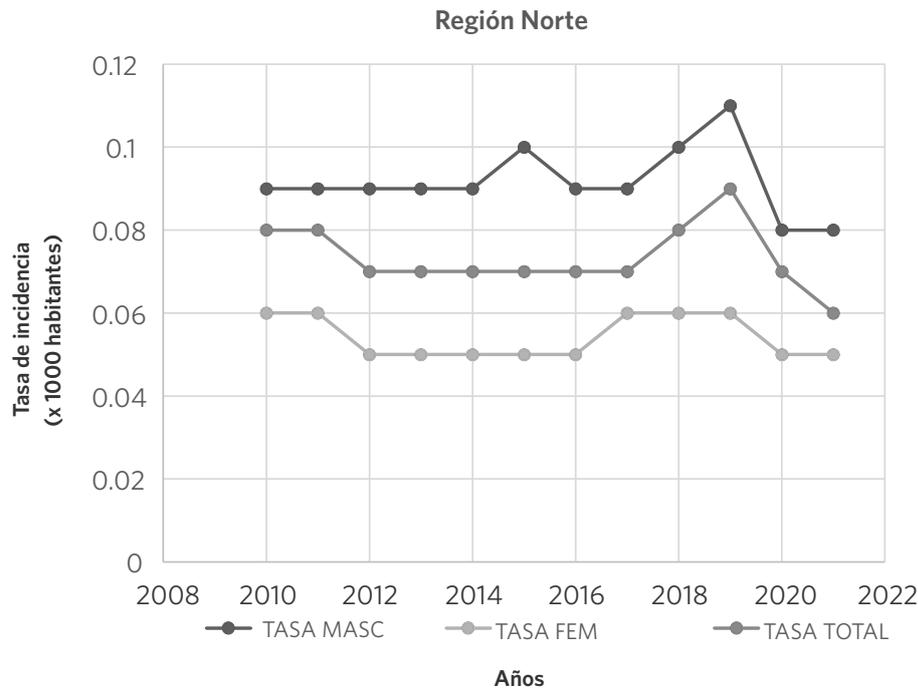
En cuanto a las enfermedades asociadas, el VIH/SIDA con 6.637 (42,43%) reportes representó la mayor comorbilidad, seguido de otras enfermedades no especificadas: 4.706 (30,08%). Las enfermedades mentales tuvieron poca relación con la TBEP, totalizando 337 (2,15%) casos. Sobre las tasas de incidencia anual en el país y en todas las regiones, se observa que los valores más altos correspondieron a los hombres. En la región Norte (RN) hubo un aumento en 2019, seguido de un descenso en 2020. En los últimos años del estudio, hubo una disminución de las tasas totales en las regiones Norte, RCO y Sur (RS), permaneciendo estable la RNE y RSE (*gráfico 2*).

Gráfico 2. Tasas de incidencia anual de TBEP por regiones. Período 2010-2021, Brasil









Fuente: elaboración propia a partir de datos del DataSUS; IBGE<sup>15,16</sup>.

La tendencia ajustada por sexo, grupo de edad y regiones, observada en la *tabla 1*, mostró una disminución del AAPC en todas las regiones para todas las edades. Las caídas significativas ocurrieron en la RS para ambos sexos (F=-3,5\*[IC95%: -4,7; -2,4]; M=-2,9\*[IC95%: -4,2; -1,6]) y RSE para mujeres (-1,6\*[IC95%: -1,6; -1,6]). Considerando las edades, generalmente, predominaron las caídas, tanto de la AAPC como la APC. Las disminuciones significativas fueron en la RS entre 15 y 59 años (F=-2,6\*[IC95%: -3,5; -1,6]; M=3,8\*[IC95%: -4,6;

-3,0]). Cabe destacar que hubo un aumento significativo de la tendencia en la RN en el sexo masculino de 0 a 14 años (AAPC=8,0\*; APC=47,6\* [2010-2012] e 0,7\* [2012-2021]).

Brasil mostró pocos cambios en la tendencia con una disminución durante el período. En el sexo masculino de 0 a 14 años hubo un aumento no significativo, sin embargo, el sexo femenino, luego de una caída hasta 2019, mostró aumento significativo hasta el final del período (AAPC= 5,1\*; APC= -0,7\* [2010-2019] e 35,5\* [2019-2021]).

Tabla 1. Tendencia de las tasas de incidencia anual de TBEP (por 1000 habitantes) en hombres y mujeres, según grupo de edad. Regiones de Brasil, período 2010 a 2021 (n = 151.531)

Región	Edad	Período	Femenino		Período	Masculino	
			Año(s) de variación de la tendencia	APC (IC 95%)		AAPC (IC 95%)	Año(s) de variación de la tendencia
Región Sur	0-14	2010-2021			2010-2021		-6,6*(-10,8; -2,1)
		2010-2021		1,7 (-2,0; 5,6)	2010-2021		-6,6*(-10,8; -2,1)
	15-59	2010-2021		-2,6*(-3,5; -1,6)	2010-2021		-3,8*(-4,6; -3,0)
		2010-2021		-2,6*(-3,5; -1,6)	2010-2021		-3,8*(-4,6; -3,0)
	≥ 60	2010-2021		-2,9*(-4,4; -1,2)	2010-2021		-0,5 (-2,3; 1,3)
		2010-2021		-2,9*(-4,4; -1,2)	2010-2021		-0,5 (-2,3; 1,3)
	Todos los grupos de edades	2010-2021		-3,5*(-4,7; -2,4)	2010-2021		-2,9*(-4,2; -1,6)
		2010-2021		-3,5*(-4,7; -2,4)	2010-2021		-2,9*(-4,2; -1,6)
Región Norte	0-14	2010-2021		0,7 (-5,2; 7,1)	2010-2021		4,0 (-2,6; 11,0)
		2010-2021		0,7 (-5,2; 7,1)	2010-2021		4,0 (-2,6; 11,0)
	15-59	2010-2021		-1,2 (-3,0; 3,7)	2010-2021		-1,3*(-0,4; -0,2)
		2010-2021		-1,2 (-3,0; 3,7)	2010-2021		-1,3*(-0,4; -0,2)
	≥ 60	2010-2021		0,1 (-2,9; 3,2)	2010-2021		-0,7 (-1,9; 0,5)
		2010-2021		0,1 (-2,9; 3,2)	2010-2021		-0,7 (-1,9; 0,5)
	Todos los grupos de edades	2010-2021		-1,6*(-1,6; -1,6)	2010-2021		-1,2 (-2,6; 0,2)
		2010-2019	2019	0,2*(0,2; 0,2)	2010-2021		-1,2 (-2,6; 0,2)
2019-2021		-9,3*(-9,3; -9,3)					
Región Noreste	0-14	2010-2021		0,5 (-4,7; 5,9)	2010-2021		2,0 (-4,9; 9,3)
		2010-2021		0,5 (-4,7; 5,9)	2010-2021		2,0 (-4,9; 9,3)
	15-59	2010-2021		0,0 (-1,7; 1,8)	2010-2021		-0,9 (-2,5; 0,8)
		2010-2021		0,0 (-1,7; 1,8)	2010-2021		-0,9 (-2,5; 0,8)
	≥ 60	2010-2021		0,1 (-2,9; 3,2)	2010-2021		-0,4 (-2,0; 1,3)
		2010-2021		0,1 (-2,9; 3,2)	2010-2021		-0,4 (-2,0; 1,3)
	Todos los grupos de edades	2010-2021		0,9 (-0,6; 2,5)	2010-2021		-0,3 (-1,9; 1,2)
		2010-2021		0,9 (-0,6; 2,5)	2010-2021		-0,3 (-1,9; 1,2)
Región Norte	0-14	2010-2021		1,7 (-0,5; 8,9)	2010-2021		8,0*(8,0; 8,0)
		2010-2021		1,7 (-0,5; 8,9)	2010-2012	2012	47,6*(47,6; 47,6)
	15-59	2010-2021		-1,3 (-3,3; 0,7)	2010-2021		-1,8 (-3,7; 0,1)
		2010-2021		-1,3 (-3,3; 0,7)	2010-2019	2019	0,4 (-0,7; 1,5)
	≥ 60	2010-2021		-1,9 (-4,5; 0,9)	2010-2021		-4,5 (-9,0; 0,3)
		2010-2021		-1,9 (-4,5; 0,9)	2010-2019	2019	0,5(-2,2; 3,3)
	Todos los grupos de edades	2010-2021		-0,3 (-2,1; 1,5)	2010-2021		-1,2 (-3,5; 1,1)
		2010-2021		-0,3 (-2,1; 1,5)	2010-2019	2019	1,4*(0,1; 2,7)
	2019-2021						-12,2 (-23,8; 1,2)

Tabla 1. Tendencia de las tasas de incidencia anual de TBEP (por 1000 habitantes) en hombres y mujeres, según grupo de edad. Regiones de Brasil, período 2010 a 2021 (n = 151.531)

Región	Edad	Período	Femenino		Período	Masculino	
			Año(s) de variación de la tendencia	APC (IC 95%)		AAPC (IC 95%)	Año(s) de variación de la tendencia
Región Centro-Oeste	0-14	2010-2021			2010-2021		0,5 (-5,8; 7,4)
		2010-2021	2,5 (-3,9; 9,3)		2010-2021	0,5 (-5,8; 7,4)	
	15-59	2010-2021			2010-2021		-1,9 (-4,4; 0,6)
		2010-2021	-1,1 (-4,0; 1,9)		2010-2021	-1,9 (-4,4; 0,6)	
	≥ 60	2010-2021			2010-2021		-4,1*(-6,7; -1,4)
		2010-2021	-5,1*(-9,7; -0,3)		2010-2021	-4,1*(-6,7; -1,4)	
	Todos los grupos de edades	2010-2021			2010-2021		-1,1 (-3,5; 1,4)
		2010-2021	-1,3 (-5,1; 2,7)		2010-2021	-1,1 (-3,5; 1,4)	

Fuente: elaboración propia a partir de datos del DataSUS; IBGE<sup>16</sup>.

APC= Variación porcentual anual (del inglés *annual percent change*); AAPC= Variación porcentual media anual (del inglés *average annual percent change*); IC=intervalo de confianza; TBEP: tuberculosis extrapulmonar.

El análisis de correlación bivariada de Pearson entre variables epidemiológicas y sociodemográficas, mostró una elevada correlación positiva entre enfermedades asociadas con ambos sexos, adultos (15-59 años) y adultos ( $\geq 60$  años), así como una correlación media y positiva con las razas/colores blanca y negra. En el caso de los niños, la asociación fue inversa y débil. Con respecto al análisis

invariado, se evidenció una relación directa y significativa de variables independientes con TBEP en todas las regiones de Brasil, especialmente enfermedades mentales, drogas ilícitas, raza/color amarilla e indígena y tabaquismo, con excepción de los niños de 0 a 14 años, quienes, aunque significativos, la relación fue inversa (0,99) (tabla 2).

Tabla 2. Análisis univariado de variables sociodemográficas y epidemiológicas utilizando el modelo de regresión de Poisson (función off-set): razones de las tasas de incidencia de TBEP en Brasil, 2010-2021

Variable	Razón de tasa de incidencia	(IC95%)	p-valor
<b>Sexo</b>			
Masculino	1.0000	1,0000 - 1,0000	< ,0001
Femenino	1.0001	1,0000 - 1,0001	< ,0001
<b>Grupo de edad</b>			
Niños 0-14 años	0.9999	0,9998 - 1,0000	< ,0001
Adultos 15-59 años	1.0000	1,0000 - 1,0000	< ,0001
Adultos $\geq 60$ años	1.0002	1,0002 - 1,0003	< ,0001
<b>Raza/color</b>			
Blanca	1.0000	1,0000 - 1,0001	< ,0001
Negra	1.0000	1,0000 - 1,0000	< ,0001
Amarilla e Indígena	1.0023	1,0021 - 1,0025	< ,0001

Tabla 2. Análisis univariado de variables sociodemográficas y epidemiológicas utilizando el modelo de regresión de Poisson (función off-set): razones de las tasas de incidencia de TBEP en Brasil, 2010-2021

Variable	Razón de tasa de incidencia	(IC95%)	p-valor
<b>Enfermedades asociadas</b>			
Todas las enfermedades	1.0001	1,0001 - 1,0002	< ,0001
HIV/SIDA	1.0004	1,0004 - 1,0005	< ,0001
Diabetes Mellitus	1.0007	1,0005 - 1,0009	< ,0001
Alcoholismo	1.0009	1,0008 - 1,0011	< ,0001
Drogas ilícitas	1.0043	1,0039 - 1,0047	< ,0001
Enfermedades mentales	1.0051	1,0043 - 1,0058	< ,0001
Tabaquismo	1.0011	1,0009 - 1,0014	< ,0001
Otras enfermedades	1.0004	1,0004 - 1,0005	< ,0001

Fuente: elaboración propia a partir de datos del DataSUS<sup>16</sup>.

TBEP: tuberculosis extrapulmonar, IC=intervalo de confianza.

En los modelos multivariados, los valores de log-verosimilitud y el criterio de Akaike muestran una mejora significativa en el modelo de regresión binomial (log-ver=-407,6327; AIC=827,27), tras la prueba de superdispersión. En este sentido, las variables sociodemográficas y epidemiológicas mantuvieron el nivel de significación estadística en el ajuste

por RBN, excepto las enfermedades asociadas. Por otra parte, al analizar la razón de tasas de incidencia podemos constatar que adultos de 15 a 59 años de edad tienen más probabilidades de adquirir la TBEP. No siendo así para el resto de las variables donde esa razón de tasas fue inferior a 1 (tabla 3).

Tabla 3. Análisis de los modelos de regresión multivariada de Poisson, binomial negativa y razones de tasas de incidencia de TBEP en Brasil, 2010-2021

Variables	Regresión de Poisson $\beta$ (EP)	Regresión Binomial Negativa $\beta$ (EP)	Relación de las Tasas de Incidencia [IC95%]
Niño 0-14 Años	-9,121E-04*** (2,300E-05)	-1,121E-03*** (7,537E-05)	0,9890 [0,9870 - 0,9999]
Adulto 15-59 Años	3,021E-04*** (6,532E-06)	1,078E-04*** (2,176E-05)	1,0001 [1,0001 - 1,0002]
Raza/color Negra	4,095E-05*** (7,480E-06)	-1,017E-04*** (2,985E-05)	0,9999 [0,9998 - 0,9999]
Enfermedades Asociadas	-3,522E-05*** (1,043E-05)	-9,376E-05 (7,050E-05)	0,9999 [0,9998 - 1,0000]
Valor de Intercepción	-9,536E+00*** (7,346E-03)	-9,519E+00*** (3,632E-02)	
LOG-Verosimilitud	-4,8357E+02 (df=6)	-4,0763E+02 (df=6)	
AIC	9.79E+02	8.27E+02	

Fuente: elaboración propia a partir de datos del DataSUS<sup>16</sup>.

AIC: Criterio de información de Akaike,  $\beta$ : Valor del coeficiente de regresión, df: grado de libertad, Diferencias estadísticamente significativas: \* (p< 0,05); \*\* (p<0,01); \*\*\* (p<0,001), EP: Error estándar, IC 95%: intervalo de confianza 95%, RBN: Regresión binomial negativa.

## Discusión

Los sitios más afectados por TBEP en el período estudiado fueron el pleural y ganglionar periférico, y resultados similares se encontraron en investigaciones realizadas a nivel nacional<sup>13,21</sup>, considerando que este predominio puede relacionarse con las altas concentraciones de oxígeno en estos órganos, convirtiéndose en un lugar ideal para la instalación de *Mycobacterium* (Mbt), siendo esta una bacteria aeróbica estricta. En la Unión Europea, predominó la TB pleural siendo menos frecuente la adenitis extratorácica<sup>22</sup>, al igual que en Pakistán donde la forma pleural alcanzó mayor prevalencia seguida de la linfática<sup>23</sup>. Por otro lado, un estudio realizado en Accra, Gana mantuvo la forma pleural con mayor porcentaje y la ósea ocupó el segundo lugar<sup>24</sup>. Estos estudios nos permiten afirmar que entre los tipos de TBEP la forma pleural es la más predominante. Aunque estos lugares de afectación no representan un gran riesgo para la salud pública por su baja transmisibilidad, causan morbilidades y complicaciones significativas con graves secuelas a largo plazo.

Las tasas de casos varían ampliamente según el país, edad, raza/color y sexo<sup>25</sup>, probablemente debido a factores socioeconómicos, demográficos, determinantes sociales, estilos de vida inadecuados, la atención prestada a la TB por los sistemas de salud, la peligrosa comorbilidad con el VIH e incluso condiciones climáticas<sup>26</sup>. En este estudio predominó el sexo masculino, posiblemente por estar más expuesto a factores de riesgo, existiendo entre los hombres una menor inserción y demanda de los servicios de salud, provocando que sean diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad<sup>27</sup>. Los adultos (15-59) en edad laboral presentaron mayor número de notificaciones, así como la raza/color negro. Otros estudios nacionales e internacionales señalaron al sexo masculino con mayor prevalencia<sup>12,13,22,28</sup>, considerando que las variaciones por sexo y edad pueden deberse a diferencias en las oportunidades de exposición o interacción con

personas bacilíferas, a las actividades sociales más extensas de los hombres, hábitos como el alcohol y el tabaquismo, o incluso diferencias genéticas aún sin explicación. Contrariamente a estos hallazgos, el estudio realizado en Ghana (África occidental) mostró porcentajes más altos en mujeres y edades avanzadas<sup>24</sup>.

Los resultados mostraron a los negros como los más afectados por TBEP, pero la raza blanca en el análisis univariado mostró una relación directa con una mayor razón de incidencia. Estudios internacionales también encontraron casos más prevalentes en la raza negra<sup>29,30</sup>, contrastando con otras investigaciones realizadas en Brasil donde predominó la raza blanca<sup>12,13</sup>.

Como observado, la edad adulta (15-59) fue la más afectada, seguida por los adultos mayores, presentando ambas una relación directa en el análisis univariado y los adultos jóvenes en el multivariado, lo que significa que en estas edades se debe ofrecer una mayor atención a medidas de prevención y promoción de salud para evitar morbilidad por TBEP. Además, es posible observar un mayor número de enfermedades asociadas, incluido el VIH/SIDA, que presenta el mayor porcentaje. Este síndrome, que provoca deficiencia en la inmunidad, caracterizado por ser de larga duración, hace al paciente extremadamente vulnerable a infecciones oportunistas como la TBEP. Considerando que las personas que viven con VIH/SIDA tienen 28 veces más probabilidades de contraer TB, representando su mayor causa de muerte, es necesario realizar pruebas para identificar Mbt con cierta frecuencia, ya que además de presentar síntomas y peligro potenciados, existe mayor dificultad para tratarla. El diagnóstico precoz tiene un impacto importante en el curso clínico de ambas enfermedades<sup>31</sup>.

Aunque en los análisis univariados todas las comorbilidades se relacionaron directamente con TBEP, este patrón se modificó en el análisis multivariado, debido a la interrelación entre las múltiples variables, demostrando la influencia entre las mismas al ser analizadas de manera conjunta.

En relación con las regiones Sureste y Noreste, más afectadas, el hecho que ambas tuvieran las mayores poblaciones podría vincularse a este resultado. Vale la pena señalar que la TB se ha relacionado con la pobreza, y Brasil es un país de grandes desigualdades socioeconómicas. Estas diferencias van mucho más allá de los ingresos de las personas e incluyen cuestiones de acceso limitado a los servicios de salud, saneamiento básico, transporte e infraestructura, barreras culturales y lingüísticas, otros determinantes sociales de la salud como el ya mencionado saneamiento básico, agua potable, alimentación y condiciones habitacionales. Un estudio realizado en un municipio de Río de Janeiro asoció la tuberculosis a un problema relacionado a cuestiones sociales, tales como: condiciones habitacionales precarias, hacinamiento, baja cualificación educativa, empobrecimiento y uso de alcohol y drogas<sup>32</sup>. Teniendo en cuenta esos resultados, se deben aumentar las medidas de prevención y control, así como acciones de educación sanitaria, especialmente en comunidades vulnerables y regiones con altas índices de incidencia de la tuberculosis. Esto puede ayudar a reducir el estigma asociado con la enfermedad, aumentar la búsqueda de atención médica y promover conductas saludables.

El Índice de Desarrollo Humano (IDH) y el índice de Gini, que tienen en cuenta la calidad de vida de la población, mostraron diferencias entre las regiones. La RSE tiene las mejores condiciones de vida, contrastando con la RNE, que concentra los peores indicadores relacionados con la educación, la salud y los ingresos<sup>16</sup>. Estas características permiten inferir que la RSE, al estar más desarrollada, presenta más tecnología en términos de salud, y la TBEP suele diagnosticarse en la atención secundaria, necesitando exámenes más complejos, razón por la cual probablemente sea capaz de diagnosticar y reportar un mayor número de casos; lo que también podría explicar que los porcentajes más altos fueron reportados en las capitales de las Unidades Federativas más afectadas.

A pesar de la escasa variación en las tasas de incidencia y la disminución a lo largo de los años, hubo un descenso más pronunciado a partir de 2019 en la mayoría de las regiones, con la excepción de la RCO. Esta disminución se debe probablemente al impacto de la pandemia de Covid-19<sup>25</sup>, donde hubo un comportamiento diferente en relación con su serie histórica, con una marcada disminución de la incidencia y empeoramiento de indicadores tales como: aumento del abandono del tratamiento, reducción en el consumo de cartuchos de prueba rápida molecular para TB (TRM-TB), caída de las notificaciones y disminución de la tasa de curación entre los nuevos casos. El cambio en los indicadores podría traducir aspectos operativos, como sobrecarga en los sistemas de salud, con impacto en la calidad de los datos. Todavía se desconoce cómo la pandemia pudo haber influido en la gravedad de la enfermedad. Estimaciones de la OMS esperan consecuencias aún mayores de la Covid-19 para la gestión y el control de TBEP. Considerando que la disminución en la detección de casos y en la calidad del seguimiento de las personas diagnosticadas puede afectar gravemente las condiciones de salud de la población, ello reflejará un posible aumento de la mortalidad específica debido a esta enfermedad en los próximos años<sup>25,33</sup>.

A pesar de la relación inversa del comportamiento de las tasas en niños, hubo un aumento no significativo en las variaciones porcentuales anuales y en los promedios anuales de las tasas de incidencia en todas las regiones, excepto para los varones en el Norte del país, donde hubo un aumento significativo. Vale la pena señalar que el comportamiento inverso de los niños podría estar relacionado con las dificultades enfrentadas para el diagnóstico, ya que los signos y síntomas se confunden con otras enfermedades. Aunque están más predispuestos al desarrollo de TBEP, la recolección de muestras biológicas puede requerir pruebas de mayor complejidad, como el lavado gástrico y broncoalveolar<sup>34</sup>. Datos del boletín epidemiológico de TB del Ministerio de la Salud (MS) en

su edición especial de marzo de 2022, reportaron que el 40,1% de los casos nuevos de todas las formas de TB fueron diagnosticados en menores de 15 años en 2021, donde se produjo un aumento de la forma clínica extrapulmonar durante la serie histórica analizada en menores de 5 años, alcanzando el mayor porcentual en el año 2020<sup>33</sup>. Uno de los factores que podría estar influyendo en este aumento puede estar relacionado con las consecuencias de la caída de la cobertura de vacunación BCG (Bacilos Calmette-Guérin) de 2015 a 2021, estando la inmunización indicada principalmente para niños de cero a cuatro años y obligatoria para menores de un año, garantizando la protección contra las formas más graves de tuberculosis (meníngea y miliar)<sup>35</sup>.

Como limitación de este estudio podemos identificar que la calidad de los datos en el sistema imposibilitó el análisis completo de todos los registros de TBEP. De los 1.054.793 casos de TBEP reportados en el SINAN durante el período estudiado, sólo 151.531 fueron analizados, debido a que el campo de la forma clínica era ignorado o dejado en blanco, además no fueron definidos los pacientes con más de un sitio de afectación extrapulmonar. Por otro lado, no fue posible analizar la influencia de la escolaridad ya que este campo no se completó, a pesar de que el nivel educativo es considerado uno de los determinantes sociales más importantes de la salud<sup>36</sup>.

Además, la disminución de la incidencia de TBEP reportada en los registros nacionales puede ser el resultado de un subregistro, ya que sus síntomas atípicos representan dificultad diagnóstica, lo que imposibilita tener la magnitud exacta del impacto de la enfermedad.

## Conclusiones

En los últimos años se han logrado importantes avances en el proceso de enfrentamiento de la tuberculosis, como el desarrollo de nuevas modalidades de diagnóstico, el compromiso de las organizaciones internacionales y las

innovaciones en el tratamiento. Aun así, representa uno de los problemas de salud pública más importantes en muchos países en desarrollo, lo que constituye un reto que todavía está lejos de ser superado. Con el advenimiento del VIH/SIDA a partir de la década de 1980, esta lucha se hizo aún más difícil.

Se observa que la TBEP tiene una epidemiología diferente, y que probablemente se encuentra subnotificada por su dificultad diagnóstica, además, los campos del SINAN que son ignorados y en blanco no permiten estudiar todos los casos reportados, para una mejor demostración de la magnitud de esta enfermedad en Brasil.

La TBEP, independientemente de su área de compromiso, es una enfermedad grave, que causa, además de secuelas, serias consecuencias, como muerte y gasto excesivo en salud pública; por otro lado, la TB pleural, principal forma encontrada en Brasil, es una indicación de transmisión reciente de TBP al estar estrechamente asociada con la infección primaria, un elemento para tener en cuenta por los profesionales de la salud con el objetivo de la detección precoz de cadenas de transmisión.

Es necesario articular los servicios de salud con otros sectores públicos municipales, realizar actividades de promoción y prevención, así como incentivar y educar a la población, fundamentalmente la masculina –que fue la más afectada en esta investigación – a buscar los servicios de salud ante la aparición de cualquier síntoma, con el objetivo de reducir la carga social de la enfermedad y alcanzar una mayor resolución del problema.

Vale la pena mencionar la importancia del rastreo de TB en pacientes que viven con VIH/SIDA, siendo estos más vulnerables a adquirir la enfermedad, así como intensificar las relaciones entre los profesionales de la salud y el paciente para abordar los tabúes que pueden dificultar una discusión abierta sobre el estado de inmunodeficiencia adquirida.

Considerando la relevancia del servicio en el control de la TB, es necesario verificar la buena cobertura y calidad de la atención por

parte del equipo de Estrategia de Salud de la Familia (ESF) capaz de identificar y modificar los factores de riesgo, llegar a un diagnóstico rápido y adecuado, proporcionar un tratamiento oportuno para lograr la cura, reducir las secuelas y mejorar la supervivencia.

El horror de la tuberculosis acaba por convertirla en un tabú, objeto de interdicción y su síntoma extremo es la discriminación del paciente y su consiguiente aislamiento. Al ser una enfermedad que tiene cura, no habría razón para estar estigmatizada hasta el día de hoy. Sin embargo, está asociada con el hambre, la discapacidad de proporcionar recursos mínimos para su propia supervivencia y de la familia. Las ideas de contagio son difusas y la observación de recaídas frecuentes, provocan incredulidad en la posibilidad cura de la tuberculosis.

Debido a la infodemia y la desinformación, el paciente con TB lleva una marca que cambia profundamente su inserción en la sociedad. Incluso cuando se admite ser una enfermedad curable existe la creencia popular de que 'siempre queda alguna cosa por dentro'. Afrontar el problema de salud como datos reales, no es tarea fácil, tanto para el paciente como para quienes lo rodean. Como resultado

de los prejuicios, cada día surgen obstáculos, tanto para que el paciente acepte y siga su tratamiento, así como para los profesionales de la salud en sus acciones para comunicar, educar, controlar la enfermedad y finalmente alcanzar la cura.

Este estudio puede ayudar a los profesionales de la salud actualizándolos sobre el comportamiento de TBEP, además de fortalecer el algoritmo de diagnóstico y tratamiento sugerido por el Programa Nacional de Control de la TB.

## Colaboradores

Leyva Boza K (0000-0003-2445-8609)\* contribuyó a la concepción, planificación, diseño, desarrollo de la metodología, adquisición y almacenamiento de datos, análisis (*software*) e interpretación de los resultados y redacción del manuscrito. Morais LO (0000-0002-9398-5675)\* contribuyó al análisis, la planificación, la interpretación de los resultados, la redacción y la revisión crítica del manuscrito. Leandro KC (0000-0003-1151-7358)\* contribuyó a la concepción, planificación, redacción, revisión crítica y aprobación final del manuscrito.

---

## Referencias

1. Conde MB, Souza GM, Kritski AL. Tuberculose sem medo. São Paulo: Atheneu; 2002.
2. Rosemberg J. Tuberculose – Aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. Bol Pneumol Sanit. 1999;7(2):5-29.
3. Couto SC. Tuberculose na infância e na adolescência. São Paulo: Atheneu; 2002.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017 [Internet]. Geneva: WHO; 2017 [acceso en 2022 ago 10]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565516>
5. Organización de Naciones Unidas. Relatório Anual 2021 [Internet]. [local desconhecido]: ONU; 2022 [acceso en 2022 jun 2]. Disponible en: [https://brasil.un.org/sites/default/files/2022-04/ONUBrasil\\_RelatorioAnual\\_2021\\_web.pdf](https://brasil.un.org/sites/default/files/2022-04/ONUBrasil_RelatorioAnual_2021_web.pdf)

---

\*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

6. Goldman L, Schafer AI. Tratado de Medicina Interna. 25. ed. España: Elsevier; 2017.
7. Peñata A, Salazar R, Castaño T, et al. Molecular diagnosis of extrapulmonary tuberculosis and sensitivity to rifampicin with an automated real-time method. *Biomedica*. 2016;36(0):78-89. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i3.3088>
8. Raviglione MC, O'Brien R. Mycobacterial diseases. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine* [Internet]. 18th edition. New York: McGraw-Hill; 2012 [acceso en 2024 mayo 12]. p. 1340-59. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookId=2129&sectionId=192023354>
9. Ministério da Saúde (BR). Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019 [acceso en 2024 mayo 9]. Disponible en: [https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil\\_2\\_ed.pdf](https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf).
10. Seiscento M, Vargas FS, Josefa M, et al. Aspectos epidemiológicos da tuberculose pleural no estado de São Paulo. *J Bras Pneumol*. 2009;35(6):548-554. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000600008>
11. Napoli A, Mendes F, Lino C, et al. Tuberculose urogenital: um diagnóstico desafiador. *Com Ciências Saúde*. 2011;22(sup1):13-20.
12. Gomes T. Tuberculose extrapulmonar : uma abordagem epidemiológica e molecular [dissertação]. Espírito Santo: Centro de Ciências da Saúde; 2013.
13. Barros PG, Pinto ML, Silva TC, et al. Perfil Epidemiológico dos casos de Tuberculose Extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001-2010. *Cad saúde colet*. 2014;22(4):343-350. DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201400040007>
14. Okumoto O, Brito SMF, Garcia LP. A Política Nacional de Vigilância em Saúde. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27(2):e2018318. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000300018>
15. Ministério da Saúde (BR). DataSUS [Internet]. [local desconhecido]: Ministério da Saúde; 2021 [acceso en 2022 sep 16]. Disponible en: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercbr.def>
16. Ministério da Saúde (BR). Coordenação de População e Indicadores Sociais [Internet]. [local desconhecido]: Ministério da Saúde; 2020 [acceso en 2022 sep 16]. Disponible en: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popsvsbr.def>
17. Filho NA, Barreto ML. *Epidemiologia e saúde fundamentos, métodos e aplicações*. Rio de Janeiro: GEN; 2012.
18. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Pruebas de permutación para regresión de punto de unión con aplicaciones a tasas de cáncer. *Stat Med*. 2000;19(3):335-351. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(20000215\)19:3%3C335::aid-sim336%3E3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3%3C335::aid-sim336%3E3.0.co;2-z)
19. Byers AL, Allore H, Gill TM, et al. Application of negative binomial modeling for discrete outcomes: A case study in aging research. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(6):559-564. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(03\)00028-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(03)00028-3)
20. Ministério da Saúde (BR); Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2016 maio 24; Seção I:44.
21. Silva ATP, Monteiro SG, Figueiredo PMS. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de tuberculose extrapulmonar atendidos em hospital da rede pública no estado do Maranhão. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2011;9(1):9-12.
22. Salas-Coronas J, Rogado-González MC, Lozano-Serrano AB, et al. Tuberculosis e inmigración. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(4):261-269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.010>

23. Tahseen S, Khanzada FM, Baloch AQ. Extrapulmonary tuberculosis in Pakistan- A nation-wide multicenter retrospective study. *PLoS One*. 2020;15(4):e0232134. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232134>
24. Ohene SA, Bakker MI, Ojo J, et al. Extra-pulmonary tuberculosis: A retrospective study of patients in Accra, Ghana. *PLoS One*. 2019;14(1):1-13. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209650>
25. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [acceso en 2022 ago 10]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
26. Fernandes TS, Pedrosa NS, Garcia MKQ, et al. Estigma e preconceito na atualidade: vivência dos portadores de tuberculose em oficinas de terapia ocupacional. *Physis*. 2020;30(1):e300103. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312020300103>
27. Bidinotto DNPB, Simonetti JP, Bocchi SCM. A saúde do homem: Doenças crônicas não transmissíveis e vulnerabilidade social. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24(e):2756-2764. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0735.2756>
28. García-Rodríguez JF, Álvarez-Díaz H, Lorenzo-García MV, et al. Extrapulmonary tuberculosis: Epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(7):502-509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.005>
29. Ossalé Abacka KB, Koné A, Akoli Ekoya O, et al. Extrapulmonary tuberculosis versus pulmonary tuberculosis: epidemiological, diagnosis and evolutive aspects. *Rev Pneumol Clin*. 2018;74(6):452-457. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2018.09.008>
30. Mjid M, Cherif J, Ben Salah N, et al. Epidemiology of tuberculosis. *Rev Pneumol Clin*. 2015;71(2-3):67-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.002>
31. Arnedo-Pena A, Romeu-Garcia MA, Meseguer-Ferrer N, et al. Pulmonary Versus Extrapulmonary Tuberculosis Associated Factors: A Case-Case Study. *Microbiol Insights*. 2019; 4(12):1178636119840362. DOI: <https://doi.org/10.1177/1178636119840362>
32. Beatriz C, Gisela C, Ana Cláudia F. Análise estratégica da Vigilância Epidemiológica da tuberculose: uma experiência local. *Saúde debate*. 2017;41(esp):22-33. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-11042017S03>
33. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico [Internet]. 2022 [acceso en 2022 jun 2];(esp). Disponible en: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf/view#:~:text=Espacial%20%2D%20mar%C3%A7o%202022.,Boletim%20Epidemiol%C3%B3gico%20de%20Tuberculose%20%2D%20N%C3%BAmero%20Especial%20%2D%20mar%C3%A7o%202022.,Federa%C3%A7%C3%A3o%20\(UF\)%20e%20capitais](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf/view#:~:text=Espacial%20%2D%20mar%C3%A7o%202022.,Boletim%20Epidemiol%C3%B3gico%20de%20Tuberculose%20%2D%20N%C3%BAmero%20Especial%20%2D%20mar%C3%A7o%202022.,Federa%C3%A7%C3%A3o%20(UF)%20e%20capitais)
34. Jenkins HE, Yuen CM, Rodriguez CA, et al. Mortality in children diagnosed with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):285-295. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)30474-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(16)30474-1)
35. Ministério da Saúde (BR). DataSUS [Internet]. [local desconhecido]: Ministério da Saúde; 2022 [acceso en 2022 dic 2]. Disponible en: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd\\_pni/cpnibr.def](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.def)
36. Santos KS, Tavares CM, Arcêncio RA, et al. Perfil de morbimortalidade dos casos de tuberculose. *Rev enferm UFPE OnLine*. 2015;9(5):7789-7796. DOI: <https://doi.org/10.5205/reuol.6121-57155-1-ED.0905201507>

Recibido en 02/10/2023

Aprobado en 05/08/2024

Conflicto de intereses: inexistente

Apoyo financiero: no hubo

**Editor responsable:** Maria Lucia Frizon Rizzotto